

**Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia e Complicações Fetais**

Yasmin Aires Maia Ferreira<sup>1</sup>, Marcella Borges De Almeida<sup>2</sup>, Daniela De Stefani Marquez<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Acadêmica, Faculdade de medicina de Rio Verde, Universidade de Rio Verde-UNIRV.

<sup>2</sup>Acadêmica, Faculdade de medicina de Rio Verde, Universidade de Rio Verde-UNIRV.

<sup>3</sup>Doutora, Professora da Universidade de Rio Verde, daniela.marquez@unirv.edu.br.

**Reitor:**

Prof. Dr. Alberto Barella Netto

**Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:**

Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

**Editor Geral:**

Prof. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada

**Editores de Seção:**

Profa. Dra. Ana Paula Fontana

Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva

Prof. Dr. Fábio Henrique Baia

Pra. Dra. Muriel Amaral Jacob

Prof. Dr. Matheus de Freitas Souza

Prof. Dr. Warley Augusto Pereira

**Fomento:**

Programa PIBIC/PIVIC UniRV/CNPq 2023-2024

**Resumo:** O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) é uma doença de alto risco, visto que possui alta morbidade. Refere-se a uma condição de intolerância à glicose durante o período gravídico, causada pela resistência à insulina devido às alterações hormonais da gestante. Esse contexto implica no surgimento de complicações maternas e fetais, como parto prematuro, cesariana de urgência, pré-eclâmpsia, entre outros. Por isso, torna-se necessário o diagnóstico prévio e, conseqüentemente, a intervenção terapêutica. Este artigo abrange uma revisão literária acerca da fisiopatologia do DMG, incluindo as complicações fetais, como forma de orientar sobre a importância da prevenção primária, evitando fatores de risco.

**Palavras-Chave:** Glicose. Hormônio. Insulina. Receptores. Resistência.

**Título: Diabetes mellitus gestacional: Fisiopatologia e complicações fetais**

**Abstract:** Gestational diabetes mellitus is a high-risk disease, as it has high morbidity. It refers to a condition of glucose intolerance during pregnancy, caused by insulin resistance, due to hormonal changes in the pregnant woman. This context implies the emergence of maternal and fetal complications such as premature birth, emergency cesarean section, pre-eclampsia and others. Therefore, prior diagnosis and, consequently, therapeutic intervention become necessary. This article covers a literary review about the pathophysiology of GDM, including fetal complications, as a way of providing guidance on the importance of primary prevention, avoiding risk factors.

**Keywords:** Glucose. Hormone. Insulin. Receivers. Resistance.



### Introdução

Segundo a Febrasgo (2019), Diabetes Mellitus Gestacional consiste na hiperglicemia detectada pela primeira vez durante a gravidez, com níveis glicêmicos que não atingem os critérios diagnósticos para diabetes mellitus (DM). O diagnóstico é confirmado quando a glicemia de jejum está entre  $\geq 92$  mg/dL e  $\leq 125$  mg/dL. Com isso, a gestação caracteriza-se como um estado de resistência à insulina; essa condição, aliada ao aumento de glicose em função do consumo pelo embrião, pode contribuir para a ocorrência de alterações glicêmicas que, se não controladas, provocam consequências maternas e fetais.

Mais especificamente, essa condição é reconhecida como um problema de saúde pública, principalmente devido à sua alta incidência durante o período gestacional e por ser caracterizada por disfunção metabólica. Vale ressaltar que a fisiopatologia da doença se assemelha à do diabetes mellitus tipo II, envolvendo tanto a resistência à insulina quanto a diminuição da função das células beta do pâncreas (Nascimento, 2023).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020), o DMG é o problema metabólico mais comum na gestação, com prevalência entre 3 e 25% das gestações. Nesse contexto, é relevante apontar os principais fatores de risco: idade materna avançada, sobrepeso, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual, e síndrome de ovários policísticos.

Portanto, é fundamental adotar medidas preventivas contra o diabetes gestacional durante a gravidez, as quais se destacam o controle ponderal e mudanças nos hábitos de vida, como dieta adequada e prática de exercícios físicos. Para isso, a gestante precisa conscientizar-se da importância do rastreamento durante todo o pré natal, bem como do seguimento correto das medidas terapêuticas caso seja diagnosticada com DMG, a fim de proteger a si mesma e ao feto das complicações durante e após o parto (Da Silva Barros et al., 2021).

