LUMEN ET VIRTUS
ISSN: 2177-2789

FISIOPATOLOGIA DA DIABETES MELLITUS E MECANISMOS DAS PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES MATERNAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

https://doi.org/10.56238/levv16n47-003

Data de submissão: 02/03/2025 **Data de publicação:** 02/04/2025

Luiz Filipe Brasileiro Miranda dos Santos
Médico formado pela Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)
E-mail: luizfbmirandasantos@gmail.com

Eris Araújo Oliveira
Graduanda em Medicina pela Universidade Potiguar (UNP)
E-mail: erisaraujoop15@gmail.com

Warla Bruna Barbosa da Costa
Graduanda em Medicina péla Uninassau de Campina Grande
E-mail: warlabruna@hotmail.com

Larissa Medeiros da Fonseca
Médica formada pela Universidade Potiguar (UNP)
E-mail: larissampf@hotmail.com
Lattes: http://lattes.cnpq.br/2351231355180221

Sibele Santos Bezerra
Graduanda em universidad internacional três fronteiras (UNINTER DE PY)
E-mail: sibelesantos2@gmail.com

Graciete Mendes das Graças
Graduanda Medicina pela faculdade de Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas) - Betim
E-mail: gracietedasgraca@yahoo.com.br

Roberta Ticiana Rocha Pontes de Castro
Médica formada pela Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte-CE
E-mail: robertaticianarocha@gmail.com

Sarah Oliveira Resende
Médica formada pela Faculdade de Dracena – UNIFADRA
E-mail: dra.sarahoresende@gmail.com

Luana Carolina Rodrigues Guimarães
Orientadora
Médica pela Faculdade de medicina de Itajubá (FMIT) - Itajubá/ SP; Ginecologista e Obstetra e mestre em promoção da Saúde, Professora e preceptora na disciplina de Ginecologia e Obstetricia na Universidade de Franca - UNIFRAN
E-mail: luanarodriguesgo@gmail.com

RESUMO

Objetivo: O objetivo central deste estudo é revisar a literatura científica sobre a fisiopatologia do Diabetes Mellitus (DM) e os mecanismos subjacentes às complicações maternas associadas. Metodologia: Esta pesquisa é uma revisão sistemática voltada para a compreensão dos aspectos essenciais do Diabetes Mellitus e suas complicações maternas. A investigação foi guiada pela pergunta: "Quais são os principais mecanismos que levam às complicações maternas no Diabetes Mellitus, e quais as evidências científicas que suportam estas descobertas?" Para responder a esta questão, realizamos buscas na base de dados PubMed Central (PMC) utilizando quatro descritores combinados com o operador booleano "AND". Isso resultou em 408 artigos. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, 28 artigos foram selecionados para análise, dos quais 8 foram utilizados para compor esta revisão. Resultados: O Diabetes Mellitus aumenta significativamente o risco de complicações maternas, como pré-eclâmpsia, parto prematuro e macrossomia fetal. Sem intervenções adequadas, muitas mulheres com DM podem desenvolver complicações graves durante a gestação. A resistência à insulina e o aumento da inflamação observados no DM são fatores cruciais que contribuem para essas complicações. Além disso, o DM está associado a complicações neonatais, como hipoglicemia neonatal e síndrome do desconforto respiratório. Conclusão: O Diabetes Mellitus é uma condição caracterizada pela hiperglicemia crônica que pode levar a diversas complicações maternas e neonatais. A compreensão dos mecanismos fisiopatológicos, como a resistência à insulina e a inflamação, é essencial para o manejo eficaz da doença e para a proteção da saúde materna e fetal.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Complicações Maternas. Fisiopatologia. Manejo Clínico.

1 INTRODUÇÃO

Durante a gravidez, ocorrem mudanças significativas no metabolismo da mãe para garantir um fornecimento adequado de nutrientes ao feto. No início da gravidez, há um aumento na sensibilidade à insulina para promover o armazenamento de energia em forma de gordura e glicogênio. No entanto, conforme a gravidez avança, especialmente no segundo e terceiro trimestres, ocorre uma resistência progressiva à insulina (Calvo et al., 2024).

Essa resistência à insulina é um mecanismo fisiológico normal e necessário. Ela permite que mais glicose permaneça disponível na corrente sanguínea materna para ser transferida ao feto. Vários hormônios placentários, como o lactogênio placentário humano (hPL), hormônio do crescimento placentário (PGH), progesterona, cortisol e prolactina, desempenham um papel crítico na promoção dessa resistência à insulina. Estes hormônios são produzidos pela placenta e têm efeitos contrainsulínicos, aumentando a gliconeogênese hepática e a lipólise, além de diminuir a sensibilidade à insulina em tecidos periféricos (Calvo et al., 2024).

Estudos mostram que as células beta pancreáticas maternas sofrem adaptações compensatórias para manter a homeostase glicêmica durante a gravidez, incluindo aumento na massa das células beta devido à hiperplasia (aumento no número de células) e hipertrofia (aumento no tamanho das células). Esses processos são mediados por hormônios como estrogênio, progesterona, hPL, prolactina e cortisol, que promovem a proliferação e hipertrofia das células beta para aumentar a secreção de insulina (Calvo et al., 2024).

A predisposição genética desempenha um papel significativo no desenvolvimento do DMG. Diversos polimorfismos genéticos estão associados a um risco aumentado de desenvolver a doença, especialmente aqueles relacionados à função das células beta pancreáticas e à resistência à insulina. Além disso, a herança familiar de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um forte indicador de risco para o desenvolvimento de DMG (Calvo et al., 2024). Além dos componentes genéticos, vários fatores ambientais influenciam a etiologia do DMG. Entre eles, a obesidade materna é um dos mais importantes. O excesso de tecido adiposo leva à produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina-6 (IL-6), que podem interferir na sinalização da insulina e contribuir para a resistência à insulina (Calvo et al., 2024). A dieta rica em carboidratos e gordura e a falta de atividade física também são fatores de risco bem documentados (Calvo et al., 2024).

A triagem precoce da hiperglicemia durante a gravidez, medindo os níveis de HbA1c. A hiperglicemia é reconhecida como um fator de risco significativo para várias complicações obstétricas, como macrossomia, grande para a idade gestacional (GIG), pré-eclâmpsia e parto prematuro. O estudo indica que níveis elevados de HbA1c (> 39 mmol/mol), mesmo que abaixo do limiar de diagnóstico para diabetes, podem prever essas complicações (Mañé et al., 2024).

A triagem precoce da hiperglicemia através da medição de HbA1c é valorizada por sua estabilidade pré-analítica e conveniência de não requerer jejum, tornando-a uma ferramenta prática e eficaz para identificar gestantes em risco (Mañé et al., 2024). Intervenções precoces baseadas nesses resultados podem mitigar complicações obstétricas, promovendo melhores desfechos de saúde materna (Mañé et al., 2024).

