

Diabetes Mellitus Gestacional e Seus Reflexos no Desenvolvimento Fetal: uma mini revisão de literatura

Maria Teresa Oliveira¹, Bruna Endo¹, Lucas Sabag¹; Guilherme Fortes¹; João Vitor Vidal¹; Arthur Bittar¹; Sara Fernandes Correia²

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

RESUMO: O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma condição que afeta significativamente a saúde materno-fetal, estando associado a uma série de complicações metabólicas, cardíacas e neurológicas para o feto. Com a crescente prevalência do DMG, compreender seus impactos sobre o desenvolvimento fetal e as possíveis estratégias de mitigação tornou-se uma prioridade para a prática clínica e a pesquisa. Nesse contexto, a presente mini revisão integrativa tem como objetivo analisar as principais consequências do DMG não controlado sobre o feto, além de discutir intervenções que possam minimizar esses efeitos e as perspectivas de alterações metabólicas a longo prazo. A metodologia empregada foi uma mini revisão integrativa de literatura, com base em artigos selecionados da base de dados PubMed, utilizando os descritores “Feto”, “Diabetes Mellitus”, “Grávidas” e “Desenvolvimento Fetal”, com operadores booleanos AND e NOT. Dos 185 artigos encontrados, 5 foram selecionados com base em critérios de inclusão e relevância para o tema. Os resultados evidenciam que o DMG, quando não tratado de forma adequada, pode gerar complicações como macrosomia, cardiomiopatia e alterações metabólicas e neurológicas nos fetos. O controle glicêmico baseado na circunferência abdominal fetal pode reduzir significativamente a macrosomia e a necessidade de insulina. É importante manter o controle da glicemia e lipídios, principalmente no terceiro trimestre. Ocorre alterações cardíacas relevantes em neonatos de mães com DMG. Mesmo com tratamento dietético, não houve melhora significativa nas respostas cerebrais fetais. Adicionalmente, a discussão aborda o papel de adipocinas como Pref-1 e Spexin, que estão associadas à resistência à insulina e regulação metabólica. Alterações epigenéticas induzidas pela hiperglicemia materna também foram observadas, influenciando a programação metabólica fetal. Por fim, a revisão conclui que, embora o controle glicêmico reduza riscos imediatos, os efeitos de longo prazo no metabolismo e desenvolvimento neurológico dos fetos ainda requerem mais estudos aprofundados.

Palavras-chave:

Diabetes Mellitus.
Grávidas.
Desenvolvimento Fetal.

INTRODUÇÃO

A placenta produz hormônios diabetogênicos, como o lactogênio placentário humano, o estrogênio, a progesterona e o cortisol, que reduzem a sensibilidade das células maternas à insulina, isso é

fisiológico, mas em algumas mulheres, esse processo ultrapassa a capacidade de compensação pancreática, levando à hiperglicemia. Isso pode trazer diversas consequências para o bebê e um dos principais problemas é a macrosomia fetal, que é o crescimento fetal excessivo, causado pela hiperglicemia materna, que estimula maior liberação de insulina fetal (que tem ação anabolizante)^{1,2,3,4,5}.

Esses bebês, nessa condição, têm maior risco de complicações durante o parto, como traumas obstétricos, hipoglicemia neonatal, pois continuam produzindo altas quantidades de insulina e outras alterações metabólicas, cardíacas e possível retardo na resposta cerebral. Observa-se também que a exposição fetal à hiperglicemia intrauterina a longo prazo contribui para um maior risco de desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina, expressão de genes imprintados e síndromes metabólicas^{1,2,3,4,5,6,7}.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo é analisar a relação entre mulheres portadoras de Diabetes Mellitus e o crescimento e desenvolvimento dos fetos. Assim, será contemplado como essa doença pode interferir na gestação caso não haja tratamento adequado.

METODOLOGIA

A presente mini revisão integrativa de literatura buscou responder à questão norteadora: Como a Diabetes Mellitus, em grávidas, influencia no desenvolvimento do feto? Os artigos foram buscados na base de dados da PubMed - sistema de pesquisa bibliográfica (PubMed) utilizando os descritores: Feto, Diabetes Mellitus, Grávidas e Desenvolvimento Fetal, utilizando entre eles o booleano AND. Utilizou ainda o booleano NOT seguido do descritor “revisão de literatura”. Foram encontrados 185 artigos gerais entre 1997 e 2025. Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados nos últimos 5 anos, gratuitos. Os artigos de exclusão foram, artigos de revisão, e que não respondiam diretamente a questão norteadora. Dos 17 artigos, foram escolhidos 7 baseando-se na leitura do título e resumo. Posteriormente, foram excluídos 2 artigos que não relacionavam diretamente com o desenvolvimento fetal, restando, assim, 5 artigos que foram incluídos na revisão.

