

Atualizações sobre a influência da obesidade no surgimento do diabetes gestacional e suas complicações para mãe e para concepto

Updates on the influence of obesity on the onset of gestational diabetes and its complications for mother and fetus

Actualizaciones sobre la influencia de la obesidad en la aparición de diabetes gestacional y sus complicaciones para la madre y el feto

Recebido: 05/12/2022 | Revisado: 19/12/2022 | Aceitado: 21/12/2022 | Publicado: 24/12/2022

Ranna Samara Fernandes de Resende

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9364-5649>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: rannaresende@unipam.edu.br

Pedro Augusto Batista Borba

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9719-5462>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: pedroborba@unipam.edu.br

Natália de Fátima Gonçalves Amâncio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4006-8619>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: nataliafga@unipam.edu.br

Rafaela Lara Barbosa Mota de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8856-318X>

Centro Universitário de Patos de Minas, Brasil

E-mail: rafaelalsbarbosa@yahoo.com.br

Resumo

As variações no metabolismo dos carboidratos são evidenciadas durante a gravidez para suprir as necessidades do feto. Entretanto, quando as gestantes apresentam alterações fisiológicas exacerbadas desse mecanismo associadas a predisposição materna, caracteriza-se o Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). As gestantes que apresentam fatores de risco como resistência à insulina e sobrepeso/obesidade, apresentam maior probabilidade que a doença se desenvolva, favorecendo desfechos adversos para o feto. Assim, o presente estudo tem por objetivo encontrar na literatura evidências da relação entre sobrepeso/obesidade e o desenvolvimento de DMG, dada a epidemiologia da doença e sua maior prevalência como uma das principais complicações do período gestacional. O artigo consiste em uma revisão integrativa de literatura, com intervalo de publicação entre 2020 e 2022. Foram utilizadas as bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), EbscoHost. Os resultados demonstraram uma relação positiva entre sobrepeso/obesidade e a DMG, demonstrando que as complicações dessa relação afetam a saúde materna e fetal, podendo progredir para desfechos desfavoráveis na vida infantil e adulta do concepto. Sendo assim, a conclusão deste artigo está em concordância com os achados recentes na literatura, que mostram que a obesidade, quando presente nas gestantes, está diretamente relacionada a diversos distúrbios tanto na mãe, como desenvolvimento do DMG, quanto no feto, podendo aumentar a morbidade e mortalidade intraútero e neonatal.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Gestacional; Obesidade; Alterações fisiológicas pós-natal.

Abstract

Variations in carbohydrate metabolism are evident during pregnancy to meet the needs of the fetus. However, when pregnant women present exacerbated physiological alterations of this mechanism associated with maternal predisposition, Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is characterized. Pregnant women who have risk factors such as insulin resistance and overweight/obesity are more likely to develop the disease, favoring adverse outcomes for the fetus. Thus, the present study aims to find evidence in the literature of the relationship between overweight/obesity and the development of GDM, given the epidemiology of the disease and its higher prevalence as one of the main complications of the gestational period. The article consists of an integrative literature review, with a publication interval between 2020 and 2022. The following databases were used: Virtual Health Library (VHL); National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), EbscoHost. The results demonstrated a positive relationship between overweight/obesity and GDM, demonstrating that the complications of this relationship affect maternal and fetal health, and may progress to unfavorable outcomes in the infant and adult life

of the conceptus. Therefore, the conclusion of this article is in agreement with recent findings in the literature, which show that obesity, when present in pregnant women, is directly related to several disorders both in the mother, such as the development of GDM, and in the fetus, increasing intrauterine and neonatal morbidity and mortality.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus; Obesity; Postnatal physiological changes.