Além de afetar o bebê, a hiperglicemia representa um risco significativo para a saúde da mãe. Complicações como pré-eclâmpsia e parto prematuro são condições sérias que podem comprometer a saúde materna. A pré-eclâmpsia, por exemplo, é caracterizada por pressão arterial elevada e pode levar a danos a órgãos vitais como o fígado e os rins, bem como aumentar o risco de doenças cardiovasculares a longo prazo (Mañé et al., 2024). O parto prematuro, por sua vez, coloca a mãe em risco de complicações relacionadas ao trabalho de parto antecipado e recuperação pós-parto (Mañé et al., 2024)

2 METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão sistemática que visa entender os principais aspectos da fisiopatologia do Diabetes Mellitus (DM) e os mecanismos das principais complicações maternas associadas. Para desenvolver esta pesquisa, formulamos uma questão orientadora utilizando a estratégia PVO (população, variável e objetivo): "Quais são os mecanismos fisiopatológicos do Diabetes Mellitus e suas principais complicações maternas conforme as evidências científicas?"

As buscas foram realizadas na base de dados PubMed Central (PMC). Utilizamos quatro descritores em combinação com o operador booleano "AND": Diabetes Mellitus, Maternal Complications, Pathophysiology, Mechanisms. A estratégia de busca aplicada foi: Diabetes Mellitus AND Maternal Complications, Diabetes AND Pathophysiology AND Mechanisms. Encontramos 408 artigos, que foram posteriormente submetidos aos critérios de seleção. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, português e espanhol; publicados entre 2018 e 2024 e que abordassem as temáticas propostas para esta pesquisa. Além disso, consideramos estudos de revisão, observacionais e experimentais, disponíveis na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponíveis apenas como resumos, que não abordavam diretamente o tema estudado ou que não atendiam aos critérios de inclusão.

Após aplicar os descritores nas bases pesquisadas, encontramos um total de 408 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionamos 31 artigos na base de dados PubMed, dos quais 8 estudos foram utilizados para compor esta revisão sistemática.

3 RESULTADOS

TABELA 1: PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES MATERNAS DESCRITAS POR CADA AUTOR SELECIONADO DA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Autor(es)	Complicações Principais	Descrição Completa
Foo et al. (2024)	Resistência à insulina, Esteatose hepática, Esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), Inflamação crônica, Estresse oxidativo, Alterações nas adipocinas	**Resistência à insulina**: Persistente após o parto, impedindo a inibição da lipólise e resultando em influxo de ácidos graxos livres no fígado. - **Esteatose hepática**: Acúmulo de triglicerídeos no fígado, levando a gordura hepática. - **EHNA**: Inflamação e danos às células hepáticas. - **Inflamação crônica e estresse oxidativo**: Produção de espécies reativas de oxigênio (ERO) e elevação de citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-1, IL-18 e TNF-α. - **Alterações nas adipocinas**: Níveis reduzidos de adiponectina, uma adipocina que regula a glicose e a oxidação de ácidos graxos.
Calvo et al. (2024)	Predisposição genética, Obesidade materna, Dieta rica em carboidratos e gorduras saturadas, Idade materna avançada, históricos familiares de DM2	**Predisposição genética**: Polimorfismos genéticos e herança familiar de diabetes tipo 2 como fortes indicadores de risco. - **Obesidade materna**: Produção de citocinas pró-inflamatórias que interferem na sinalização da insulina. - **Dieta rica em carboidratos e gorduras saturadas**: Fatores de risco bem documentados que contribuem para o desenvolvimento do DMG. - **Idade materna avançada**: Diminuição da função das células beta pancreáticas e aumento da resistência à insulina. - **Históricos familiares de DM2**: Aumento da probabilidade de desenvolver DMG em gestações subsequentes.
Xu et al. (2018)	Duração do sono inadequada, Hipoxemia intermitente	**Duração do sono inadequada**: Dormir menos de 7 horas ou mais de 9 horas por noite, com curta duração do sono associada ao aumento do estresse inflamatório e disfunção endotelial. O sono excessivo pode resultar em desregulação hormonal, níveis elevados de cortisol e impacto no ganho de peso. - **Hipoxemia intermitente**: Frequente em casos de apneia do sono, exacerbando a resistência à insulina devido ao aumento da inflamação e do estresse oxidativo.
Mercado-Evans et al. (2024)	Colonização retovaginal por estreptococos do grupo B (GBS)	**Colonização retovaginal por GBS**: A hiperglicemia e a desregulação imunológica associadas ao DMG aumentam a susceptibilidade à colonização por GBS, com risco 16% maior em mulheres com DMG. A hiperglicemia afeta a função das células imunológicas, a microbiota vaginal e a integridade da barreira mucosa vaginal, criando um ambiente propício para a colonização e proliferação do GBS.
Jin et al. (2024)	Depressão perinatal (pré-natal e pós-parto)	**Depressão perinatal**: Mulheres com DMG têm quase o dobro de chances de desenvolver sintomas depressivos perinatais. Mecanismos potenciais incluem a desregulação do eixo HPA, inflamação crônica, aumento de adipocinas e estresse significativo associado ao diagnóstico e manejo do DMG. A prevalência é maior em países de baixa e média renda, onde o acesso a cuidados de saúde de qualidade e apoio psicológico é limitado.
Bucci et al. (2024)	Complicações cardiovasculares	**Complicações cardiovasculares**: Mulheres com DMG apresentam maior risco de insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico, devido à resistência à insulina, disfunção endotelial e inflamação crônica. Esses fatores contribuem para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares a longo prazo.

FONTE: TABELA CRIADA PELO AUTOR

4 DISCUSSÃO

A placenta é um órgão essencial para o transporte de nutrientes entre mãe e feto, assegurando o crescimento adequado do bebê. No caso do DMG, o transporte de glicose é particularmente afetado.

A hiperglicemia materna resulta em um aumento na expressão de transportadores de glicose, como GLUT-1, GLUT-4 e GLUT-9, na placenta. Isso leva a uma maior transferência de glicose para o feto, resultando em macrossomia, uma condição onde o bebê nasce com peso excessivo (YI et al., 2024). No entanto, anomalias no transporte podem também resultar em condições de hipoglicemia fetal se os níveis de GLUTs forem insuficientes, o que impacta negativamente o crescimento fetal (YI et al., 2024).

A placenta exerce uma função endócrina fundamental durante a gravidez, regulando a produção e a liberação de hormônios que são cruciais tanto para a mãe quanto para o feto. As alterações na função hormonal da placenta devido ao diabetes mellitus gestacional (DMG) têm implicações significativas para o desenvolvimento fetal e a saúde metabólica da prole.

Os níveis de lactogênio placentário humano (HPL) e hormônio do crescimento (GH) aumentam significativamente em gestações complicadas pelo DMG, especialmente no terceiro trimestre (YI et al., 2024). O HPL, produzido pela placenta, tem papel importante na modulação do metabolismo materno de glicose e lipídios, preparando a mãe para as demandas energéticas da gestação. Em mulheres com DMG, a produção elevada de HPL está associada ao aumento da resistência à insulina, o que pode resultar em hiperinsulinemia materna (YI et al., 2024).

