Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 22

IMPACTO DO CONTROLE GLICÊMICO RIGOROSO NOS DESFECHOS NEONATAIS A LONGO PRAZO

ADRIELLY CAROLINY DA SILVA[1]
ANA VITÓRIA DE ANDRADE SUDÁRIO[1]
ÁTILLA COSTA E SILVA[1]
CAMILLA MARTINS GARCEZ[1]
JULIA BORGES DINIZ[1]
JÚLIA BEATRIZ DA FONSECA SOUZA[1]
LAVÍNIA DO AMARAL PAULISTA[1]
MARCO TÚLIO KAJI FERREIRA DOS SANTOS[1]
MARIA CAROLINA CRUZ DE PAULA[1]
MARIA EDUARDA FERREIRA MEDEIROS[1]
RAFAEL ANDRADE DE SOUZA DANIEL[1]
SAMARA MOURÃO SOARES[1]
SOPHIA AZEVEDO BAMPA[1]
VITOR SILVA ROSA[1]
ERNANDES DA SILVA FILHO[2]

1. Discente – Medicina da Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia – Goiás.
2. Docente – Medicina da Universidade de Rio Verde - Campus Goianésia – Goiás.

Palavras-Chave: *Diabetes Mellitus Gestacional; Controle Glicêmico; Desfechos Neonatais.*

http://doi.org/ 10.59290/5354921226

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) representa uma das intercorrências metabólicas mais relevantes da gravidez, sendo definido pela presença de hiperglicemia identificada pela primeira vez durante o período gestacional. Sua importância clínica decorre não apenas da frequência com que ocorre, mas principalmente das repercussões materno-fetais associadas ao inadequado controle glicêmico. A hiperglicemia materna, mesmo em graus leves, está relacionada ao aumento do risco de complicações obstétricas, alterações no crescimento fetal e desfechos neonatais adversos, tornando o acompanhamento adequado da glicemia um elemento essencial da assistência pré-natal (METZGER *et al*., 2008; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024).

Durante a gestação, o metabolismo materno sofre adaptações fisiológicas importantes, especialmente relacionadas ao aumento da resistência insulínica, fenômeno necessário para garantir maior disponibilidade de glicose ao feto. No entanto, quando há incapacidade pancreática materna de compensar essa resistência, instala-se o quadro de DMG. A exposição intrauterina persistente à hiperglicemia pode estimular hiperinsulinemia fetal, crescimento fetal excessivo e maior predisposição a complicações metabólicas no período neonatal, como hipoglicemia, hipocalcemia, hipomagnesemia, policitemia, hiperbilirrubinemia e alterações respiratórias (BUCHANAN & XIANG, 2005; BILLIONNET *et al*., 2017).

Nesse contexto, o controle glicêmico rigoroso durante a gestação tem sido apontado como uma das principais estratégias para reduzir complicações neonatais. Estudos demonstram que o tratamento adequado do DMG, por meio de orientação nutricional, atividade física, monitorização glicêmica e, quando necessário, terapia farmacológica, contribui para a redução de macrossomia, hipoglicemia neonatal, parto prematuro, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal e outros eventos adversos perinatais (CROWTHER *et al*., 2005; LANDON *et al*., 2009; FLEMING & LUYBEN, 2016).

Além dos desfechos imediatos, a literatura evidencia que o ambiente intrauterino exerce papel fundamental na programação metabólica fetal. A exposição fetal à hiperglicemia materna pode estar associada, a longo prazo, ao maior risco de obesidade infantil, resistência insulínica, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2. Dessa forma, o controle glicêmico durante a gestação não deve ser compreendida apenas como uma medida de prevenção de complicações neonatais precoces, mas também como uma intervenção capaz de influenciar a saúde metabólica da criança ao longo da vida (DABELEA *et al*., 2000; CLAUSEN *et al*., 2008; HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2019).

Entretanto, apesar dos benefícios do controle glicêmico adequado, é necessário considerar que metas excessivamente rígidas podem aumentar o risco de eventos adversos maternos, especialmente hipoglicemia, além de exigirem maior adesão ao tratamento e acompanhamento multiprofissional. Por isso, as principais diretrizes recomendam que o manejo do DMG seja individualizado, equilibrando a eficácia terapêutica com a segurança materno-fetal (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2024; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2024).