RESULTADOS

Nesta mini revisão integrativa, será descrita uma análise dos resultados apresentados pelos cinco artigos selecionados, além de apresentar um panorama geral por meio do **Quadro 1**

No que diz respeito ao crescimento fetal, dois estudos demonstraram que a hiperglicemia materna está fortemente associada à macrosomia. O ensaio clínico randomizado de Fernández-López et al. demonstrou que a adoção de metas glicêmicas individualizadas, baseadas na circunferência abdominal fetal, reduziu significativamente a taxa de macrosomia (quase 60%), necessidade de insulina (48%) e casos de hipoglicemia neonatal (76%), sem aumento de riscos perinatais. De modo complementar, Jing et al. (2023), em um estudo de corte retrospectivo com 782 gestantes, observaram que a glicemia de jejum no terceiro trimestre foi o principal preditor de peso fetal elevado, reforçando a necessidade de atenção

intensiva ao controle glicêmico nesse período. Por outro lado, níveis de ferritina e lipídios não demonstraram impacto significativo sobre o peso ao nascer^{1,2}.

Além disso, os estudos feitos por Jing *et al.* e Kolska; Agier; Kozłowska. também se assemelham, porque utilizam biomarcadores maternos e fetais que avaliam mecanismos metabólicos intrauterinos e sua influência futura no bebê no entanto, no estudo de Jing *et al.* apresentam um coorte longitudinal retrospectivo e tem um enfoque em lipídios e ferritina e o estudo de Kolska; Agier; Kozłowska. apresentam um estudo caso-controle que tem um enfoque na adipocina Pref-1. Estudos mostram patologias cardíacas em bebês com mães portadoras de diabetes^{2,5}.

Quanto a função cardíaca, Bogo *et al.*³, demonstraram que indivíduos recém-nascidos de progenitoras diabéticas possuem tendências a desenvolver problemas cardíacos. Em sua análise ecocardiografia 6% dos bebês no período pós-natal apresentaram uma cardiomiopatia hipertrófica, enquanto 54% exibiram índice alterado na atividade ventricular direita e quanto ao ventrículo esquerdo, foram identificadas alterações em 60% dos neonatos. A melhora desses parâmetros no período pós-natal sugere certa reversibilidade das alterações, embora evidencie a necessidade de vigilância cardiovascular precoce.

No tocante à função neurológica fetal, o estudo caso-controle de Schleger *et al.*⁴ avaliou a atividade cerebral de fetos de mães com DMG submetidas a intervenção dietética intensiva. Apesar do controle glicêmico adequado, os fetos mantiveram respostas cerebrais mais lentas no período pós-prandial em comparação aos de gestantes normoglicêmicas, o que pode indicar que o impacto do DMG sobre o neurodesenvolvimento fetal não é completamente revertido com intervenções tardias.

De forma geral, os achados reunidos nesta revisão reforçam que apesar das diferentes metodologias e objetivos, os estudos convergem ao destacar a importância do controle glicêmico rigoroso e precoce para minimizar riscos materno-fetais. Visando não apenas otimizar os desfechos perinatais, mas também prevenir alterações metabólicas e epigenéticas duradouras no feto.

Quadro 1: Artigos incluídos na análise da mini revisão de literatura, separados por autor/ano, desenho do estudo, objetivo, conclusão.

AU-TOR/ANO	DESENHO DE ESTUDO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
BOGO <i>et al.</i> (2020) ³ .	Estudo observacional prospectivo, descritivo	Analisar, por meio de dados Doppler-Ecocardiográficos, a função cardíaca e as alterações estruturais dos filhos de mães diabéticas nos períodos pré e pós-natal	O artigo observou uma redução da taxa de hipertrofia miocárdica e alterações nos parâmetros da função cardíaca nos períodos fetal e neonatal