Este aumento na resistência à insulina materna favorece a passagem de mais nutrientes, como glicose e aminoácidos, para o feto, resultando em crescimento fetal excessivo (macrossomia). Além disso, o HPL pode influenciar diretamente a produção de IGF-1 no feto, hormônio que estimula o crescimento e a deposição de gordura (YI et al., 2024). Em modelos animais, a redução direcionada do HPL foi associada à restrição do crescimento intrauterino, ressaltando a importância deste hormônio para o desenvolvimento fetal (YI et al., 2024).

O eixo IGF-1/IGF-2 também é fundamental na regulação do crescimento fetal. Os níveis de IGF-1 livre são elevados na placenta de mulheres com DMG, devido à menor capacidade de ligação das proteínas IGFBP, que normalmente se ligam ao IGF-1, reduzindo sua biodisponibilidade (YI et al., 2024). Este aumento na biodisponibilidade de IGF-1 está correlacionado com o crescimento fetal exagerado e macrossomia (YI et al., 2024).

Além disso, a expressão aumentada de IGF-2 na placenta está diretamente associada ao desenvolvimento de macrossomia, pois IGF-2 é um potente fator de crescimento fetal (YI et al., 2024). As alterações na metilação do DNA que afetam a expressão de IGF-1 e IGF-2 contribuem para essas mudanças no crescimento fetal e nas taxas de obesidade em descendentes de mães com DMG (YI et al., 2024).

As adipocinas, como a leptina, a resistina e a adiponectina, também são secretadas pela placenta e desempenham papéis importantes na modulação do metabolismo materno e fetal (YI et al., 2024). A leptina e a resistina têm níveis elevados no sangue do cordão umbilical de fetos de mães com DMG, e

esses níveis estão positivamente correlacionados com o peso ao nascer (YI et al., 2024). Estes hormônios estão associados a um risco aumentado de obesidade e resistência à insulina na prole (YI et al., 2024).

Em contraste, os níveis de adiponectina materna são geralmente reduzidos em gestações com DMG, o que está associado a uma maior resistência à insulina e obesidade na prole (YI et al., 2024). A adiponectina é conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina, e a sua redução contribui para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos (YI et al., 2024).

A metilação do DNA é um processo epigenético crucial que envolve a adição de grupos metil à molécula de DNA, geralmente na posição 5 do anel da citosina, formando 5-metilcitosina. Este processo pode modificar a atividade de um segmento de DNA sem alterar a sequência. No contexto da placenta em mulheres com diabetes mellitus gestacional (DMG), a metilação do DNA desempenha um papel fundamental na regulação da expressão gênica e no desenvolvimento fetal.

Estudos têm demonstrado que o DMG pode alterar a metilação global do DNA na placenta, resultando em mudanças no desenvolvimento fetal e na saúde a longo prazo da prole. Por exemplo, a hipermetilação global na placenta de pacientes com DMG está associada à resistência à insulina e ao aumento do peso ao nascer, indicando uma reprogramação fetal que pode predispor a prole à obesidade e a distúrbios metabólicos (YI et al., 2024).

Genes impressos são genes que são expressos de maneira dependente do parent-of-origin, ou seja, sua expressão é determinada pelo genoma de um dos pais. No contexto do DMG, a metilação de genes impressos na placenta é de particular interesse devido ao seu impacto no crescimento e desenvolvimento fetal.

- **MEG3 (Gene 3 Expresso Maternamente):** A metilação do MEG3 na placenta de mulheres com DMG está significativamente aumentada no lado materno da placenta e está correlacionada positivamente com os níveis de glicemia materna e o peso fetal ao nascer. Essa hipermetilação pode levar a uma menor expressão de MEG3, influenciando negativamente a programação fetal e aumentando a susceptibilidade a doenças metabólicas (YI et al., 2024).
- **MEST (Transcrito Específico do Mesoderma):** A metilação do MEST é reduzida em mulheres com DMG, o que está associado ao desenvolvimento de macrossomia. Essa hipometilação pode ser transmitida à prole, aumentando o risco de obesidade na idade adulta (YI et al., 2024).
- **DLK1 (Delta-Like 1):** A hipermetilação do gene DLK1 na placenta de pacientes com DMG resulta em uma diminuição significativa de sua expressão gênica. A metilação de DLK1 está positivamente correlacionada com o peso fetal e a glicemia materna, indicando

que a hipermetilação deste gene pode ser um mecanismo para obesidade e distúrbios metabólicos (YI et al., 2024).

Além dos genes impressos, a metilação de genes metabólicos na placenta pode afetar significativamente a regulação do metabolismo fetal:

- **LEP (Leptina):** A leptina é uma adipocina importante para a regulação da homeostase energética e crescimento fetal. No DMG, o nível médio de metilação da LEP em 23 locais CpG está aumentado na placenta de mulheres com DMG, o que está associado à resistência à insulina e a níveis aumentados de leptina no sangue do cordão umbilical, contribuindo para o aumento do peso ao nascer (YI et al., 2024).
- **ADIPOQ (Adiponectina):** A adiponectina é conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina. No DMG, a metilação de ADIPOQ está aumentada na placenta, o que está associado à redução dos níveis de adiponectina no sangue do cordão umbilical e ao aumento da resistência à insulina na prole (YI et al., 2024).
- **LPL (Lipoproteína Lipase):** A metilação do promotor da LPL na placenta está reduzida em mulheres com DMG, o que está correlacionado com níveis aumentados de triglicerídeos e lipoproteína de baixa densidade (LDL) no sangue materno e do cordão umbilical, contribuindo para a deposição de gordura e aumento do peso ao nascer (YI et al., 2024).

A metilação do DNA na placenta em mulheres com DMG desempenha um papel crucial na programação fetal e no desenvolvimento de doenças metabólicas na prole. Entender essas alterações epigenéticas é essencial para desenvolver intervenções que possam mitigar os riscos de obesidade, diabetes e outras doenças metabólicas nos descendentes. A pesquisa contínua sobre os impactos da metilação do DNA oferece promessas para estratégias futuras de prevenção e tratamento (YI et al., 2024).

Os microRNAs (miRNAs) são pequenas moléculas de RNA não codificante que desempenham um papel crucial na regulação pós-transcricional da expressão gênica. Eles atuam ligando-se a RNAs mensageiros (mRNAs) específicos, levando à degradação do mRNA ou inibindo sua tradução. Na placenta, os miRNAs regulam uma série de processos biológicos vitais, incluindo a proliferação celular, a invasão trofoblástica e o metabolismo de nutrientes.

No contexto do diabetes mellitus gestacional (DMG), a expressão de miRNAs na placenta pode ser alterada, resultando em efeitos significativos no desenvolvimento fetal. Estudos demonstraram que a hiperglicemia materna influencia a expressão de vários miRNAs na placenta, afetando a proliferação, infiltração de trofoblastos e o metabolismo de glicose e lipídios (YI et al., 2024).

Um exemplo notável é o miR-132. Altas concentrações de glicose foram encontradas para inibir a viabilidade celular e reduzir os níveis de expressão do miR-132 na placenta. A redução do miR-132

pode promover a proliferação das células trofoblásticas, que são responsáveis pela invasão do endométrio materno e pela formação do componente fetal da placenta. Isso pode contribuir para o desenvolvimento de macrossomia, uma condição onde o feto cresce excessivamente devido ao aumento na transferência de nutrientes (YI et al., 2024).