Resumen

Las variaciones en el metabolismo de los carbohidratos son evidentes durante el embarazo para satisfacer las necesidades del feto. Sin embargo, cuando las gestantes presentan alteraciones fisiológicas exacerbadas de este mecanismo, se caracteriza la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). Las mujeres embarazadas que presentan factores de riesgo como resistencia a la insulina y sobrepeso/obesidad tienen mayor probabilidad de desarrollar la enfermedad, favoreciendo desenlaces adversos para el feto. Así, el presente estudio tiene como objetivo encontrar evidencias en la literatura de la relación entre el sobrepeso/obesidad y el desarrollo de DMG, dada la epidemiología de la enfermedad y su mayor prevalencia como una de las principales complicaciones del período gestacional. El artículo consiste en una revisión integrativa de la literatura, con intervalo de publicación entre 2020 y 2022. Se utilizaron las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud (BVS); Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed MEDLINE), Biblioteca Científica Electrónica en Línea (SCIELO), EbscoHost. Los resultados demostraron una relación positiva entre sobrepeso/obesidad y DMG, demostrando que las complicaciones de esta relación afectan la salud materna y fetal, y pueden progresar a resultados desfavorables en la vida infantil y adulta del feto. Por lo tanto, la conclusión de este artículo está de acuerdo con hallazgos recientes en la literatura, que muestran que la obesidad, cuando está presente en mujeres embarazadas, está directamente relacionada con varios trastornos tanto en la madre, como el desarrollo de DMG, como en feto, aumento de la morbilidad y mortalidad intrauterina y neonatal.

Palabras clave: Diabetes Mellitus Gestacional; Obesidad; Cambios fisiológicos posnatales.

1. Introdução

Diabetes melitos gestacional (DMG) é a intolerância a carboidratos e pode se diferenciar em graus variáveis, cujo diagnóstico inicial ocorre durante o período gestacional. A doença é induzida pela própria gestação, ocasionada, provavelmente, pelas alterações fisiológicas necessárias, porém exacerbadas, do metabolismo da glicose (Cunningham, 2021).

O diabetes gestacional (DMG) é uma das complicações mais comuns em gestantes obesas. A prevalência da obesidade aumentou significativamente em mulheres em idade reprodutiva, o que a torna um dos fatores de risco obstétrico mais comuns. Nesse sentido, a perda de peso no período pré-concepcional reduz de maneira importante o surgimento dessa patologia, assim como o ganho de peso aumentado, especialmente na primeira metade da gestação, aumenta o risco de sua ocorrência (Martins-costa, 2017).

Mulheres com obesidade possuem um risco de desenvolver diabetes gestacional cerca de 3 a 4 vezes maior do que em gestantes com peso normal. Vale ressaltar que são vários os mecanismos subjacentes que aumentam o risco de diabetes gestacional nesse grupo populacional. Entre eles destacam-se: a resistência insulínica e por conseguinte diminuição da resposta a ela, alterações na sinalização deste hormônio e inflamação sistêmica com elevados níveis de marcadores inflamatórios antes e durante a gravidez. Isso coloca em evidência o quão são multifatoriais os efeitos do excesso de peso na gestação (Creanga et al., 2022).

A prevalência de DMG no Brasil varia de 3 a 25% das gestações, podendo variar de acordo do grupo étnico, da população e dos critérios utilizados para fazer o diagnóstico. Além disso, a incidência tem aumentado em paralelo ao aumento de Diabetes melitos tipo 2 e da obesidade da população (Sociedade brasileira de diabetes, 2019). A prevalência de diabetes gestacional é maior entre mulheres hispânicas, negras, americanas nativas, asiáticas ou das ilhas do Pacífico do que em mulheres brancas não hispânicas (Creanga et al., 2022).

Dentre os principais fatores de risco, destacam-se, de acordo com a Sociedade brasileira de diabetes (2019), a idade materna avançada, sobrepeso, obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual bem como a deposição central excessiva de gordura corporal. Além disso, a história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau somado ao crescimento fetal excessivo, a presença de polidrâmnio e gestante com hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual são, entre outros, indicadores da existência de diabetes gestacional.