Diante das complicações fetais e maternas, destacam-se trabalho de parto prolongado, dificuldade de adaptação do feto à pelve materna, laceração de partes moles, aumento de cesarianas, hemorragias após o parto, atonia uterina levando a uma retenção placentária, fratura de clavícula do feto devido à macrossomia e comprometimento da inervação plexo braquial, gerando paralisia. Conclui-se que este artigo consiste em uma revisão com o objetivo de facilitar a compreensão acerca da fisiopatologia da DMG, uma vez que mecanismos fisiológicos, como hormônios que preparam o corpo da mulher para receber o feto, podem ocasionar essa comorbidade e provocar complicações fetais. Por fim, esse estudo permite entender a origem e a progressão da doença, fundamentando os achados clínicos fetais. (Da Silva Barros et al., 2021).

### Material e Métodos

O estudo é uma revisão integrativa da literatura, com a seleção de artigos realizada por meio de revisões bibliográficas. Foram consultadas cinco bases de dados: Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE), Brazilian Journal of Development (BJD) e Revista Eletrônica Acervo Científico. Os unitermos "DIABETES MELLITUS GESTACIONAL", "RESISTÊNCIA À INSULINA", "FISIOPATOLOGIA" e "COMPLICAÇÕES FETAIS" foram utilizados para a pesquisa de materiais em português e inglês, publicados nos últimos 22 anos. Ao final, 7 artigos foram selecionados para a formulação deste resumo.

### Resultados e Discussão Fisiopatologia

Conforme a Febrasgo (2019), diante do período gravídico-puerperal, a ocorrência de hiperglicemia, tanto em mulheres já sabidamente diagnosticadas como portadoras de DM antes da gestação, quanto em gestantes sem esse diagnóstico prévio, é mais frequente do que se imagina.

Desse modo, vale ressaltar que durante a gravidez, o corpo materno passa por diversas mudanças fisiológicas, a fim de permitir o desenvolvimento e crescimento do feto. Com isso, pensando no metabolismo da gestante, pode-se destacar dois componentes críticos da fisiopatologia do DMG: o



primeiro está relacionado à resistência crônica à insulina, e o segundo está associado a disfunção das células pancreáticas (Godinho et al., 2023).

No que tange à resistência crônica à insulina, alguns hormônios produzidos pela placenta e outros aumentados durante a gestação, como estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio do crescimento placentário, podem promover a redução da atuação da insulina em seus receptores, de forma que as células manifestam uma grande dificuldade em serem sensibilizadas e, portanto, responderem a esse hormônio. Isso envolve disfunção do transportador de glicose 4 (GLUT4), fosforilação do substrato de receptor de insulina 1 (IRS-1), da quinase PI3K e aumento de tirosina ou redução de serina/treonina, resultando em falha na sinalização de insulina e consequentemente hiperglicemia (Godinho et al., 2023).

Pode-se dizer que o principal precursor hormonal da resistência insulínica é o lactogênio placentário humano (HPL), produzido pelas células trofoblásticas da placenta e atua antagonizando os efeitos da insulina nos tecidos periféricos aumentando assim a captação de glicose pelo feto (Teixeira et al., 2024).

Além disso, o cortisol desempenha um papel importante nesse processo, pois é responsável pela estimulação da gliconeogênese, a qual é a formação de glicose a partir de aminoácidos. Com isso, o efeito final do cortisol é o aumento de glicose pelo fígado, favorecendo assim mais a produção de insulina e consequentemente, a resistência à insulina (Hall; Hall, 2021).

Entrando nessas disfunções, pode-se especificar que a insulina precisa ligar-se ao seu receptor na célula para permitir o transporte de glicose, com isso a sinalização intracelular da insulina começa com a sua ligação a um receptor específico de membrana composta por duas subunidades  $\alpha$  e duas subunidades  $\beta$ , como mostrado na figura 1 abaixo. A ligação da insulina à subunidade  $\alpha$  permite que a subunidade  $\beta$  adquira atividade quinase levando a alteração conformacional e autofosforilação que desempenha uma cascata de sinalização, a qual fosforila vários substratos proteicos em tirosina, logo ocorrem interações proteína-proteína como ferramentas essenciais para transmitir o sinal, sinal esse que produz o efeito celular final, tal como a exposição dos transportadores de glicose (GLUT4) na membrana celular (Carvalho, Zecchin, Saad, 2002).

Porém, o receptor de insulina, além de ser fosforilado em tirosina, também pode ser fosforilado em serina, o que reduz a transmissão do sinal através da diminuição da capacidade do receptor em se fosforilar em tirosina. Isso pode ser chamado de feedback negativo, podendo provocar resistência à insulina. Além disso, tem-se a fosforilação da proteína IRS-1, e da quinase PI3K, o IRS é um substrato do receptor de insulina que quando fosforilada em tirosina cria sítios de reconhecimento para moléculas contendo domínios como PI3K, a qual é a única molécula intracelular considerada primordial para o transporte da glicose, essas sinalizações desempenham o processo de exposição do GLUT4. A alteração encontra-se justamente no aumento excessivo da insulina, de forma que quanto mais insulina extracelular existir, mais receptores de insulina serão ativados, de modo que a ligação contínua desses receptores levam a perda da afinidade insulínica e consequente resistência (Carvalho, Zecchin, Saad, 2002).