Outro miRNA significativo é o miR-21, que é regulado negativamente na placenta de pacientes com DMG. O miR-21 está envolvido na homeostase lipídica e da glicose, e sua regulação negativa pode levar a um aumento da expressão do PPARγ, um receptor nuclear que regula o metabolismo dos lipídios e da glicose. Esta alteração pode contribuir para o acúmulo de gordura e distúrbios metabólicos na prole (YI et al., 2024).

O miR-29b é outro miRNA que apresenta regulação negativa no DMG. Estudos mostraram que a diminuição dos níveis de miR-29b na placenta promove a atividade trofoblástica e aumenta a captação de glicose. A regulação negativa do miR-29b leva ao aumento da expressão da subunidade beta do fator 3 indutível por hipóxia (HIF3A), que está associado à adaptação à hiperglicemia intrauterina (YI et al., 2024).

Os miR-98 e miR-199a são regulados positivamente nas placentas de pacientes com DMG. Esses miRNAs regulam indiretamente a captação de glicose, visando a via Mecp2-Trpc3. A ativação dessa via pode aumentar a resistência à insulina e contribuir para distúrbios do metabolismo da glicose no feto (YI et al., 2024).

A regulação de miRNAs na placenta é um mecanismo essencial que pode ser afetado pelo DMG, influenciando diretamente o desenvolvimento fetal e o risco de doenças metabólicas na prole. Compreender esses mecanismos é vital para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento que possam mitigar os efeitos adversos do DMG na saúde a longo prazo da prole (YI et al., 2024).

Compreender as alterações epigenéticas e funcionais da placenta em mulheres com DMG é essencial para identificar intervenções que possam mitigar os riscos de doenças crônicas na prole. A pesquisa destaca a importância da epigenética na programação fetal e fornece uma base para estratégias futuras de prevenção e tratamento (YI et al., 2024).

TABELA 2: HORMONIOS E GENES ENVOLVIDOS NA FISIOPATOLOGIA DA DMG:

Hormônio/Gene	Papel na fisiopatologia da DMG	Referência
Lactogênio Placentário Humano (hPL)	Produzido pelo sinciciotrofoblasto da placenta, tem efeitos diabetogênicos, aumentando a resistência à insulina em tecidos maternos. Promove a proliferação e hipertrofia das células beta pancreáticas, aumentando a secreção de insulina para compensar a resistência à insulina.	Calvo et al., 2024
Hormônio do Crescimento Placentário (PGH)	Substitui o hormônio do crescimento hipofisário durante a gestação, regula o crescimento placentário e promove um estado de resistência à insulina fisiológica. Influencia a síntese de adiponectina, um hormônio anti-inflamatório e sensibilizador da insulina.	Calvo et al., 2024
Leptina	Produzida pelo tecido adiposo e sinciciotrofoblasto, tem níveis significativamente elevados em gestantes com DMG. A hiperleptinemia está associada à resistência à insulina e pode exacerbar o estado inflamatório da placenta. No DMG, a metilação da LEP está aumentada,	Calvo et al., 2024; YI et al., 2024

	associada à resistência à insulina e a níveis elevados de leptina no sangue do cordão umbilical, contribuindo para o aumento do peso ao nascer.	
Resistina	Produzida pela placenta, associada à resistência à insulina. Em gestantes com DMG, níveis elevados de resistina podem interferir na sinalização da insulina e afetar negativamente o transporte de glicose e lipídios.	Calvo et al., 2024
Adiponectina (ADIPOQ - Gene)	Conhecida por suas propriedades anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina. No DMG, a metilação de ADIPOQ está aumentada, associada à redução dos níveis de adiponectina no sangue do cordão umbilical e ao aumento da resistência à insulina na prole.	YI et al., 2024
Lipoproteína Lipase (LPL - Gene)	A metilação do promotor da LPL está reduzida em mulheres com DMG, correlacionada com níveis elevados de triglicerídeos e LDL no sangue materno e do cordão umbilical, contribuindo para a deposição de gordura e aumento do peso ao nascer.	YI et al., 2024
MEG3 (Gene 3 Expresso Maternamente - Gene)	A metilação do MEG3 está significativamente aumentada no lado materno da placenta, correlacionada positivamente com os níveis de glicemia materna e o peso fetal ao nascer. A hipermetilação pode levar a uma menor expressão de MEG3, influenciando negativamente a programação fetal e aumentando a susceptibilidade a doenças metabólicas.	YI et al., 2024
MEST (Transcrito Específico do Mesoderma - Gene)	A metilação do MEST é reduzida em mulheres com DMG, associada ao desenvolvimento de macrossomia. Essa hipometilação pode ser transmitida à prole, aumentando o risco de obesidade na idade adulta.	YI et al., 2024
DLK1 (Delta-Like 1 - Gene)	A hipermetilação do gene DLK1 na placenta resulta em uma diminuição significativa de sua expressão gênica. Correlacionada positivamente com o peso fetal e a glicemia materna, a hipermetilação deste gene pode ser um mecanismo para obesidade e distúrbios metabólicos.	YI et al., 2024

FONTE: CRIADO PELO AUTOR

5 COMPLICAÇÕES MATERNAS

A resistência à insulina é um dos principais fatores patogênicos na DHGNA, especialmente em pacientes com histórico de diabetes mellitus gestacional (DMG). Durante a gravidez, a placenta secreta hormônios contrainsulínicos, como o lactogênio placentário humano, que aumenta a resistência à insulina. Essa resistência é uma resposta fisiológica normal para assegurar o suprimento adequado de glicose ao feto em desenvolvimento (FOO et al., 2024). No entanto, em algumas mulheres, essa resistência à insulina excede o necessário, resultando em hiperglicemia e, eventualmente, no desenvolvimento de DMG.

Após o parto, muitas mulheres continuam a apresentar resistência à insulina. Essa resistência prolongada impede a inibição da lipólise, resultando em um influxo de ácidos graxos livres no fígado. A insulina normalmente inibe a lipólise no tecido adiposo, mas em estados de resistência à insulina, essa inibição é atenuada, levando a um aumento nos níveis de ácidos graxos circulantes (FOO et al., 2024).

O excesso de ácidos graxos livres é transportado para o fígado, onde é convertido em triglicerídeos, levando ao acúmulo de gordura hepática (esteatose). O fígado tenta compensar essa sobrecarga aumentando a exportação de triglicerídeos na forma de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), mas a capacidade de exportação é limitada. Além disso, a resistência à insulina também promove a lipogênese de novo (a síntese de novos ácidos graxos) no fígado, exacerbando ainda mais o acúmulo de gordura (FOO et al., 2024).

O acúmulo contínuo de gordura no fígado leva a uma situação em que as células hepáticas ficam repletas de triglicerídeos. Essa esteatose hepática é um estágio inicial da DHGNA e pode progredir para esteato-hepatite não alcoólica (EHNA) se não for controlada. A EHNA é caracterizada por inflamação e danos às células hepáticas, além do acúmulo de gordura (FOO et al., 2024).