A DMG possui impacto durante o período da gravidez, podendo gerar ao embrião, ao feto e à mãe, complicações graves. Para o bebê as principais ocorrências são: abortamento espontâneo, o parto pré-termo, crescimento fetal alterado, morte fetal, hipocalcemia, hipoglicemia e malformações cardíacas, gastrointestinais, urinários, musculoesquelético e do sistema nervoso central. Já as complicações maternas, estão voltadas a pré-eclâmpsia, nefropatia diabética, retinopatia diabética, neuropatia diabética, cetoacidose diabética, portanto, trata-se de uma doença grave que merece toda atenção possível para reduzir sua ocorrência (Cunningham, 2021).

O diabetes melito caracteriza-se por uma síndrome clínica representada por hiperglicemia secundária à deficiência da efetividade ou redução da síntese pancreática de insulina, o que provoca distúrbios metabólicos de carboidratos, lipídeos, proteínas, eletrólitos e água. Esse metabolismo desregulado determina, em muitos casos, dano celular, especialmente do endotélio vascular do globo ocular, rim e sistema nervoso. Portanto, trata-se de uma doença sistêmica crônica e evolutiva (Moron et al., 2011).

Os fatores de risco do diabetes tipo 2 são etnia, obesidade, história familiar de DM, sedentarismo, tolerância diminuída à glicose, adiposidade na parte superior do corpo, além de história de diabetes gestacional e hiperinsulinemia. Ao contrário da ausência de insulina que ocorre no DM tipo 1, a alteração do metabolismo da insulina no DM tipo 2 acarreta resistência à insulina. Esse distúrbio é caracterizado pelo comprometimento da captação de glicose nos tecidos-alvo. Há aumento compensatório da secreção de insulina, o que eleva os níveis circulantes de insulina acima do normal. A obesidade é observada em 85% dos pacientes afetados. Embora a causa do DM tipo 2 seja desconhecida, suspeita-se que haja defeitos tanto na secreção quanto na ação da insulina (Berek, 2014).

Para acomodar o crescimento de um feto saudável, ocorrem profundas mudanças metabólicas em todas as gestantes durante a gestação. Em particular, é bem estabelecido que a sensibilidade à insulina diminui nas mulheres normais à medida que a gestação avança. Contudo, apesar de muita pesquisa, o mecanismo por trás deste fenômeno é desconhecido. As alterações nos níveis de cortisol materno, bem como nos hormônios placentários incluindo estrogênio, progesterona, fator de crescimento placentário e lactogênio placentário humano (hPL) (também conhecido como somatomotropina coriônica humana), estão todas implicadas. Embora ocorra algum grau de resistência à insulina em todas as mulheres, apenas um número relativamente pequeno desenvolve DMG, sendo que as mulheres afetadas partilham os mesmos fatores de risco que as pacientes com diabetes do tipo 2 (Decherney, 2014).

Diabetes melito gestacional (DMG) é definido como intolerância a carboidratos de graus variáveis de gravidade, com início ou primeiro reconhecimento na gestação (Moron et al., 2011). Nesse aspecto, vale enfatizar que a obesidade não só apresenta riscos clinicamente significativos para a saúde das mulheres durante a gestação, mas também após o parto com efeitos danosos à sua saúde a longo prazo. Ademais, tal condição pode afetar negativamente a saúde do feto para sempre. Nesse contexto, se a DMG não for corretamente prevenida os custos para o Sistema Único de Saúde (SUS) será enorme, já que inúmeras doenças crônicas para a mãe e para o filho resultarão desta condição gestacional (Creanga et al., 2022).

Dessa forma, buscamos por meio dessa atualização compreender o quadro geral do diabetes gestacional, bem como as suas consequências para a saúde da mãe e do feto. Além disso, verificar as evidências científicas mais recentes no mundo sobre o quadro de diabetes gestacional e sua relação com a obesidade.