Fernández-López <i>et al</i> (2022) ¹ .	ensaio clínico randomizado	Comparar o tratamento convencional do diabetes gestacional com abordagem baseada na circunferência abdominal fetal em 260 gestantes, avaliando a necessidade de insulina, incidência de hipoglicemia neonatal e segurança do método.	O tratamento do DMG baseado na circunferência abdominal fetal por ultrassom mostrou-se seguro para mãe e feto. Embora não tenha melhorado os desfechos para LGA e SGA, reduziu a macrossomia em quase 60%, a necessidade de insulina em 48% e a hipoglicemia neonatal em 76%, sem impactar outros desfechos perinatais ou aumentar a necessidade de ultrassonografias e consultas médicas.
Jing Ji <i>et al.</i> (2023) ² .	Estudo de Corte longitudinal retrospectivo	O estudo analisou a relação entre ferritina, perfil lipídico e glicose plasmática em jejum (FPG) durante a gravidez em 782 gestantes com DMG, avaliando o impacto no peso ao nascer.	A conclusão do estudo destaca a importância do controle glicêmico, especialmente no terceiro trimestre, para reduzir complicações associadas ao peso elevado ao nascer em mulheres com DMG e as possíveis complicações para o recém-nascido.
Franziska Schleger (2021) ⁴ .	Estudo caso controle	Investigar a influência do tratamento de diabetes mellitus gestacional no metabolismo materno atividade cerebral dos fetos.	Não conseguimos mostrar que as respostas cerebrais fetais foram mais rápidas após 4 semanas de aconselhamento dietético intensivo e monitoramento de glicose no sangue materno em fetos de mães com DMG. Na verdade, não houve nenhuma mudança antes e depois da intervenção no prolongamento pós-prandial da latência nos fetos de mães com GDM
Kolska; Agier; Kozłowska (2024) ⁵ .	Estudo caso controle	Entender o papel das adipocinas na GDM para desvendar a complexa interação entre gravidez, alterações hormonais e metabolismo da glicose. Por meio da avaliação da Pref-1 que está intimamente relacionada à insulina, no sangue do cordão umbilical de mães com GDM.	O artigo conclui que a investigação da concentração de Pref-1 fetal precisa de mais estudos devido a limitações, como o pequeno grupo de controle, a falta de consideração do IMC materno e a dificuldade de generalização. Apesar disso, o estudo trouxe contribuições valiosas para a saúde materno fetal, abrindo caminho para futuras intervenções.

DISCUSSÃO

A análise dos 5 artigos selecionados nesta mini revisão integrativa confirmam que o Diabetes Mellitus Gestacional é um fator de risco significativo para diversas alterações no desenvolvimento fetal, com consequências que vão desde distúrbios de crescimento até programação metabólica de longo prazo. A diversidade de desenhos metodológicos — incluindo ensaios clínicos, estudos de coorte e casos-controle — permite uma visão mais ampla, embora também imponha limitações quanto à comparação direta dos dados.

O estudo de Fernández-López et al. fornece evidência robusta de que estratégias de controle glicêmico individualizado, baseadas na circunferência abdominal fetal, podem ser mais eficazes na prevenção de macrossomia e hipoglicemia neonatal do que os protocolos convencionais. Esse achado destaca a importância da personalização no manejo do DMG, especialmente em cenários com recursos para monitoramento ultrassonográfico adequado. Em contrapartida, Ji et al. reafirmam a necessidade do controle glicêmico intensivo, com atenção especial aos lipídios e marcadores inflamatórios, como ferritina, no terceiro trimestre, indicando uma abordagem integrada ao controle metabólico. Complementando ambos os estudos, Bayraktar et al. também reforça a necessidade de se acompanhar a glicemia materna, haja vista que o DMG pode intervir no comprimento fetal e durante o nascimento. Nesse sentido, Bayraktar aponta que um feto grande para a idade gestacional (GIG) pode ter causas relacionadas tanto à obesidade materna quanto à DMG ^{1,2,6}.

A persistência de atrasos na resposta encefálica fetal, mesmo após intervenção dietética, como observado por Schleger et al. sugere que a exposição precoce à hiperglicemia pode ocasionar alterações permanentes no neurodesenvolvimento fetal. Este achado reforça a urgência do diagnóstico e tratamento do DMG ainda nas fases iniciais da gestação, talvez até em mulheres com fatores de risco prévios, como histórico de SOP ou obesidade ⁴.

O impacto metabólico do DMG também é notável, conforme demonstrado pelas alterações nos perfis de adipocinas relatadas por Bogo et al., Ji et al. e Kolska; Agier; Kozłowska. Embora cada estudo foque em adipocinas distintas — como leptina, Pref-1 e spexina — todos convergem ao mostrar que essas moléculas estão envolvidas na regulação da sensibilidade à insulina, crescimento fetal e formação de tecido adiposo. Consoante a isso, Musa et al. também descreve uma redução da expressão de RNAm da leptina, contudo, relaciona esse efeito mais à obesidade do que ao DMG. Diferentemente dos demais, Musa et al. foca em aspectos como: diminuição dos níveis do Fator de Necrose Tumoral (TNFα) na circulação útero-placentária e a redução da porcentagem do espaço in em mulheres com GDM. As alterações nessas proteínas sugerem não apenas um impacto agudo, mas também a possibilidade de uma “reprogramação” metabólica fetal, que pode influenciar a saúde do indivíduo na infância e vida adulta ^{2,3,5,7}.