O acúmulo de gordura no fígado provoca inflamação crônica e estresse oxidativo. As células hepáticas sobrecarregadas de lipídios produzem espécies reativas de oxigênio (ERO), levando ao estresse oxidativo. A inflamação é mediada por citocinas pró-inflamatórias como IL-6, IL-1, IL-18 e TNF-α, que são elevadas em pacientes com DHGNA. Esse ambiente inflamatório e oxidativo perpetua o ciclo de danos hepáticos e inflamação, resultando na progressão da doença hepática (FOO et al., 2024).

A resistência à insulina também afeta a secreção e a ação de adipocinas, hormônios produzidos pelo tecido adiposo. Por exemplo, mulheres com DMG apresentam níveis reduzidos de adiponectina, uma adipocina que regula a glicose e a oxidação de ácidos graxos. Níveis baixos de adiponectina estão associados ao aumento da inflamação e à progressão da esteatose hepática. A combinação de resistência à insulina, acúmulo de gordura no fígado, inflamação crônica e estresse oxidativo contribui significativamente para o desenvolvimento e a progressão da DHGNA (FOO et al., 2024).

Mulheres com DMG apresentam níveis reduzidos de adiponectina, um hormônio que regula a glicose e a oxidação de ácidos graxos. Níveis baixos de adiponectina estão associados ao aumento da inflamação e à progressão da esteatose hepática. Além disso, as alterações nos níveis de adipocinas, como a elevação das citocinas pró-inflamatórias, exacerbam a inflamação e o estresse oxidativo (FOO et al., 2024).

As alterações hormonais desempenham um papel crucial na fisiopatologia da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) em pacientes com diabetes mellitus gestacional (DMG). Durante a gravidez, a placenta secreta vários hormônios contrainsulínicos, como o lactogênio placentário humano (HPL), o cortisol e o estrogênio, que aumentam a resistência à insulina. Esse aumento na resistência à insulina é uma adaptação fisiológica que visa assegurar a disponibilidade de glicose para o feto em crescimento. No entanto, em algumas mulheres, essa resistência se torna excessiva, levando à hiperglicemia e ao DMG (FOO et al., 2024).

Após o parto, muitas mulheres continuam a apresentar resistência à insulina, o que tem consequências importantes para o metabolismo lipídico e hepático. A insulina normalmente inibe a lipólise no tecido adiposo, mas a resistência à insulina impede essa inibição, resultando em níveis elevados de ácidos graxos livres na circulação. Esses ácidos graxos são transportados para o fígado, onde são convertidos em triglicerídeos, levando ao acúmulo de gordura hepática (FOO et al., 2024).

Além disso, os níveis de adiponectina, um hormônio produzido pelo tecido adiposo, são reduzidos em mulheres com DMG. A adiponectina tem propriedades anti-inflamatórias e aumenta a

sensibilidade à insulina. Níveis baixos de adiponectina estão associados ao aumento da inflamação e ao agravamento da esteatose hepática. A redução da adiponectina também contribui para o aumento da lipogênese hepática, promovendo ainda mais o acúmulo de gordura no fígado (FOO et al., 2024).

Outro hormônio relevante é a leptina, também produzida pelo tecido adiposo. Mulheres com DMG frequentemente apresentam níveis elevados de leptina, o que está associado à resistência à insulina e à inflamação. A leptina pode promover a inflamação hepática através da ativação de macrófagos no fígado, contribuindo para a progressão da esteatose para esteatohepatite não alcoólica (EHNA) (FOO et al., 2024).

Esses desequilíbrios hormonais criam um ambiente metabólico propício para o desenvolvimento e progressão da DHGNA. Portanto, o manejo adequado dos níveis hormonais e da resistência à insulina é crucial para prevenir complicações hepáticas em mulheres com histórico de DMG.

Para os fetos, os riscos também são significativos. A hiperglicemia materna durante a gravidez pode resultar em níveis elevados de glicose no feto, levando à hiperinsulinemia fetal. Esta condição pode causar crescimento fetal acelerado e maior risco de obesidade no futuro. A exposição intrauterina a um ambiente metabólico alterado pode predispor os filhos a distúrbios metabólicos, incluindo resistência à insulina. Filhos de mães com DMG podem ter um desenvolvimento hepático alterado, com maior propensão ao acúmulo de gordura no fígado e inflamação hepática ao longo da vida. Além disso, estudos indicam que filhos de mães com DMG têm um risco significativamente maior de desenvolver diabetes tipo 2 e síndrome metabólica, condições fortemente associadas à DHGNA (FOO et al., 2024).

As evidências sugerem que o DMG tem um impacto duradouro na saúde hepática intergeracional, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo e intervenções precoces para prevenir complicações associadas à DHGNA. Uma abordagem interdisciplinar, combinando cuidados clínicos, mudanças no estilo de vida e pesquisas contínuas, será fundamental para enfrentar os desafios colocados por essa condição metabólica (FOO et al., 2024).

A predisposição genética é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de DMG. Diversos polimorfismos genéticos estão associados a um risco aumentado de desenvolver a doença. Por exemplo, variantes nos genes relacionados à função das células beta pancreáticas, que são responsáveis pela produção de insulina, podem afetar a capacidade do organismo de compensar a resistência à insulina durante a gravidez (Calvo et al., 2024). Além disso, a herança familiar de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é um forte indicador de risco para o desenvolvimento de DMG, sugerindo que o histórico familiar desempenha um papel crucial (Calvo et al., 2024).

Além dos componentes genéticos, vários fatores ambientais e de estilo de vida influenciam significativamente a etiologia do DMG. Entre esses fatores, a obesidade materna é um dos mais

importantes. O excesso de tecido adiposo leva à produção de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a interleucina-6 (IL-6), que podem interferir na sinalização da insulina e contribuir para a resistência à insulina (Calvo et al., 2024). A dieta rica em carboidratos refinados e gorduras saturadas, bem como a falta de atividade física, também são fatores de risco bem documentados (Calvo et al., 2024).

A idade materna avançada é outro fator de risco significativo para o DMG. Mulheres que engravidam após os 35 anos têm uma maior probabilidade de desenvolver DMG em comparação com mulheres mais jovens. Isso pode ser atribuído a várias mudanças fisiológicas que ocorrem com o envelhecimento, incluindo a diminuição da função das células beta pancreáticas e o aumento da resistência à insulina (Calvo et al., 2024).

Mulheres que tiveram DMG em gestações anteriores têm um risco significativamente maior de desenvolver a condição novamente em gestações subsequentes. Além disso, um histórico familiar de diabetes mellitus tipo 2 também aumenta a probabilidade de desenvolver DMG (Calvo et al., 2024). Esses fatores de risco são particularmente importantes na triagem e no monitoramento de mulheres durante a gravidez.

