Ginecologia & Obstetrícia Edição XVI

Capítulo 13

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

EMILLE XAVIER CORDEIRO[1]
JAMILE CARVALHO RODRIGUES[2]
AMANDA ALVES RAMOS[1]
MATHEUS TRINDADE ALMEIDA[3]

1. *Discente - Medicina da Universidade Vale do Rio Doce.*
2. *Discente – Medicina do Centro Universitário São Francisco de Barreiras.*
3. *Discente – Medicina da Universidade de Vila Velha.*

Palavras-Chaves: *Diabetes Gestacional; Obstetrícia; Diabetes Mellitus Gestacional.*

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é caracterizado por qualquer grau de intolerância aos carboidratos, resultando em hiperglicemia de intensidade variável, com início ou diagnóstico identificado durante o período gestacional (MIRANDA, 2008; WEINERT *et al., 2011*). Esta definição é válida independentemente da necessidade de tratamento com insulina ou da persistência da disfunção glicêmica após o parto, não excluindo, contudo, a possibilidade de uma intolerância pré-existente à glicose (BOLOGNANI *et al.,* 2011).

Classificado como uma forma específica de diabetes, o DMG geralmente se manifesta no segundo ou terceiro trimestre da gestação. Durante esse período, o metabolismo materno sofre alterações expressivas, interferindo na ação e na sensibilidade à insulina. Tais modificações tornam-se mais pronunciadas na segunda metade da gravidez, quando a resistência insulínica fisiológica se intensifica, culminando em hiperglicemia (GODINHO *et al.,* 2023).

No contexto nacional, estima-se que aproximadamente 7% das gestações sejam afetadas por hiperglicemia gestacional (MIRANDA, 2008; WEINERT *et al.,* 2011). Em escala global, essa condição acomete cerca de 14% das gestações, o que equivale a aproximadamente 18 milhões de nascimentos por ano, evidenciando seu impacto significativo na saúde materno-fetal (PLOWS *et al*., 2018).

Fisiopatologia

Durante a gestação fisiológica, o organismo materno passa por diversas modificações adaptativas em vários sistemas, como o cardiovascular, renal, hematológico, respiratório e metabólico, com o objetivo de atender às crescentes demandas do feto em desenvolvimento. Uma adaptação particularmente relevante é a modulação da sensibilidade à insulina (PLOWS *et al.,* 2018; GODINHO *et al.,* 2023).

Nos estágios iniciais da gravidez, observa-se um aumento na sensibilidade à insulina, o que favorece o armazenamento de glicose nos tecidos adiposos, formando uma reserva energética para os períodos subsequentes da gestação. No entanto, à medida que a gestação avança, especialmente no terceiro trimestre, ocorre uma elevação significativa na concentração de hormônios placentários e maternos, como estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio do crescimento placentário. Esse aumento hormonal induz um estado de resistência periférica à insulina (PLOWS *et al.,* 2018)

A resistência à insulina resultante desse processo leva a um aumento moderado da glicemia materna, facilitando a transferência de glicose pela placenta para suprir as necessidades de crescimento fetal. Simultaneamente, há um estímulo à produção endógena de glicose e à lipólise, o que contribui para o aumento dos níveis de glicose e ácidos graxos livres na circulação materna. Para manter a homeostase glicêmica, o pâncreas materno adapta-se por meio da hipertrofia e hiperplasia das células β, além do aumento da secreção de insulina estimulada pela glicose (GSIS). A importância dos hormônios placentários nesse processo é evidenciada pelo retorno da sensibilidade à insulina aos níveis pré-gestacionais poucos dias após o parto (FEBRASGO, 2019).

Contudo, em algumas gestações, essas adaptações metabólicas não ocorrem de forma eficaz, resultando no desenvolvimento de DMG. A gestação é, por si só, um estado de resistência à insulina. Essa condição, aliada às intensas mudanças nos mecanismos de controle da glicemia devido ao consumo de glicose pelo embrião e feto, pode favorecer o surgimento de

alterações glicêmicas, contribuindo para o desenvolvimento de DMG. Alguns hormônios produzidos pela placenta, como o lactogênio placentário, cortisol e prolactina, aumentam na gestação e podem reduzir a eficácia da insulina em seus receptores, promovendo um aumento na produção de insulina nas gestantes saudáveis. No entanto, em gestantes com capacidade comprometida de produção de insulina, esse mecanismo pode não ocorrer de maneira adequada, facilitando o aparecimento de DMG (FEBRASGO, 2019).