2. Metodologia

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura sobre avaliação da influência da obesidade e o surgimento da diabetes gestacional e suas complicações. Para elaboração da questão de pesquisa da revisão integrativa, utilizou-se a estratégia PICO (Acrônimo para *Patient, Intervention, Comparison e Outcome*) (Santos et al., 2007). Assim, a questão de pesquisa delimitada foi “Qual a relação entre diabetes gestacional e obesidade materna”? Nela, temos P= gestantes;

I= diabetes gestacional e obesidade materna; C= não se aplica” e O= relação entre DM e obesidade materna. A partir do estabelecimento das palavras-chave da pesquisa, foi realizado o cruzamento dos descritores “Diabetes”; “Gestacional”; “Obesidade”; “Materna”; nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); National Library of Medicine (PubMed MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), EbscoHost.

A busca foi realizada no mês de outubro de 2022. Foram considerados estudos publicados no período compreendido entre 2020 e 2022.

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores.

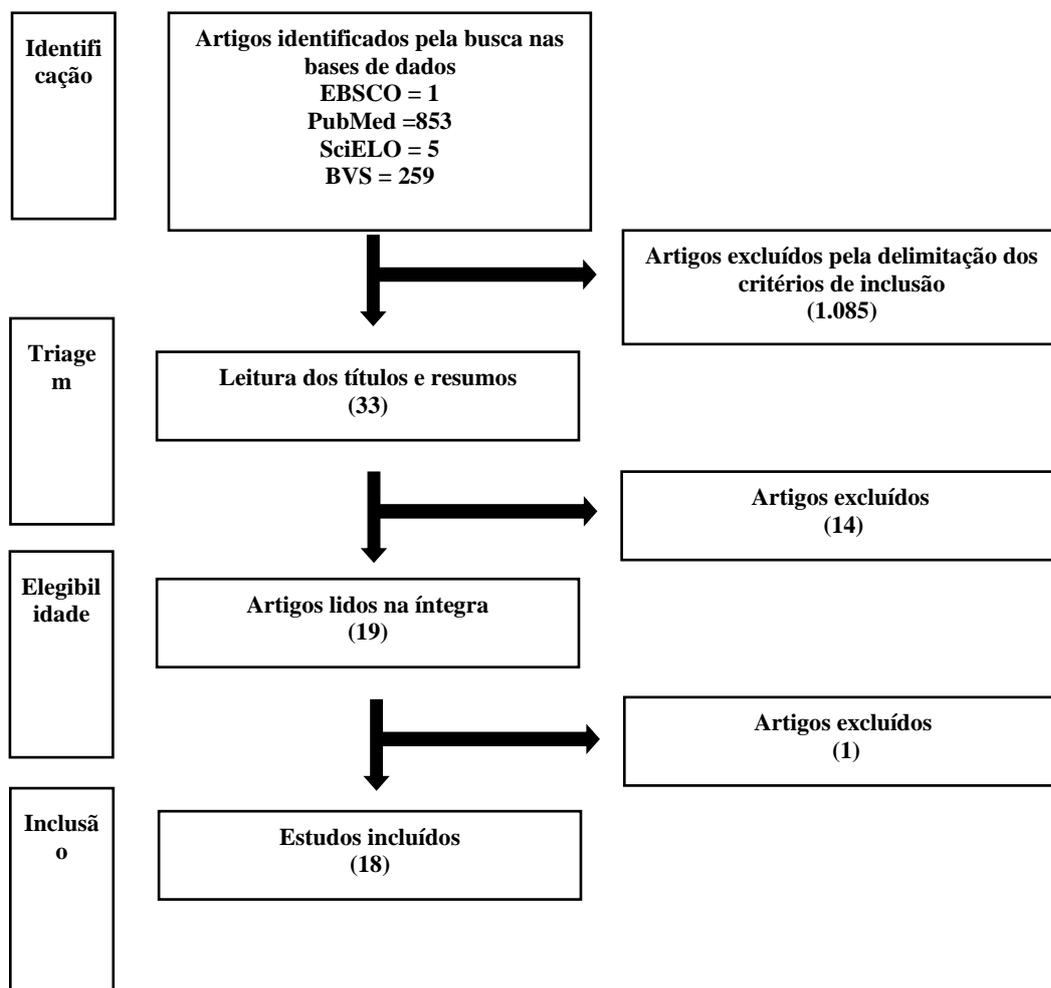
Foram encontrados 1.118 artigos, dos quais, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 33 foram lidos os títulos e resumos publicados. Os artigos selecionados foram escolhidos com base na análise de seu conteúdo, sendo que aqueles que abordavam com mais detalhes e apresentavam metodologias mais bem fundamentadas, foram escolhidos para a leitura na íntegra e realização da discussão.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso integral ao conteúdo do estudo, além de serem selecionados revisões sistemáticas, nos idiomas inglês e português com intervalo de publicação de 2020 a 2022.