Durante a gravidez, a produção de hormônios placentários, como o lactogênio placentário humano (hPL) e o hormônio do crescimento placentário (PGH), aumenta significativamente. Esses hormônios têm efeitos diabetogênicos, aumentando a resistência à insulina nos tecidos maternos para garantir um fornecimento adequado de glicose ao feto (Calvo et al., 2024). No entanto, essa resistência pode ultrapassar a capacidade de compensação do pâncreas materno, levando ao desenvolvimento de DMG. A inflamação crônica de baixo grau, frequentemente associada à obesidade, exacerba a resistência à insulina. As citocinas inflamatórias, como TNF-α e IL-6, produzem um ambiente pró-inflamatório que afeta negativamente a função das células beta pancreáticas, reduzindo sua capacidade de secreção de insulina em resposta à resistência aumentada (Calvo et al., 2024).

A resistência à insulina é um mecanismo fisiológico normal e necessário durante a gravidez, permitindo que mais glicose permaneça disponível na corrente sanguínea materna para ser transferida ao feto. Vários hormônios placentários, como o lactogênio placentário humano (hPL), hormônio do crescimento placentário (PGH), progesterona, cortisol e prolactina, desempenham um papel crítico na promoção dessa resistência à insulina (Calvo et al., 2024). No entanto, quando essa resistência ultrapassa a capacidade de compensação do pâncreas materno, ocorre a hiperglicemia característica do DMG.

A duração do sono durante a gravidez é um aspecto fundamental para a saúde tanto da mãe quanto do feto, com estudos indicando que tanto a privação quanto o excesso de sono podem aumentar o risco de diabetes mellitus gestacional (DMG). Mulheres grávidas que dormem menos de 7 horas por noite têm um risco 1,50 vezes maior de desenvolver DMG, possivelmente devido ao aumento do

estresse inflamatório e à disfunção endotelial causada pela privação de sono. A curta duração do sono pode desencadear mecanismos fisiopatológicos complexos, incluindo desregulação hormonal e resistência à insulina, fatores que contribuem significativamente para o desenvolvimento de DMG. Por outro lado, dormir mais de 9 horas por noite também está associado a um aumento do risco de DMG em 1,28 vezes. A duração prolongada do sono pode levar a uma desregulação hormonal, afetando o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e resultando em níveis elevados de cortisol, um hormônio que eleva os níveis de glicose no sangue e contribui para a resistência à insulina. Além disso, o sono excessivo pode aumentar a resposta inflamatória e alterar a secreção de hormônios que regulam o apetite, como a leptina e a grelina, impactando o ganho de peso e, consequentemente, o risco de DMG.

A relação entre a duração do sono e o desenvolvimento de DMG envolve mecanismos fisiopatológicos complexos e multifacetados. A duração prolongada do sono pode ser um indicador de má qualidade do sono, caracterizada por fragmentação e episódios frequentes de microdespertares, que afetam negativamente a função endotelial e aumentam o estresse oxidativo. A hipoxemia intermitente, comum em casos de apneia do sono, também pode exacerbar a resistência à insulina devido ao aumento da inflamação e do estresse oxidativo. Portanto, monitorar e ajustar a duração do sono durante a gravidez, mantendo-a entre 7 e 9 horas por noite, é crucial. Estratégias de higiene do sono e intervenções comportamentais podem ajudar a promover padrões de sono saudáveis, reduzindo o risco de DMG e promovendo a saúde materna e fetal. Esses achados ressaltam a importância de uma abordagem holística e personalizada para a gestão do sono em gestantes, considerando tanto a quantidade quanto a qualidade do sono, com vistas a prevenir complicações como o DMG e a promover o bem-estar geral durante a gravidez (Xu et al., 2018).

Outros fatores de risco incluem a etnia, com mulheres de certas etnias, como asiáticas, afro-americanas, hispânicas e indígenas americanas, apresentando maior probabilidade de desenvolver DMG. O ganho de peso excessivo durante a gravidez também é um fator de risco significativo, assim como a síndrome dos ovários policísticos (SOP), que está associada à resistência à insulina (Calvo et al., 2024).

O Diabetes Mellitus Gestacional é uma condição multifacetada com inúmeros fatores de risco genéticos, ambientais, hormonais e metabólicos. A identificação precoce desses fatores de risco é essencial para a implementação de estratégias preventivas e de manejo eficazes. A compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes que contribuem para o desenvolvimento do DMG pode ajudar a melhorar os desfechos de saúde tanto para a mãe quanto para o bebê.

A pesquisa de Bucci et al. (2024) oferece uma análise aprofundada sobre as complicações na saúde materna decorrentes do diabetes gestacional (DMG). Este estudo revela que o DMG, frequentemente visto como um problema temporário da gravidez, pode ter implicações significativas e duradouras na saúde cardiovascular das mulheres afetadas.

Bucci et al. (2024) demonstram que mulheres com DMG apresentam um risco substancialmente maior de eventos cardiovasculares, incluindo insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico, em comparação com mulheres que não sofreram dessa condição. A resistência à insulina, disfunção endotelial e inflamação crônica, todos fatores de risco associados ao DMG, são mencionados como contribuintes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares a longo prazo. Esses achados sublinham a necessidade crítica de monitoramento contínuo e intervenções direcionadas para mitigar esses riscos.

O estudo enfatiza que o reconhecimento precoce e a gestão adequada do DMG são essenciais para minimizar os riscos a longo prazo (Bucci et al., 2024). A educação e conscientização entre profissionais de saúde e pacientes são destacadas como aspectos fundamentais para melhorar os resultados de saúde a longo prazo. A implementação de programas de monitoramento pós-parto e mudanças no estilo de vida são recomendadas como estratégias eficazes para promover a saúde cardiovascular.

Além disso, Bucci et al. (2024) identificam que as complicações gestacionais devem ser vistas não apenas como preocupações temporárias durante a gravidez, mas como preditores de problemas de saúde futuros. As mulheres com DMG, especialmente aquelas que também desenvolvem hipertensão gestacional, estão em um risco composto ainda maior de complicações cardiovasculares. Isso ressalta a importância de intervenções contínuas e personalizadas para essas mulheres, a fim de reduzir o risco de eventos cardiovasculares.

O diabetes gestacional (DMG) tem sido apontado como um fator significativo de risco para a colonização retovaginal materna por estreptococos do grupo B (GBS). Esta associação é de extrema importância, visto que a colonização por GBS é um conhecido fator de risco para doenças perinatais graves, incluindo sepse e meningite neonatal. A revisão sistemática e meta-análise conduzida por Mercado-Evans et al. (2024) revelaram que mulheres com DMG têm 16% mais probabilidade de serem colonizadas por GBS em comparação com mulheres sem DMG.

A colonização retovaginal materna por estreptococos do grupo B (GBS) é uma questão crítica em obstetrícia, pois está diretamente ligada a sérias complicações perinatais. A relação entre a colonização por GBS e doenças perinatais graves é notável. O GBS, quando presente no trato vaginal e gastrointestinal da mãe, pode ser transmitido para o neonato durante o parto. Esse processo de transmissão é particularmente perigoso, pois os recém-nascidos possuem um sistema imunológico imaturo, tornando-os altamente vulneráveis a infecções.