Disfunção das Células β

No decorrer da gestação, particularmente no terceiro trimestre, o aumento progressivo dos hormônios placentários acarreta uma resistência acentuada à insulina. Como resposta compensatória, há uma expansão funcional das células β pancreáticas, caracterizada por hipertrofia e hiperplasia, visando manter a normoglicemia (PLOWS *et al.,* 2018; CHOUDHURY & DEVI RAJESWARI, 2021).

Paralelamente, observa-se um incremento na utilização de lipídios como fonte energética pelo metabolismo materno, elevando as concentrações de ácidos graxos livres na circulação, o que potencializa ainda mais a resistência insulínica. Caso as células β não consigam sustentar essa resposta adaptativa diante das demandas aumentadas, ou entrem em falência funcional, instala-se o DMG (FILARDI *et al.,* 2019).

Resistência Crônica à Insulina

Pacientes com DMG apresentam um quadro de resistência crônica à insulina, caracterizado pela diminuição da capacidade das células-alvo em responder adequadamente a este hormônio. Essa disfunção resulta, em parte, da falha na ação do transportador de glicose 4 (GLUT4) na membrana plasmática, comprometendo a captação de glicose pelos tecidos periféricos (PLOWS *et al.,* 2018).

Estudos apontam uma redução de aproximadamente 54% na absorção de glicose em gestações acometidas por DMG, em comparação com gestações normais. Esse déficit está associado a alterações na fosforilação dos receptores de insulina, provocadas por um aumento na fosforilação de tirosina ou pela redução da fosforilação de serina/treonina, comprometendo a cascata de sinalização insulínica e agravando a resistência ao hormônio (PLOWS *et al.,* 2018).

Alterações moleculares adicionais incluem a modificação da fosforilação da proteína IRS-1, da quinase PI3K e do próprio transportador GLUT4, elementos fundamentais no processo de captação de glicose. Essas alterações culminam em hiperglicemia materna e podem, em alguns casos, persistir após o término da gestação, contribuindo para o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 em longo prazo (PLOWS *et al.,* 2018).

Diagnóstico

O diagnóstico de diabetes gestacional (DMG) é usualmente realizado por meio de busca ativa, utilizando testes provocativos com sobrecarga de glicose, a partir do segundo trimestre gestacional. Recentemente, tem-se defendido a triagem precoce para gestantes de alto risco já na primeira consulta pré-natal (WEINERT *et al.,* 2011). Este processo envolve duas etapas distintas: rastreamento e confirmação diagnóstica (MIRANDA, 2008).

Inicialmente, recomenda-se que seja solicitada a glicemia de jejum para gestantes que pertençam a grupos de risco, já na primeira consulta de pré-natal. Esses grupos incluem gestantes com histórico prévio de diabetes gestacional, obesidade, bebês com peso superior a 4 kg,

hemoglobina glicada ≥ 5,7%, parentes de primeiro grau com diabetes mellitus, histórico de síndrome dos ovários policísticos, doença cardiovascular pré-existente, entre outros fatores (GODINHO *et al.,* 2023).

Embora existam diversas abordagens para rastreamento e diagnóstico, baseadas em protocolos de sociedades especializadas, ainda não há um consenso internacional sobre uma padronização única para essa prática. (GODINHO *et al.,* 2023; ALEJANDRO *et al.,* 2020)

De acordo com a FEBRASGO, o Ministério da Saúde recomendou a utilização dos fatores clínicos de risco para DMG, associados à glicemia de jejum no início da gestação (antes das 20 semanas ou assim que possível), para o rastreamento da condição. Quando a glicemia de jejum se encontra entre 85 e 125 mg/dL ou quando há qualquer fator de risco clínico, deve-se realizar o teste de sobrecarga de glicose (TOTG) com 75 g de glicose. O diagnóstico de DMG é confirmado se houver pelo menos dois valores elevados: glicemia de jejum ≥ 95 mg/dL, glicemia de 1 hora ≥ 180 mg/dL e glicemia de 2 horas ≥ 155 mg/dL. Caso duas glicemias de jejum sejam ≥ 126 mg/dL, o diagnóstico de DMG é confirmado, sem necessidade de realizar o TOTG. Se apenas um valor anômalo for observado no TOTG, o exame deve ser repetido por volta da 34ª semana de gestação (FEBRASGO, 2019).