Diante disso, torna-se fundamental analisar o impacto do controle glicêmico rigoroso nos desfechos neonatais, tanto no período imediato quanto em longo prazo. Sob essa perspectiva, o presente capítulo tem como objetivo analisar, com base na literatura científica, o impacto do

controle glicêmico rigoroso durante a gestação nos desfechos neonatais imediatos e a longo prazo, especialmente em gestantes com DMG. Para isso, busca descrever a relação entre DMG, hiperglicemia materna e complicações neonatais; identificar os principais desfechos neonatais associados ao controle glicêmico inadequado, como macrossomia fetal, hipoglicemia neonatal, alterações respiratórias, hiperbilirrubinemia e necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal; avaliar os benefícios do controle glicêmico rigoroso na redução de complicações neonatais precoces; discutir a influência da hiperglicemia materna sobre a programação metabólica fetal e seus possíveis efeitos a longo prazo na saúde da criança; e analisar a importância da individualização das metas glicêmicas durante a gestação, considerando o equilíbrio entre eficácia terapêutica e segurança materno-fetal.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, desenvolvida com o objetivo de analisar, de forma crítica, os principais impactos do controle glicêmico durante a gestação sobre os desfechos neonatais imediatos e a longo prazo. A investigação teve como foco estudos relacionados ao DMG, ao manejo da glicemia materna e às repercussões neonatais, considerando tanto as complicações metabólicas precoces quanto os possíveis efeitos da programação metabólica fetal ao longo da infância e adolescência.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e SciELO, por meio da seleção de artigos publicados nos últimos dez anos relacionados ao controle glicêmico na gestação e seus impactos neonatais. Foram utilizados os descritores em inglês "*Gestational Diabetes*", "*Glycemic Control*", "*Neonatal Outcomes*" e "*Fetal Programming*", combinados entre si pelos operadores booleanos *AND* e *OR*, com o objetivo de ampliar a sensibilidade da busca e identificar estudos diretamente relacionados à temática proposta.

Os critérios de inclusão contemplaram artigos publicados entre 2014 e 2024, disponíveis na íntegra nos idiomas português e inglês, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas que abordassem o DMG o controle glicêmico materno e suas repercussões neonatais e metabólicas. Foram excluídos artigos duplicados, estudos sem acesso ao texto completo, publicações com baixa relevância temática e trabalhos incompatíveis com os objetivos da revisão.

Inicialmente, foram identificados 72 estudos científicos. Após a remoção de duplicatas e a aplicação dos critérios de elegibilidade, 29 artigos foram selecionados para compor esta revisão, por apresentarem aderência ao objeto de investigação e fornecerem evidências relevantes para a análise dos impactos do controle glicêmico gestacional sobre os desfechos neonatais e metabólicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstraram que o DMG está associado a maior risco de complicações perinatais, sobretudo quando há hiperglicemia materna persistente ou controle glicêmico inadequado. Entre os principais desfechos neonatais imediatos observados, destacaram-se maior ocorrência de macrossomia, recém-nascidos grandes para a idade gestacional, hipoglicemia neonatal, desconforto respiratório, hiperbilirrubinemia, internação em unidade neonatal e trauma de parto. Em um estudo de coorte francês, o diabetes gestacional esteve associado a maior risco de prematuridade, cesariana, pré-

eclâmpsia/eclâmpsia, macrossomia, desconforto respiratório e trauma de parto quando comparado a gestações sem diabetes (BILLIONNET *et al.,* 2017).

A relação entre os níveis glicêmicos maternos e os desfechos neonatais mostrou-se progressiva, sem um ponto de corte único capaz de separar completamente baixo e alto risco. O estudo HAPO evidenciou associação contínua entre glicemia materna e aumento do peso ao nascer, maior adiposidade fetal e maior concentração de C-peptídeo no cordão umbilical, sugerindo que mesmo graus leves de hiperglicemia podem influenciar o crescimento fetal e a resposta insulinêmica neonatal (HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2008). De forma semelhante, revisão sistemática e metanálise sobre hiperglicemia e desfechos perinatais demonstraram associação linear entre concentrações de glicose em jejum e pós-sobrecarga e maior risco de cesariana, indução do parto, macrossomia, recém-nascido grande para a idade gestacional e distocia de ombro, reforçando a ausência de um limiar glicêmico claramente definido para aumento do risco (FARRAR *et al.,* 2016).