Reconhecer e mitigar os fatores de risco que contribuem para a colonização por GBS é crucial. Um desses fatores, conforme discutido por Mercado-Evans et al. (2024), é o diabetes gestacional (DMG). O DMG não apenas altera a homeostase glicêmica da mãe, mas também afeta sua imunidade e microbiota vaginal, criando um ambiente propício para a colonização e proliferação do GBS.

Portanto, mulheres com DMG apresentam um risco aumentado de 16% de serem colonizadas por GBS em comparação com mulheres sem DMG. Além disso, o diabetes pré-gestacional também foi associado a um risco significativamente maior de 76%, destacando ainda mais a importância do controle metabólico durante a gestação (Mercado-Evans et al., 2024). Em resumo, a colonização retovaginal por GBS em mães com diabetes gestacional representa uma ameaça significativa à saúde neonatal, exigindo vigilância e intervenção clínica adequada para prevenir infecções neonatais graves (Mercado-Evans et al., 2024).

Os mecanismos pelos quais o DMG aumenta a susceptibilidade à colonização por GBS não são totalmente compreendidos. Mas se sabe que primeiramente, o DMG é caracterizado por um estado de resistência aumentada à insulina e hiperglicemia, o que significa que os níveis de glicose no sangue estão elevados. Essas condições podem levar a uma desregulação imunológica, onde o sistema imunológico materno se torna menos eficaz em combater infecções. A hiperglicemia pode afetar a função das células imunológicas, como neutrófilos, células NK (natural killer) e macrófagos, diminuindo sua capacidade de resposta a patógenos como o GBS (Mercado-Evans et al., 2024).

Além disso, o DMG altera a composição microbiana da vagina. Em condições normais, a microbiota vaginal saudável é dominada por Lactobacillus, que ajudam a manter um ambiente ácido e inibem o crescimento de bactérias patogênicas. No entanto, o DMG pode resultar em uma menor abundância de Lactobacillus e um aumento de outras bactérias menos desejáveis, como Bacteroides e Klebsiella. Essa mudança na microbiota pode criar um ambiente mais favorável para a colonização e crescimento do GBS (Mercado-Evans et al., 2024).

Outro fator a considerar é a integridade da barreira mucosa vaginal. O DMG pode causar inflamação crônica, que afeta a mucosa vaginal, tornando-a mais suscetível a infecções. A inflamação crônica pode danificar a barreira mucosa, facilitando a adesão e a penetração do GBS na vagina e no reto (Mercado-Evans et al., 2024).

Ademais, o DMG está frequentemente associado a outras condições metabólicas, como obesidade, que também são fatores de risco para a colonização por GBS. Essas condições podem compartilhar mecanismos patológicos semelhantes, amplificando o risco de colonização em mulheres grávidas com DMG (Mercado-Evans et al., 2024).

Portanto, é crucial reconhecer o DMG como um fator de risco significativo para a colonização por GBS, não apenas pela hiperglicemia, mas também pela desregulação imunológica, alterações na microbiota vaginal e comprometimento da barreira mucosa. A inclusão do DMG nas diretrizes de triagem pode melhorar as estratégias de prevenção e tratamento, reduzindo a incidência de complicações neonatais graves associadas ao GBS (Mercado-Evans et al., 2024).

Outro aspecto importante é a sobreposição entre DMG e outras condições metabólicas, como obesidade e diabetes tipo 2, que também são associadas a um risco aumentado de colonização por

GBS. Essas condições podem compartilhar mecanismos patogênicos similares, amplificando o risco de colonização em mulheres grávidas. Portanto, é crucial considerar o DMG como um fator de risco independente e conduzir esforços para detectar e monitorar a colonização por GBS nessas pacientes durante o pré-natal (Mercado-Evans et al., 2024).

Além dessas complicações físicas, há uma crescente evidência que sugere uma forte ligação entre DMG e o risco de depressão perinatal, que inclui tanto a depressão pré-natal quanto a pós-parto. A revisão sistemática e meta-análise conduzida por Jin et al. (2024) revelou que mulheres com DMG têm quase o dobro de chances de desenvolver sintomas depressivos perinatais em comparação com aquelas que não apresentam DMG, com um odds ratio agrupado de 1,92 (IC 95% 1,24-2,97).

O aumento do risco de depressão perinatal em mulheres com DMG pode ser explicado por uma série de mecanismos potenciais. Primeiro, as alterações bioquímicas diretamente associadas ao DMG, como a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), que é observada tanto em indivíduos com diabetes quanto em indivíduos com depressão, podem desempenhar um papel importante. A desregulação do eixo HPA pode levar a um aumento da inflamação e a uma concentração elevada de adipocinas, que estão associadas à depressão (Jin et al., 2024). Além disso, o próprio diagnóstico de DMG pode ser um fator estressor significativo para as gestantes, resultando em humor depressivo. As gestantes com DMG precisam lidar com mudanças na dieta, monitoramento rigoroso dos níveis de glicose e, em alguns casos, administração de insulina, o que pode aumentar o estresse e a ansiedade durante a gravidez.

Outro aspecto importante é que tanto o DMG quanto a depressão perinatal compartilham fatores de risco comuns, como idade materna avançada, obesidade e baixa renda. Mulheres mais velhas ou que enfrentam dificuldades financeiras são mais propensas a desenvolver DMG e depressão perinatal (Jin et al., 2024). Além disso, a prevalência de DMG é maior em países de baixa e média renda, onde as gestantes têm menos acesso a cuidados de saúde de qualidade e apoio psicológico. Esses países também apresentam uma incidência mais elevada de depressão perinatal em comparação com países de alta renda, sugerindo que a falta de recursos e apoio adequado pode agravar os problemas de saúde mental em gestantes com DMG (Jin et al., 2024).

A relação entre DMG e depressão perinatal é particularmente preocupante em países de baixa e média renda, onde os sistemas de saúde podem não estar equipados para oferecer suporte integrado às gestantes que enfrentam essas condições. A revisão de Jin et al. (2024) destaca a necessidade urgente de estratégias de prevenção e manejo do DMG que também abordem a saúde mental das gestantes. Isso inclui a triagem precoce para sintomas depressivos, intervenções nutricionais adequadas e programas comunitários que ofereçam suporte emocional e psicológico.

Essas descobertas têm implicações significativas para a saúde pública, especialmente em países com recursos limitados. Políticas de saúde que integram cuidados físicos e mentais podem ajudar a

reduzir o impacto do DMG e da depressão perinatal, melhorando os desfechos de saúde para as gestantes e seus bebês. Além disso, a educação e conscientização sobre a relação entre DMG e depressão perinatal podem ajudar a identificar e tratar precocemente os sintomas, promovendo uma gravidez mais saudável e uma melhor qualidade de vida para as mulheres afetadas (Jin et al., 2024).

Em resumo, o DMG é uma condição complexa que não só afeta a saúde física das gestantes, mas também está fortemente associado ao aumento do risco de depressão perinatal. Compreender essa relação e implementar estratégias eficazes de prevenção e tratamento é essencial para melhorar os resultados de saúde materna e infantil, especialmente em países de baixa e média renda (Jin et al., 2024).