O TOTG envolve a medição da glicemia plasmática em três momentos distintos: em jejum (8 a 14 horas), uma hora após a ingestão oral de 75 g de glicose e duas horas após a administração. O exame deve ser realizado entre as 24ª e 28ª semanas de gestação (ALEJANDRO *et al.,* 2020).

Complicações

Complicações na mãe

O DMG acarreta diversas complicações tanto para a mãe quanto para o feto. Em relação à saúde materna, mulheres com DMG apresentam maior risco de desenvolver pré-eclâmpsia, uma condição hipertensiva grave associada ao aumento da morbimortalidade gestacional (TAN *et al.,* 2009). Além disso, a macrossomia fetal e a distocia de ombro frequentemente tornam necessária a realização de cesariana (PLOWS *et al.,* 2018). O DMG também eleva o risco de parto prematuro, muitas vezes decorrente da ruptura prematura das membranas (MIRANDA, 2008), e pode contribuir para o desenvolvimento de depressão pré-natal devido ao estresse metabólico e emocional da gestação (BYRN *et al.,* 2015). Ademais, mulheres com histórico de DMG possuem uma probabilidade três vezes maior de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2), com uma taxa anual de conversão entre 2% e 3% após a gestação (PETERS *et al.,* 1996). Há, ainda, maior suscetibilidade a doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, mesmo na ausência de diabetes subsequente (DA SILVA *et al.,* 2023).

Complicações na criança

No que se refere ao feto e ao recém-nascido, o DMG aumenta o risco de prematuridade, expondo o neonato a complicações associadas à imaturidade orgânica (MIRANDA, 2008). A hiperglicemia materna provoca hiperinsulinismo fetal, o que pode retardar a produção de surfactante pulmonar, elevando o risco de disfunção respiratória neonatal, especialmente em casos de parto pré-termo (WEINERT *et al.,* 2011). O transporte excessivo de glicose através da placenta estimula a produção fetal de in-

sulina e do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1), favorecendo o crescimento exagerado e culminando em macrossomia (SCHWARTZ *et al.,* 1994). Esse quadro, além de aumentar a probabilidade de partos traumáticos, como a distocia de ombro (PLOWS *et al.,* 2018), pode causar estresse pancreático fetal e contribuir para a resistência à insulina ainda no período intrauterino (FETITA *et al.,* 2006). Consequentemente, bebês de mães com DMG frequentemente nascem por cesariana, evidenciando a complexidade e a gravidade das repercussões materno-fetais dessa condição (PLOWS *et al.,* 2018).

Fatores de risco

O Índice de Massa Corporal (IMC) é considerado o principal parâmetro para identificar o DMG, em comparação com a estatura da gestante (BOLOGNANI *et al.,* 2011). Diversos estudos apontam uma associação significativa entre sobrepeso, obesidade pré-gestacional e ganho de peso durante a gestação com o desenvolvimento do DMG. Além disso, foi evidenciado que o risco de DMG aumenta proporcionalmente ao IMC materno (BOLOGNANI *et al.,* 2011).

Hedderson *et al.* (2010), em um estudo de caso-controle, demonstraram que o ganho de peso acentuado no início da gestação, especialmente no primeiro trimestre, esteve relacionado ao aumento do risco de DMG. Adicionalmente, fatores como baixo peso ao nascer, estatura materna reduzida e menor nível de atividade física apresentaram associação positiva com o desenvolvimento da doença. Em contrapartida, aspectos como baixo nível socioeconômico, tabagismo durante a gestação, alta paridade, pertencimento a minorias raciais e ganho de peso materno excessivo apresentaram resultados conflitantes em relação ao risco de DMG (BOLOGNANI *et al.,* 2011).