Em relação às estratégias de controle glicêmico, a terapia nutricional apareceu como um dos principais pilares no manejo do diabetes gestacional. A revisão sistemática de Yamamoto et al. (2018) indicou que intervenções dietéticas modificadas foram associadas à redução da glicemia de jejum e pós-prandial, menor necessidade de tratamento medicamentoso, menor peso ao nascer e menor incidência de macrossomia. Entretanto, os próprios autores classificaram a qualidade da evidência como baixa a muito baixa, indicando a necessidade de interpretação cautelosa dos achados (YAMAMOTO *et al.,* 2018).

A monitorização contínua da glicose também foi associada à melhora de alguns parâmetros maternos e neonatais. Na revisão sistemática de García-Moreno *et al.* (2022), o uso de monitorização contínua em gestantes com diabetes gestacional esteve relacionado a menores níveis de HbA1c no final da gestação, menor ganho ponderal materno e menor peso ao nascer. No entanto, não foram observadas diferenças significativas em diversos outros desfechos avaliados, e os autores destacaram limitações relacionadas ao pequeno número de estudos e ao tamanho reduzido das amostras, o que restringe a generalização dos resultados para diferentes populações (GARCÍA-MORENO *et al.,* 2022).

Os ensaios clínicos que avaliaram o tratamento do diabetes gestacional apontaram benefício principalmente na redução de desfechos ligados ao crescimento fetal excessivo. No estudo ACHOIS, o tratamento com orientação dietética, monitorização glicêmica e insulinoterapia quando necessária reduziu complicações perinatais graves, sem aumento da taxa de cesariana (CROWTHER *et al.,* 2005). Já no estudo multicêntrico de Landon *et al.* (2009), o tratamento do diabetes gestacional leve não reduziu significativamente o desfecho composto primário, mas esteve associado à diminuição do peso ao nascer, da adiposidade neonatal, da frequência de recém-nascidos grandes para a idade gestacional, da macrossomia, da distocia de ombro, das cesarianas e dos distúrbios hipertensivos maternos (LANDON *et al.,* 2009).

Quanto ao tipo de tratamento farmacológico, os estudos que compararam metformina e insulina mostraram resultados favoráveis à metformina em alguns desfechos, como menor risco de hipoglicemia neonatal e menor necessidade de internação em unidade neonatal em

determinadas análises. Entretanto, a certeza da evidência foi considerada muito baixa, e os estudos apresentaram heterogeneidade quanto às doses, aos esquemas terapêuticos e ao tempo de seguimento (BERTI *et al*., 2024; SHENG *et al.,* 2023). Além disso, embora alguns dados sugiram menor admissão em unidade neonatal com metformina em comparação à insulina, os próprios autores ressaltam que essa evidência ainda não é definitiva, uma vez que poucos estudos demonstraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos avaliados (BERTI *et al.,* 2024).

Os achados também indicaram que o impacto do controle glicêmico não se limita ao período neonatal imediato. Evidências de seguimento demonstraram associação entre exposição intrauterina a maiores níveis glicêmicos maternos e alterações metabólicas na infância. No estudo *HAPO Follow-up*, crianças de 10 a 14 anos expostas a maiores níveis de glicose materna durante a gestação apresentaram maior frequência de alterações glicêmicas, maior resistência insulínica e pior perfil de sensibilidade à insulina, independentemente do índice de massa corporal materno e infantil (HAPO FOLLOW-UP STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2019).

De forma semelhante, estudos clássicos incluídos na revisão identificaram associação entre exposição ao diabetes gestacional e maior frequência de obesidade, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 nos descendentes, especialmente em contextos associados à obesidade materna, resistência insulínica e crescimento fetal excessivo (DABELEA *et al*., 2000; SILVERMAN *et al.,* 1998; CLAUSEN *et al.,* 2008). Esses estudos demonstram que as repercussões do diabetes gestacional podem ser observadas além do período neonatal, alcançando fases posteriores do desenvolvimento infantil e adolescente.