O diabetes gestacional (DMG) é uma das complicações mais comuns na gravidez, afetando até 25% das gestantes em todo o mundo. Além dos impactos na saúde física, como maior risco de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e diabetes tipo 2, o DMG está intimamente ligado ao aumento do risco de transtornos mentais, particularmente a depressão perinatal. Mulheres com DMG têm um risco significativamente aumentado de desenvolver sintomas depressivos perinatais, especialmente em países de baixa e média renda. A falta de acesso a cuidados adequados pode exacerbar esse risco, levando a um aumento significativo na prevalência de depressão perinatal. Este cenário demanda atenção das políticas públicas de saúde para a criação de programas específicos de diagnóstico e tratamento de depressão em gestantes com DMG (Jin et al., 2024).

A combinação de DMG e depressão perinatal pode gerar um aumento na demanda por serviços de saúde, incluindo cuidados obstétricos e psiquiátricos. Países de baixa e média renda, que já enfrentam desafios de recursos limitados, podem sofrer sobrecarga adicional em seus sistemas de saúde. É essencial que as estratégias de saúde pública considerem a integração de cuidados físicos e mentais para gestantes, otimizando a utilização de recursos disponíveis. O artigo de Jin et al. (2024) destaca a necessidade urgente de desenvolver programas de prevenção e manejo do DMG, visando reduzir o risco de depressão perinatal. Estratégias de intervenção precoce, como educação sobre saúde mental, triagem para sintomas depressivos durante a gravidez e suporte nutricional, podem ser cruciais. Implementar programas comunitários que ofereçam suporte emocional e psicológico a gestantes pode melhorar os desfechos de saúde e reduzir a carga de depressão perinatal (Jin et al., 2024).

A conscientização sobre a relação entre DMG e depressão perinatal é fundamental para profissionais de saúde e gestantes. Programas educacionais podem ajudar a identificar e tratar precocemente os sintomas depressivos, melhorando a qualidade de vida das mulheres e suas famílias. É necessário um esforço conjunto entre governos, organizações de saúde e comunidades para promover a educação sobre esses riscos. O estudo de Jin et al. (2024) revela que o risco de depressão perinatal é maior em países de baixa e média renda em comparação com países de alta renda. Isso ressalta a necessidade de políticas de saúde pública que visem reduzir as desigualdades em saúde, garantindo

que todas as gestantes tenham acesso a cuidados de qualidade. Iniciativas como subsídios para cuidados pré-natais, programas de assistência social e melhorias na infraestrutura de saúde podem desempenhar um papel crucial na mitigação desses riscos (Jin et al., 2024).

A depressão perinatal não tratada pode ter consequências adversas para o bem-estar socioeconômico das mulheres, impactando sua capacidade de trabalhar, cuidar de seus filhos e participar ativamente na sociedade. Portanto, investir na saúde mental das gestantes não é apenas uma questão de saúde pública, mas também uma estratégia para promover a igualdade de gênero e o desenvolvimento socioeconômico sustentável. Compreender as implicações em saúde pública do DMG e da depressão perinatal é essencial para o desenvolvimento de políticas e programas eficazes. Com base nas descobertas de Jin et al. (2024), é fundamental que as iniciativas de saúde pública abordem tanto a prevenção quanto o tratamento dessas condições, com foco especial em países de baixa e média renda. Melhorar o acesso a cuidados de saúde integrados e promover a educação sobre esses riscos podem contribuir significativamente para a melhoria dos resultados de saúde materna e infantil.

Essas implicações em saúde pública apontam para a necessidade de uma abordagem multidisciplinar e integrada no manejo do DMG e da depressão perinatal. Programas de saúde pública devem incluir ações de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento efetivo, além de promover a educação e o apoio emocional às gestantes. A colaboração entre governos, organizações de saúde e comunidades é essencial para garantir que as gestantes recebam os cuidados necessários e para reduzir a prevalência de depressão perinatal associada ao DMG. Em última análise, abordar esses desafios contribuirá para a melhoria da saúde materna e infantil e para o desenvolvimento socioeconômico sustentável em países de baixa e média renda (Jin et al., 2024).

6 CONCLUSÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição multifacetada que não apenas impacta a saúde física das gestantes, mas também está intimamente ligado a uma série de complicações metabólicas, cardiovasculares e mentais. A resistência à insulina pós-parto leva a um acúmulo perigoso de gordura hepática, promovendo a progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA). Além disso, o DMG não tratado adequadamente pode resultar em consequências adversas para a saúde cardiovascular, tanto para as mães quanto para seus descendentes, com impactos intergeracionais significativos.

Os fatores de risco, incluindo predisposição genética, obesidade e alterações hormonais durante a gravidez, exacerbam a vulnerabilidade das mulheres ao DMG. Aspectos como a duração inadequada do sono e a colonização por estreptococos do grupo B (GBS) são indicativos de como as gestantes com DMG enfrentam uma série de desafios adicionais que necessitam de um manejo clínico cuidadoso.

Adicionalmente, a associação entre DMG e depressão perinatal enfatiza a necessidade de uma abordagem holística e integrada no cuidado à saúde materna. A prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado de ambas as condições são essenciais para melhorar os desfechos de saúde materna e infantil. Portanto, é crucial que políticas públicas de saúde abordem a inter-relação entre os aspectos físicos e mentais do DMG, especialmente em países de baixa e média renda, onde os recursos podem ser limitados. Investimentos em educação, triagem precoce e intervenções comunitárias são fundamentais para mitigar os riscos e promover a saúde e o bem-estar das gestantes e suas famílias.

REFERÊNCIAS

BUCCI, Tommaso et al. Five-year risk of all-cause death and cardiovascular events in women with gestational diabetes and hypertensive disorders of pregnancy. Current Problems in Cardiology, p. 102698, 2024.

CALVO, María José et al. The Placental Role in Gestational Diabetes Mellitus: A Molecular Perspective. touchREVIEWS in Endocrinology, v. 20, n. 1, p. 10, 2024.

FOO, Ru Xun et al. Gestational diabetes mellitus and development of intergenerational non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) after delivery: a systematic review and meta-analysis. Eclinicalmedicine, v. 72, 2024.

JIN, Yuqing et al. Gestational diabetes and risk of perinatal depression in low-and middle-income countries: a meta-analysis. Frontiers in Psychiatry, v. 15, p. 1331415, 2024.

MAÑÉ, Laura et al. Early HbA1c Levels as a Predictor of Adverse Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Clinical Medicine, v. 13, n. 6, p. 1732, 2024.

MERCADO-EVANS, Vicki et al. Gestational diabetes as a risk factor for GBS maternal rectovaginal colonization: a systematic review and meta-analysis. BMC Pregnancy and Childbirth, v. 24, n. 1, p. 488, 2024.

XU, Ya-Hui et al. Association between sleep duration during pregnancy and gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. Sleep medicine, v. 52, p. 67-74, 2018.

YI, Yan et al. Epigenetic modifications of placenta in women with gestational diabetes mellitus and their offspring. World Journal of Diabetes, v. 15, n. 3, p. 378, 2024.