Sendo excluídos aqueles estudos que não obedeceram aos critérios de inclusão supracitados. Após leitura criteriosa das publicações, artigos não foram utilizados devido aos critérios de exclusão. Dessa forma, 18 artigos foram selecionados para a análise final e construção da revisão bibliográfica acerca do tema.

A (Figura 1) demonstra o processo de seleção dos artigos por meio das palavras-chaves de busca e da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados na metodologia. O fluxograma leva em consideração os critérios elencados pela estratégia PRISMA.

Figura 1 - Fluxograma da busca e inclusão dos artigos.



Fonte: Adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analyses (PRISMA) (Page, 2021).

3. Resultados

Durante a revisão de literatura, encontrou-se diversos autores que explicitaram resultados diversos. A seguir, o quadro mostra os 18 principais achados dos resultados durante a revisão de literatura, elaborado para melhor comparação e compreensão destes (Quadro 1).

Quadro 1 - Principais achados, tipos de estudo, autor e ano dos resultados.

AUTOR, ANO	TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
1. DAVIDSON <i>et al.</i> , 2021	Revisão Sistemática de literatura	Os autores explicitaram a definição, diagnóstico e prevalência do DMG.
2. HEDERMANN <i>et al.</i> , 2021.	Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)	O estudo demonstrou que mal formações fetais, como o defeito cardíaco congênito, apesar de etiologias variáveis, estão associadas com distúrbios metabólicos materno, dentre eles, se destacam a hipertensão e a obesidade.
3. MORAN, <i>et al.</i> , 2020.	Revisão Sistemática de literatura	Os autores relataram altos custos do cuidado materno durante o nascimento do filho, em maternidades. Os custos foram relativamente maiores para pacientes obesas e diabéticas no Reino Unido e nos Estados Unidos, respectivamente.
4. HESLEHURST <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura	Este estudo evidenciou a relação entre a adiposidade no início da gravidez como forte preditor para achados variados que podem influenciar a saúde materna, como a influência com a DMG, distúrbios hipertensivos, síndrome metabólica e desfechos relacionados durante o parto.