Além da glicemia, outros fatores maternos parecem modificar os desfechos neonatais. A obesidade materna, por exemplo, foi identificada como fator associado a maior risco de prematuridade, admissão em unidade neonatal, parto cesáreo e parto instrumental. No estudo St. Carlos, o excesso de peso materno esteve relacionado a piores desfechos gestacionais e neonatais, enquanto o diagnóstico e o tratamento do diabetes gestacional pareceram reduzir parte desses riscos, sugerindo benefício potencial das intervenções voltadas ao controle metabólico e ao estilo de vida (ASSAF-BALUT *et al*., 2016).

Também foi observado que fatores metabólicos associados, como a deficiência de vitamina D, podem influenciar os desfechos neonatais em gestantes com diabetes gestacional. Weinert *et al.* (2016) identificaram maior incidência de internação em unidade intensiva neonatal, hipoglicemia e recém-nascidos pequenos para a idade gestacional entre filhos de gestantes com diabetes gestacional e deficiência de vitamina D, sugerindo que os resultados perinatais decorrem da interação entre múltiplos fatores maternos e não apenas dos níveis glicêmicos isoladamente.

De modo geral, os estudos incluídos demonstraram que o controle glicêmico adequado durante a gestação esteve associado à melhora de desfechos neonatais imediatos, principalmente pela redução da macrossomia, do crescimento fetal excessivo, da adiposidade neonatal, da distocia de ombro e de parte das complicações metabólicas precoces. As evidências também apontaram associação entre exposição intrauterina à hiperglicemia materna e alterações metabólicas observadas na infância e adolescência. Contudo, a heterogeneidade metodológica dos estudos, as diferenças nos critérios diagnósticos, nos alvos glicêmicos, nas formas de tratamento e no tempo de acompanhamento limitam a comparação direta entre os achados e

dificultam a determinação precisa da magnitude dos benefícios observados em longo prazo.

A compreensão da fisiopatologia do DMG evoluiu significativamente com a demonstração de que o risco neonatal é contínuo e linear, sem a existência de um limiar glicêmico único considerado seguro. O estudo HAPO, conduzido por Metzger *et al*. (2008), foi fundamental ao evidenciar que níveis crescentes de glicose materna estão diretamente associados ao aumento da adiposidade fetal e das concentrações de C-peptídeo no sangue do cordão umbilical. Complementarmente, a metanálise de Farrar *et al*. (2016) reforçou essa relação ao focar em desfechos clínicos, demonstrando associação entre maiores níveis glicêmicos maternos e aumento da necessidade de indução do parto, distocia de ombro e outros eventos adversos perinatais. Enquanto o estudo HAPO destacou a relevância de marcadores metabólicos precoces para a compreensão da fisiopatologia fetal, Farrar *et al*. ampliaram essa perspectiva ao evidenciar repercussões obstétricas concretas. Entretanto, ambos os trabalhos reforçam um desafio persistente na prática clínica: a ausência de um ponto de corte universal dificulta a padronização diagnóstica e pode influenciar a prevalência estimada do DMG e as decisões terapêuticas adotadas.

No campo das evidências relacionadas ao tratamento, os estudos ACHOIS (CROWTHER *et al*., 2005) e o ensaio clínico conduzido por Landon *et al*. (2009) representam marcos importantes na validação da intervenção terapêutica. O estudo ACHOIS demonstrou que o manejo intensivo baseado em orientação dietética, monitorização glicêmica e tratamento quando necessário reduz significativamente complicações perinatais graves. De forma semelhante, Landon *et al*. demonstraram benefícios mesmo em casos de diabetes gestacional leve, observando reduções significativas na incidência de macrossomia fetal, distocia de ombro e distúrbios hipertensivos maternos. Esses achados reforçam que o controle glicêmico adequado produz benefícios clínicos relevantes mesmo diante de alterações metabólicas discretas. Contudo, a ausência de redução significativa no desfecho composto primário observada por Landon *et al*. sugere que os efeitos do tratamento são mais pronunciados na prevenção de alterações do crescimento fetal e da morbidade obstétrica do que na modificação de eventos perinatais compostos de maior gravidade.