Por fim, como o organismo materno está levemente resistente a insulina, este acaba por quebrar o estoque de gordura para obtenção energética, resultando em um aumento adicional nas concentrações de glicose e ácidos graxos livres (AGL). Os AGL podem ativar a cascata da quinase e da serina/treonina, levando à fosforilação da serina/treonina do substrato para o receptor de insulina 1. O IRS-1 fosforilado em serina não se liga nem ativa a PI-3 quinase como já exemplificado anteriormente. Como efeito, tem-se o transporte diminuído da glicose, dito que há interferência diretamente na expressão, transcrição ou no recrutamento para a superfície celular do transportador GLUT4 (Carvalho; Colaço; Fortes, 2006).

Já a disfunção das células pancreáticas é causada como consequência da resistência à insulina. Na tentativa de manter a homeostase, ocorre hipertrofia e hiperplasia das células beta do pâncreas, a fim de produzir mais e mais insulina. No entanto, quando essas células não conseguem ser compensatórias, ou caso haja falência dessas devido às altas demandas, ocorre o DMG. Por fim, essa hiperglicemia materna é facilmente transportada através da placenta por difusão facilitada para alimentar o crescimento do feto, podendo causar complicações para o bebê (Godinho et al., 2023).

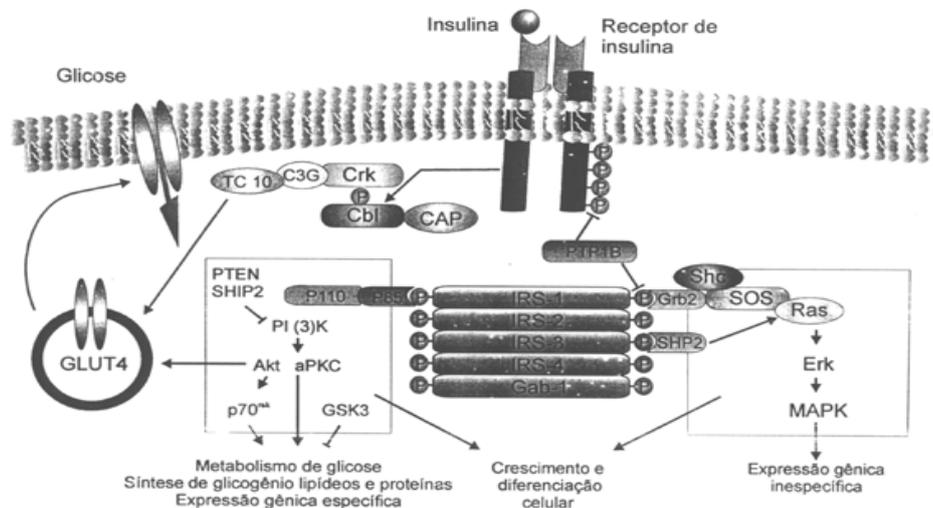


Figura 1 – representa simplificada a cascata de sinalização da insulina, assim que ela liga-se ao seu receptor na célula, finalizando com o transporte de glicose.  
Fonte: Carvalheira, Zecchin, Saad, 2002.

### Complicações Fetais

O DMG é caracterizado por um defeito funcional, frequentemente diagnosticado após a 24ª semana de gestação, que pode persistir após o parto, causando uma série de malefícios que afetam tanto a mãe quanto o feto. A fim de demonstrar a importância de um diagnóstico precoce e de um controle glicêmico adequado para a redução dos desfechos graves, destacam-se as principais complicações fetais (Nascimento, 2023).

Uma das complicações mais comuns é a macrosomia fetal, marcada por peso superior a 4 kg ao nascer. Esse achado resulta do aporte excessivo de glicose da mãe diabética para o feto, estimulando a produção de insulina fetal e culminando em crescimento fetal descontrolado, visto que a insulina é um hormônio anabólico. Além disso, bebês nascidos de mães com DMG podem desenvolver hipoglicemia neonatal. Enquanto o feto está intraútero, ele recebe um fornecimento excessivo de glicose, criando uma síndrome de dependência fetal. Ao nascer, o recém nascido passa a viver sem esse aporte umbilical, e essa glicose cessa bruscamente ocorrendo a hipoglicemia, que pode resultar em lesão cerebral fetal (Nascimento, 2023).