5. ELETRI; MITANCHEZ, 2022.	Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)		Os autores relataram que no caso do diabetes durante a gestação, aumentam os riscos de a prole desenvolver desfechos adversos. os riscos de desenvolver DMG estão relacionados com o IMC materno, que estão aumentados em casos de DMG.
6. FORATORI-JUNIOR <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		Os achados demonstraram que a hipertensão arterial e a DMG foram efeitos adversos encontrados associados a obesidade materna.
7. PASCUAL-MORENA <i>et al.</i> , 2021.	Revisão Sistemática de literatura		O estudo sugere que exercícios aeróbicos podem diminuir o risco de DMG em cerca de 49% nas pacientes obesas/sobrepeso. Isso por causa do benefício da perda de peso.
8. ARABIAT <i>et al.</i> , 2021.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		Os resultados demonstraram que comorbidades, assim como DMG, possuem relações muito próximas com a obesidade/sobrepeso materna durante a gestação.
9. AZEEZ <i>et al.</i> , 2021.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		A pesquisa demonstrou que a maioria dos determinantes mais comuns do DMG são bebês macrossômicos, obesidade materna, história familiar de diabetes e aborto prévio.
10. SUBRAMANIAN <i>et al.</i> , 2021.	Revisão Sistemática de literatura		Estudo sugeriu que a DMG tem aumentado, assim como a obesidade materna. O aumento da obesidade favorece, consequentemente, o aumento da DMG. Esses fatores podem predispor um aumento de complicações para o feto no ambiente intrauterino e, posteriormente, no pós-natal, obesidade infantil.
11. YAO <i>et al.</i> , 2021.	Uma revisão sistemática e metanálise de estudos de coorte.		Os achados demonstraram uma associação entre a ocorrência de DMG com o aumento da obesidade central materna.
12. WANG <i>et al.</i> , 2020.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		Os principais achados demonstraram que o alto índice do IMC esteve associado com a maior ocorrência de DMG. Esse, por sua vez, foi responsável por maiores consequências para o feto, como o aumento do peso ao nascer.
13. MARLEY <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		O estudo mostrou uma relação de obesidade materna e DMG com o risco aumentado da maior incidência de cânceres pediátricos na prole. Durante as pesquisas, houve uma associação entre o maior índice de IMC com risco da ocorrência de leucemia.
14. HAN <i>et al.</i> , 2021.	Revisão Sistemática de literatura		Os achados evidenciaram a ocorrência de inflamação com o desenvolvimento de transtornos de neurodesenvolvimentos. Houve maior risco de ocorrência de Transtorno de Tourett, transtorno do espectro autista e transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em gestantes obesas e que apresentaram DMG.
15. SRIBOONVORAKUL <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura e metanálise		Os principais achados indicaram que a DMG é a principal complicação metabólica durante a gravidez e estão associadas ao risco de ocorrência de pré-eclâmpsia e natimorto. Além disso, a DMG favorece a ocorrência de obesidade em crianças nascidas de mães com essa complicação.
16. DIMAS <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura		O artigo sugere uma interação com os padrões alimentares materna com a ocorrência de algumas alterações, como a ocorrência de DMG e/ou hipercolesterolemia.
17. KELLER <i>et al.</i> , 2020.	Revisão Sistemática de literatura		Os estudos demonstraram inconsistência em relação ao desenvolvimento do diabetes com marcadores envolvendo a vitamina D.
18. FAKHRAEI <i>et al.</i> , 2022.	Revisão Sistemática de literatura		Os resultados foram explicitados a favor da relação entre aumento da obesidade e efeitos adversos, como o DMG em gestantes. Com isso, a obesidade materna apresentou como um problema de saúde, uma vez que desempenha complicações a curto e longo prazo para a saúde materna e fetal.

Fonte: Autores (2022).

4. Discussão

É considerado diabetes mellitus gestacional (DMG) quando o diagnóstico ocorre durante o segundo ou terceiro trimestre e não estava claramente presente antes da gravidez. Atualmente consideram-se diversos conjuntos de diagnósticos e critérios que são usados mundialmente, o que tem causado estimativas de prevalência que variam muito (Davidson *et al.*, 2021). Segundo Azeez *et al.*, (2021), a prevalência global de diabetes gestacional foi nos últimos anos entre 1% e 28% e essa ampla variação deveu-se a diferenças no método de triagem, critérios diagnósticos, etnia/raça e idade materna.

Nesse sentido, a meta-análise de Yao *et al.*, (2020), com 27.675 mulheres grávidas mostrou que obesidade central materna está diretamente associada ao risco de desenvolver DMG. Segundo esses pesquisadores pelo fato de o tecido adiposo

não ser apenas uma área de armazenamento de energia, mas também atuar como um órgão endócrino e imunológico que libera sinais, o acúmulo excessivo desse tecido afeta a fisiologia do corpo, o que propicia respostas inflamatórias e desarranjos na homeostase metabólica.