A idade materna constitui um fator de risco amplamente estabelecido para o DMG. Embora grande parte dos estudos sugira 25 anos como ponto de corte, não há consenso definitivo na literatura sobre o limite etário a partir do qual o risco se torna significativo (BOLOGNANI *et al.,* 2011). Lao *et al.* (2006), ao analisarem dados de 15.827 primigestas, observaram um aumento progressivo do risco de DMG a partir dos 25 anos. Em uma análise abrangente de 956.738 partos ocorridos na Austrália, identificaram um risco quatro vezes maior de DMG em mulheres entre 35 e 39 anos e seis vezes maior naquelas com idade superior a 40 anos (BOLOGNANI *et al.,* 2011). Entre mulheres brasileiras, Dode & Santos (2009) observaram que mulheres com idade acima de 35 anos apresentaram uma chance seis vezes maior de desenvolver DMG em comparação com adolescentes.

Além da idade materna, Dode & Santos (2009) confirmaram que outros fatores, como a deposição central de gordura, obesidade, ganho de peso materno excessivo, histórico prévio de DMG e raça não branca, constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento da doença nesta população.

Conforme Zajdenverg *et al.* (2022), diversos outros fatores de risco são reconhecidos como associados ao DMG, incluindo histórico familiar de diabetes em parentes de primeiro grau, presença de condições associadas à resistência à insulina, como *acantose nigricans*, obesidade central, hipertrigliceridemia, hipertensão arterial sistêmica e síndrome dos ovários policísticos, além de ganho excessivo de peso durante a gestação atual, crescimento fetal acelerado, polidrâmnio, hipertensão arterial ou pré-eclâmpsia na gestação atual, antecedentes obstétricos, como abortamentos de repetição, malformações, morte fetal ou neonatal e macrosso-

mia, diagnóstico prévio de DMG e níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 5,7% no primeiro trimestre.

Tratamento

A terapia nutricional constitui a abordagem inicial de tratamento para a maioria das gestantes com DMG) A prática de exercícios físicos durante a gestação oferece benefícios significativos, como a redução dos níveis glicêmicos (WEINERT *et al.,* 2011).

A adoção de mudanças no estilo de vida é um componente crucial no manejo do diabetes gestacional, sendo a terapia nutricional, aliada ao controle do peso e à prática de atividade física, considerada o tratamento de primeira linha. Para as mulheres diagnosticadas com DMG, é essencial um plano nutricional individualizado, com ajustes contínuos baseados no monitoramento da glicemia, no apetite, nos padrões de ganho de peso, além de levar em consideração as preferências alimentares maternas relacionadas ao trabalho, lazer e atividades físicas (RASMUSSEN *et al*., 2020).

Esse enfoque terapêutico visa evitar o ganho excessivo de peso nas gestantes e contribui para a redução das taxas de macrossomia fetal e de complicações perinatais. O cálculo das calorias da dieta e do ganho de peso durante a gestação é baseado no peso ideal pré-gestacional das mulheres. A recomendação dietética sugere 30 kcal por kg de peso ideal, com a adição de 340 a 450 kcal no terceiro trimestre (WEINERT *et al.,* 2011).

Outra medida recomendada para o manejo do DMG é a prática regular de exercícios físicos. É indicado que a gestante com DMG realize exercícios de intensidade moderada por, no mínimo, cinco dias por semana. Preferencialmente, devem ser exercícios aeróbicos com duração mínima de 30 minutos, com ênfase nos exercícios pós-prandiais (QUINTANILLA RODRIGUEZ *et al.,* 2024).

Adicionalmente, a equipe multiprofissional desempenha um papel fundamental na prevenção do diabetes mellitus gestacional, por meio de intervenções de promoção à saúde, com orientações baseadas nas diretrizes do Ministério da Saúde. O objetivo é prevenir e reduzir a incidência de DMG, promovendo um acompanhamento humanizado e diminuindo os riscos de morbidade e mortalidade (SILVA CARVALHO *et al.,* 2022).

Quando um ou mais valores de glicemia capilar ultrapassarem os alvos terapêuticos estabelecidos (jejum < 95 mg/dL, 1h < 140 mg/dL e 2h < 120 mg/dL) (1), após duas semanas de intervenções baseadas em mudanças no estilo de vida, ou quando a avaliação ecográfica indicar sinais de crescimento fetal excessivo, o tratamento farmacológico torna-se necessário (WEINERT *et al.,* 2011). Nesse contexto, o uso de insulina surge como a primeira escolha terapêutica. Estudos demonstram que a insulina apresenta maior eficácia em comparação aos hipoglicemiantes orais, além de efeitos secundários que justificam seu uso. Apesar de não atravessar a barreira placentária, a terapia insulínica tem mostrado redução na taxa de macrossomia fetal nos quadros de DMG. No tratamento propriamente dito, o uso de duas injeções diárias de insulina de ação intermediária ou longa (NPH, Glargina, Detemir), juntamente com insulina de ação curta durante as refeições (preferencialmente insulina regular), tem se mostrado eficiente (WANG *et al.,* 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEJANDRO, E.U. *et al.* Gestational diabetes mellitus: A harbinger of the vicious cycle of diabetes. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 14, p. 5003, 2020. Doi: 10.3390/ijms21145003.