Em relação às estratégias de controle metabólico e às novas tecnologias, as revisões de Yamamoto *et al.* (2018) e García-Moreno *et al*. (2022) fornecem importantes contribuições para o manejo clínico contemporâneo. Yamamoto *et al.* (2018) demonstraram que intervenções dietéticas específicas estão associadas à redução da necessidade de insulinoterapia e à diminuição do peso ao nascer, consolidando a terapia nutricional como o principal pilar do tratamento do DMG. Por outro lado, García-Moreno *et al*. evidenciaram que a monitorização contínua da glicose (*Continuous Glucose Monitoring* – CGM) pode proporcionar melhor controle glicêmico, refletido em menores níveis de hemoglobina glicada e melhor controle do ganho ponderal materno. Embora a CGM represente um avanço importante ao oferecer informações glicêmicas mais detalhadas e dinâmicas, ambos os estudos apresentam limitações relevantes. A qualidade da evidência relacionada às intervenções dietéticas permanece classificada como baixa ou muito baixa, enquanto os estudos sobre monitorização contínua ainda são limitados por amostras reduzidas e heterogeneidade metodológica, restringindo a extrapolação de seus benefícios para todos os desfechos maternos e neonatais.

Por fim, o impacto a longo prazo do DMG e a influência de fatores extraglicêmicos são discutidos pelo *HAPO Follow-up Study* (HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP, 2019) e pelo estudo St. Carlos (ASSAF-BALUT *et al*., 2016). O seguimento do HAPO forneceu evidências robustas para a hipótese da programação metabólica fetal, demonstrando associação entre a hiperglicemia materna e o desenvolvimento posterior de resistência insulínica e alterações metabólicas em crianças entre 10 e 14 anos de idade. Paralelamente, o estudo St. Carlos evidenciou a relevância da obesidade materna como fator independente de risco, mostrando que o tratamento adequado do DMG pode atenuar parte das repercussões associadas ao excesso de peso gestacional. Embora o *HAPO Follow-up* apresente grande valor por sua natureza longitudinal, a influência de fatores ambientais e comportamentais acumulados ao longo dos anos constitui uma limitação inerente à interpretação causal dos resultados. Da mesma forma, os achados do estudo St. Carlos reforçam que a glicemia materna não deve ser analisada isoladamente, uma vez que fatores como índice de massa corporal, estado nutricional e possíveis deficiências micronutricionais, incluindo a vitamina D, interagem de forma complexa na determinação dos desfechos materno-fetais.

Em conjunto, as evidências analisadas demonstram que o DMG deve ser compreendido como uma condição multifatorial, resultante da interação entre fatores metabólicos, inflamatórios, nutricionais e ambientais. Essa perspectiva reforça a necessidade de estratégias integradas de prevenção, rastreamento e acompanhamento, considerando não apenas o controle glicêmico, mas também fatores nutricionais, antropométricos e metabólicos maternos. Nesse contexto, o diagnóstico precoce, o controle glicêmico adequado e a abordagem individualizada da gestante permanecem como os principais determinantes para a redução das repercussões maternas e neonatais em curto e longo prazo.

CONCLUSÃO

O DMG constitui importante problema de saúde materno-fetal, estando associado a repercussões que se estendem além do período gestacional e neonatal. As evidências analisadas demonstram que o diagnóstico precoce e o manejo adequado da hiperglicemia materna estão relacionados à redução de desfechos adversos imediatos, incluindo macrossomia fetal, crescimento excessivo para a idade gestacional, adiposidade neonatal, distocia de ombro e outras complicações perinatais.

Além dos efeitos observados no período neonatal, a literatura sugere que a exposição intrauterina à hiperglicemia pode influenciar mecanismos de programação metabólica fetal, contribuindo para maior risco de obesidade, resistência insulínica, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em fases posteriores da vida. Esses achados reforçam a relevância do acompanhamento adequado da gestante não apenas para a prevenção de complicações obstétricas imediatas, mas também como estratégia potencial de promoção da saúde a longo prazo.