Os adipócitos produzem a IL-37RNAm que quando produzida normalmente não origina um quadro de resistência insulínica (RI), portanto, não leva a DMG, já que esta está correlacionada à resistência insulínica. Alguns experimentos têm buscado verificar o desenvolvimento de RI em animais modelos por meio de testes. Por exemplo, em camundongos tratados TNF- α , foi verificada diminuição da adiponectina e lipase. Todavia, são necessários mais estudos para determinar os mecanismos biológicos responsáveis pela relação da obesidade central materna e o risco de DMG (Yao et al., 2020).

A hipertensão, por sua vez, está relacionada à inflamação vascular e distúrbio endotelial. Citocinas e adipocinas inflamatórias aumentam a permeabilidade vascular e promovem mudanças no citoesqueleto das células endoteliais, o que pode perturbar o equilíbrio entre vasodilatação e vasoconstrição. A inflamação generalizada resultante do sobrepeso/obesidade torna a vasoconstrição mais intensa. Além disso, durante a gestação os níveis elevados de HCG podem desempenhar um papel fundamental neste mecanismo (Foratori-Junior et al., 2022).

A prevalência de obesidade materna, que geralmente é definida como um índice de massa corporal (IMC) pré-gravidez ≥ 30 kg/m², aumentou consideravelmente. No Reino Unido, dados atualizados que foram divulgados em 2021 sugerem que 22% das mulheres iniciam a gravidez com um IMC na faixa obesa. (Heslehurst et al., 2022).

Uma pesquisa nacional de maternidades na Inglaterra, Reino Unido, constatou que 40% desses locais não haviam implementado orientação para rastrear todas as mulheres obesas com risco a DMG. Principalmente devido à falta de capacidade para fazê-lo, dada a alta prevalência de obesidade materna (Heslehurst et al., 2022).

O diabetes melito gestacional é a complicação metabólica mais comum do período gestacional, afetando até 25% das gestações. As mulheres com DMG têm maior risco de desenvolver distúrbios hipertensivos durante a gravidez, em particular, pré-eclâmpsia, parto prematuro, cesariana, bem como problemas de saúde mental, como ansiedade e depressão. Já para a prole dessas mulheres os riscos incluem macrosomia (20–30%), serem pequenos para a idade gestacional (7–10%), distícia de ombro, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal, síndrome do desconforto respiratório até mesmo serem natimortos, e quando sobrevivem, possuem um risco maior de obesidade infantil e diabetes na vida adulta. Além disso, as mulheres com DMG têm dez vezes mais riscos de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 ao longo da vida em até 10 anos após o parto (Sriboonvorakul et al., 2022).

No primeiro trimestre, o feto ainda não tem a capacidade de secretar insulina, o que pode resultar em hiperglicemia fetal em caso de resistência à insulina materna. Grandes estudos de coorte da Escandinávia e da América do Norte anunciaram uma associação entre risco aumentado de defeitos cardíacos congênitos e distúrbios metabólicos maternos, como obesidade, diabetes, hipertensão e pré-eclâmpsia (PE). Todos esses distúrbios metabólicos podem estar associados com hiperglicemia e resistência à insulina subjacente, e assim com a síndrome metabólica (MetS) (Hedermann et al., 2021).

Embora o aumento da ingestão de alimentos seja considerado um ajuste normal durante a gravidez, mais de 40% das mulheres grávidas excedem as diretrizes atuais para ganho de peso ideal durante a gravidez. A disponibilidade em excesso de nutrientes para o feto pode ter efeitos adversos sobre o peso fetal ao nascer, aumentar a adiposidade através da alocação central de deposição de gordura e facilitar a programação metabólica fetal, em última análise, aumentando o risco de obesidade ao longo da vida e síndrome metabólica (Dimas et al., 2022).