As evidências epigenéticas reforçam essa hipótese. A hipermetilação do gene Pref-1, como relatado por Fernández-López et al. sugere que o ambiente intrauterino hiperglicêmico pode reconfigurar a expressão gênica de forma duradoura. Essa regulação epigenética, especialmente de genes imprintados,

está associada à predisposição a obesidade, resistência à insulina e distúrbios do crescimento. Ainda que os dados sejam promissores, a heterogeneidade das amostras, o número limitado de participantes e a ausência de padronização nos marcadores epigenéticos analisados representam limitações que devem ser superadas em estudos futuros ¹.

Por fim, a relação entre SOP e DMG, mediada pela adipocina spexina, amplia o entendimento sobre os fatores predisponentes ao DMG e aponta para a necessidade de um rastreio metabólico precoce em mulheres com distúrbios endócrinos prévios à gestação. Essa conexão reforça a importância de uma abordagem preventiva, contínua e multidisciplinar na assistência pré-natal.

Assim, os dados analisados apontam que, embora o controle glicêmico adequado seja essencial para reduzir complicações imediatas, ele pode não ser suficiente para evitar impactos a longo prazo no desenvolvimento neurológico e metabólico fetal. Estratégias que integrem o rastreio precoce, o manejo personalizado e o monitoramento pós-natal são fundamentais para mitigar os efeitos duradouros do DMG.

CONCLUSÃO

Conclui-se, desse modo, que a Diabetes Mellitus Gestacional representa um fator de risco importante para o desenvolvimento fetal, estando associada a complicações como alterações metabólicas, cardíacas e neurológicas. Os artigos analisados demonstraram que o controle glicêmico adequado e eficaz durante a gestação, é essencial para minimizar tais riscos. Ademais, fatores moleculares como a alteração de adipocinas e modificações epigenéticas sugerem consequências metabólicas a longo prazo, ou seja, para além do nascimento, evidenciando a necessidade de um acompanhamento pré-natal meticuloso e de estratégias preventivas voltadas à saúde materno-fetal, como também em outros casos, um manejo precoce e contínuo da doença.

REFERÊNCIAS

1. MANUELA FERNÁNDEZ-LÓPEZ. *et al.* Flexible treatment of gestational diabetes mellitus adjusted according to intrauterine fetal growth versus treatment according to strict maternal glycemic parameters: a randomized clinical trial. **BMJ Open Diabetes Research & Care**, v. 10, n. 6, p. e002915, dez. 2022.
2. JI JING. *et al.* The associations of ferritin, serum lipid and plasma glucose levels across pregnancy in women with gestational diabetes mellitus and newborn birth weight. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 23, n. 1, p. 478, 2023.
3. MARIA AUGUSTA BOGO. *et al.* Cardiomyopathy and cardiac function in fetuses and newborns of diabetic mothers. **Jornal de Pediatria**, v. 97, p. 520–524, 11 out. 2021.
4. FRANZISKA SCHLEGER. *et al.* No Effect of Lifestyle Intervention during Third Trimester on Brain Programming in Fetuses of Mothers with Gestational Diabetes. **Nutrients**, v. 13, n. 2, p. 556, ago. 2021.

5. MONIKA KOLSKA.; JUSTYNA AGIER.; ELIZBIETA KOZŁOWSKA. Evaluation of preadipocyte factor-1 (Pref-1) level in cord blood of newborns born by mothers with gestational diabetes mellitus (GDM). **BMC pregnancy and childbirth**, v. 24, n. 1, p. 313, 2024.
6. EZEKIEL MUSA. *et al.* Obesity and gestational diabetes independently and collectively induce specific effects on placental structure, inflammation and endocrine function in a cohort of South African women. **The Journal of Physiology**, v. 601, n. 7, 27 fev. 2023.
7. B BAYRAKTAR. *et al.* Does detection of a large for gestational age (LGA) fetus in fetal anomaly scan (FAS) require an early oral glucose screening test (OGTT) and can LGA fetus be detected at birth? **European review for medical and pharmacological sciences**, v. 27, n. 4, p. 1391–1397, fev. 2023.