Aliado a essas consequências têm-se óbito fetal, hiperbilirrubinemia, malformações, icterícia, hipertensão arterial e até os problemas respiratórios, como a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), que acomete prematuros, os quais a maturação pulmonar ainda não ocorreu, fato esclarecido pela falta de ação dos pneumócitos tipo II que são os responsáveis pela produção do surfactante. A secreção deste é detectável entre a 25ª e 30ª semanas, mas somente a partir da 33ª semana de gestação é capaz de garantir a estabilidade alveolar. Então Quanto mais prematuro for o recém-nascido, maior a gravidade e as probabilidades de desenvolver a SDR (Segur; Moreno; Oliveira, 2019).

Ademais, polidramnia, infecções urinárias, candidíase, trabalho de parto prematuro, cetoacidose, risco de desenvolvimento de diabetes mellitus após a gestação, além de lesões vasculares nos rins e na retina também são consequências do DMG que afetam a tanto a mãe quanto o bebê, de forma que se faz necessário o diagnóstico precoce, uma vez que mulheres gestantes portadoras de DMG são classificadas como grávidas de alto risco, necessitando de um acompanhamento específico, pois o agravo representa altos índices de morbidade (De Oliveira Junqueira, et al., 2021).

### Conclusão

Em resumo, a prática de prevenção e o diagnóstico precoce do diabetes gestacional são fundamentais para a saúde da mulher e do feto em desenvolvimento durante a gravidez. Em frente a isso, pode-se concluir neste estudo que esse problema necessita de atenção e alerta, uma vez que



**UniRV**

Universidade de Rio Verde

**UNIVERSIDADE DE RIO VERDE - UniRV**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E INOVAÇÃO**

**XVIII CICURV** - Congresso de Iniciação  
Científica da Universidade de Rio Verde



**XVIII CICURV**

Congresso de Iniciação Científica  
da Universidade de Rio Verde

apresenta alta morbidade, além de consequências graves e letais. Sabendo da gravidade das complicações, espera-se mais atenção tanto dos profissionais de saúde, quanto das gestantes acerca do diabetes mellitus gestacional, a diminuição das taxas de incidência desta doença depende tanto do grupo de risco, o qual deve procurar atentar-se às mudanças metabólicas e manter hábitos de vida saudável, quanto dos especialistas que precisam elaborar um pré natal adequado. Com isso, o conhecimento a respeito da fisiopatologia da doença ligada à resistência insulínica é de extrema importância, uma vez que se sabe a causa, o diagnóstico se torna mais fácil. Desse modo, evita-se desfechos tardios e indesejáveis, assim como danos do diabetes descompensado.

#### **Agradecimentos**

Ao final deste artigo, gostaria de expressar minha gratidão a todos que contribuíram para a realização deste trabalho. Agradeço primeiramente às instituições que financiaram a execução do trabalho (CNPq, FAPs, CAPES, UniRV-PIBIC, etc), assim como o Programa de Iniciação Científica que chancelou a execução do projeto (PIVIC)s. Obrigada pela oportunidade de desenvolver minhas habilidades acadêmicas e científicas. Sou igualmente grata à minha orientadora, Daniela Stefani Marquez, e aos meus colegas pelo apoio constante ao longo do processo de estudo. Por fim, este trabalho é o resultado de um esforço coletivo, e sou profundamente grata a todos que fizeram parte deste processo.

#### **Referências Bibliográficas**

CARVALHEIRA, José BC; ZECCHIN, Henrique G.; SAAD, Mario JA. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, p. 419-425, 2002.

CARVALHO, Maria Helena C. de; COLAÇO, André Luiz; FORTES, Zuleica Bruno. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, p. 304-312, 2006.

DA SILVA BARROS, Bruna et al. A importância do pré-natal na prevenção de complicações materno-fetais do diabetes mellitus gestacional. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 27, p. e7588-e7588, 2021.

**DE OLIVEIRA JUNQUEIRA, JORDANA MESSIAS ET AL. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E SUAS COMPLICAÇÕES—ARTIGO DE REVISÃO GESTACIONAL DIABETES MELLITUS AND ITS COMPLICATIONS—REVIEW ARTICLE. BRAZILIAN JOURNAL OF DEVELOPMENT**, v. 7, n. 12, p. 116574-116589, 2021.

GODINHO, Breno Veggi et al. Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v. 9, n. 4, p. 13859-13870, 2023.

NASCIMENTO, Lília Costa. AS COMPLICAÇÕES DA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL PARA O NEONATO NO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 2665-2674, 2023

TEIXEIRA, Daniele Souza et al. Aspectos clínicos e fisiopatológicos do Diabetes Gestacional: uma revisão bibliográfica. **CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES**, v. 17, n. 5, p. e6967-e6967, 2024.