BOLOGNANI, C.V. *et al*. Diabetes mellitus gestacional - enfoque nos novos critérios diagnósticos. Com. Ciências Saúde, p. 22 Sup 1:S31-S42, 2011.

BYRN, M. & PENCKOFER, S. The relationship between gestational diabetes and antenatal depression. Journal of Obstetric, Gynecologic, and Neonatal Nursing : JOGNN, v. 44, n. 2, p. 246–255, 2015. Doi: 10.1111/1552-6909.12554.

CHOUDHURY, A.A. & DEVI RAJESWARI, V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 143, p. 112183, nov. 2021. Doi: 10.1016/j.biopha.2021.112183.

DA SILVA, J.G.L. *et al.* Principais fatores associados ao Diabetes Mellitus Gestacional (DMG): uma revisão. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, v. 5, n. 4, p. 539–553, 2023. Doi: 10.36557/2674-8169.2023v5n4p539-553

DODE, M.S.O. & SANTOS, I.S. Fatores de risco não clássicos para diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática da literatura. Caderno de Saúde Pública. 2009;25 Sup 3:S341-59. Doi: 10.1590/S0102-311X2009001500002

FEBRASGO - FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. São Paulo: FEBRASGO, 2019.

FETITA, L.S. *et al*. Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 91, n. 10, p. 3718–3724, 2006. Doi: 10.1210/jc.2006-0624.

FILARDI, T. *et al.* Gestational Diabetes Mellitus: The Impact of Carbohydrate Quality in Diet. Nutrients, v. 11, n. 7, p. 1549, 9 jul. 2019. Doi: 10.3390/nu11071549.

GODINHO, B.V. *et al*. Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. Brazilian Journal of Development, v. 9, n. 4, p. 13859–13870, 2023. Doi: 10.34117/bjdv9n4-090

HEDDERESON, M.M. *et al*. Gestational weight gain and risk of gestational diabetes mellitus. Obstet Gynecol. 2010 Mar;115(3):597-604.

LAO, T.T. *et al*. Maternal age and prevalence of gestational diabetes mellitus. Diabetes Care. 2006 Apr;29(4):948-9.

MIRANDA, P.R.R. Diabetes Mellitus Gestacional. Rev Assoc Med Bras, p. 54(6): 471-86, 2008.

PETERS, R.K. *et al*. Long-term diabetogenic effect of single pregnancy in women with previous gestational diabetes mellitus. Lancet, v. 347, n. 8996, p. 227–230, 1996. Doi: 10.1016/s0140-6736(96)90405-5.

PLOWS, J.F. *et al*. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences, v. 19, n. 11, p. 3342, 2018. Doi: 10.3390/ijms19113342.

SCHWARTZ, R. *et al*. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother. Diabetes Care, v. 17, n. 7, p. 640–648, 1994. Doi: 10.2337/diacare.17.7.640.

TAN, P.C. *et al*. The 50-g glucose challenge test and pregnancy outcome in a multiethnic Asian population at high risk for gestational diabetes. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, v. 105, n. 1, p. 50–55, 2009. Doi: 10.1016/j.ijgo.2008.11.038.

WEINERT, L.S. *et al.* Diabetes gestacional: um algoritmo de tratamento multidisciplinar. Arq Bras Endocrinol Metab, p. 55/7, 2011. Doi: 10.1590/S0004-27302011000700002.

WANG, X.Y. *et al.* Gestational Diabetes. In: FEINGOLD, Kenneth R.; et al. (Ed.). Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 28 ago. 2024. Disponível em: https://www.endotext.org/. Acesso em: 05 fev. 2025.

ZAJDENVERG, L. *et al*. Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. Em: Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. [s.l.] Conectando Pessoas, 2022.