Entretanto, persistem limitações importantes na literatura, relacionadas à heterogeneidade metodológica dos estudos, às diferenças nos critérios diagnósticos utilizados, às metas glicêmicas adotadas e ao tempo de seguimento dos indivíduos avaliados. Dessa forma, embora os benefícios do tratamento sobre os desfechos perinatais estejam bem estabelecidos, ainda são necessários estudos longitudinais de maior duração para esclarecer a magnitude de seus efeitos sobre os desfechos metabólicos futuros.

Conclui-se que o manejo do DMG deve ser conduzido de forma multiprofissional e individualizada, integrando monitorização glicêmica, intervenções nutricionais, orientação quanto ao estilo de vida e tratamento farmacológico quando indicado. Essa abordagem representa uma das principais estratégias para reduzir complicações maternas e neonatais e contribuir para melhores perspectivas de saúde ao longo da vida da mãe e da criança.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Management of diabetes in pregnancy. Diabetes Care, v. 47, Suppl. 1, p. S254–S266, 2024. DOI: 10.2337/dc24-S015

ASSAF-BALUT, C. *et al*. Gestational diabetes treatment reduces obesity-induced adverse pregnancy outcomes. BMJ Open Diabetes Research & Care, v. 4, e000314, 2016. DOI: 10.1136/bmjdrc-2016-000314.

BILLIONNET, C. *et al*. Gestational diabetes and adverse perinatal outcomes from 716,152 births in France in 2012. Diabetologia, v. 60, n. 4, p. 636–644, 2017. DOI: 10.1007/s00125-017-4206-6.

BUCHANAN, T.A. & XIANG, A.H. Gestational diabetes mellitus. Journal of Clinical Investigation, v. 115, n. 3, p. 485–491, 2005. DOI: 10.1172/JCI24531.

CLAUSEN, T.D. *et al*. High prevalence of type 2 diabetes in offspring of women with gestational diabetes. Diabetologia, v. 51, p. 340–346, 2008. DOI: 10.1007/s00125-007-0895-x.

CROWTHER, C. A. *et al*. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. The New England Journal of Medicine, v. 352, n. 24, p. 2477–2486, 2005. DOI: 10.1056/NEJMoa042973.

DABELEA, D. *et al*. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity. Diabetes, v. 49, p. 2208–2211, 2000. DOI: 10.2337/diabetes.49.12.2208.

FARRAR, D.*et al.* Hyperglycaemia and risk of adverse perinatal outcomes. BMJ, v. 354, i4694, 2016. DOI: 10.1136/bmj.i4694.

FLEMING, V. & LUYBEN, A. Antenatal management of gestational diabetes mellitus can improve neonatal outcomes. Midwifery, v. 34, p. 66–71, 2016. DOI: 10.1016/j.midw.2015.11.015.

GARCÍA-MORENO, R.M. *et al.* Efficacy of continuous glucose monitoring on maternal and neonatal outcomes in gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Diabetic Medicine, v. 39, n. 1, e14703, 2022. DOI: 10.1111/dme.14703.

HAPO STUDY COOPERATIVE RESEARCH GROUP. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study. Diabetes Care, v. 42, p. 381–392, 2019.

LANDON, M. B. *et al.* A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. The New England Journal of Medicine, v. 361, n. 14, p. 1339–1348, 2009. DOI: 10.1056/NEJMoa0902430.

METZGER, B.E. *et al.* Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. New England Journal of Medicine, v. 358, p. 1991–2002, 2008. DOI: 10.1056/NEJMoa0707943.

SHENG, B. *et al*. Short-term neonatal outcomes in women with gestational diabetes treated using metformin versus insulin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Diabetologica, v. 60, n. 5, p. 595–608, 2023. DOI: 10.1007/s00592-022-02016-5.

SILVERMAN, B.L. *et al.* Long-term effects of the intrauterine environment. Diabetes Care, v. 21, Suppl. 2, p. B142-B149, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2024. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2024. Disponível em: https://diretriz.diabetes.org.br/. Acesso em: 14 mai. 2026.

WEINERT, L.S.*et al*. Vitamin D deficiency and neonatal outcomes in gestational diabetes. PLoS One, v. 11, e0164999, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0164999.

YAMAMOTO, J.M. *et al.* Gestational diabetes mellitus and diet: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care, v. 41, n. 7, p. 1346–1361, 2018. DOI: 10.2337/dc18-0102.