A identificação precoce do risco pode levar a melhores resultados individuais e diminuição da carga sobre os sistemas de saúde. Muitos médicos obstetras, pediatras e organizações de obesidade identificaram a obesidade materna como um problema crítico de saúde porque desempenha um papel direto nos resultados de saúde de curto e longo prazo para a mãe e o bebê, incluindo a perpetuação do ciclo intergeracional da obesidade (Fakhraei et al., 2022).

Moran et al., (2020) apresenta estudos que reforçam a ideia de Fakhrael et al., (2022), sobre os danos econômicos da obesidade ao apresentar 13 estudos que relataram custos associados a mães com sobrepeso ou obesidade, 11 deles examinaram os custos de cuidados para mães ou filhos durante a gravidez, parto ou pós-parto. Um estudo relatou custos mais elevados de cuidados para crianças de mães com sobrepeso ou obesas durante os primeiros 18 anos de vida, e um outro comparou os gastos do tratamento de complicações menores durante a gravidez, como azia e síndrome do túnel do carpo, em mulheres com sobrepeso/obesas e com peso normal mulheres. Todos eles adotaram uma perspectiva dos gastos, com sete limitando a análise a custos de cuidados maternos, três com foco em custos de cuidados infantis e três incluindo elementos de custo tanto de mães como de filhos.

A conclusão foi que as estimativas dos custos incrementais médios associados à gravidez e nascimento em mães com sobrepeso ou obesas variaram de € 191 (estudo de coorte do Reino Unido estimando custos de cuidados maternos durante o nascimento para € 16.046 (estudo de modelagem dos EUA estimando custos de maternidade e neonatologia cuidados durante a gravidez e o parto. Tal como acontece com a base de evidências para diabetes, os custos incrementais médios da obesidade foram maiores para estudos realizados nos EUA (€ 6.867 versus € 768), modelagem estudos (€ 16.046 versus € 2.459), e estudos que incluíram custos de cuidados neonatais, bem como cuidados maternos (€ 8.964 versus € 1.612) (Moran et al.,2020).

Além disso, Marley et al., (2022) elaboraram uma meta-análise para verificar se há relação entre o IMC pré-gravidez e risco de câncer infantil na prole. Os dados foram suficientes para meta-analisar associações para qualquer leucemia, qualquer linfoma, qualquer tumor do SNC, tumores embrionários do SNC e retinoblastoma. Assim, a obesidade materna e o diabetes podem estar etiologicamente ligados ao câncer pediátrico, particularmente leucemia e doenças do sistema nervoso central incluindo tumores do sistema do SNC.

Existem preditores conhecidos do atraso do desenvolvimento motor como baixo peso ao nascer e parto prematuro, complicações na gravidez, baixa inteligência materna e baixa escolaridade. Também há evidências de que a mãe diabética pode ter efeitos deletérios no feto em desenvolvimento, bem como condições como hiperglicemia materna, cetonemia e alterações recorrentes no estado da glicose. A deficiência de ferro também está associada ao diabetes e pode afetar de forma negativa o neurodesenvolvimento em humanos. Durante a gravidez, um ambiente hiperglicêmico intrauterino é prejudicial ao desenvolvimento neural fetal (Arabi et al., 2021).

Com o advento de melhores cuidados perinatais, muitas mulheres agora são monitoradas de perto para glicemia, o que reduziu muito os resultados adversos para lactentes desde o 1980. No entanto, é necessário obter mais dados para avaliar a associação entre diabetes materno e atraso no desenvolvimento motor em crianças. Sugere-se que o atraso motor no desenvolvimento pode ser mais sutil e difícil de detectar porque resulta de estudos mistos e inconsistentes, e a neuroplasticidade do cérebro em desenvolvimento significa que a remediação pode ser possível. (Arabi et al., 2021).

Assim como Yao, et al. (2020) ressaltou a influência da inflamação crônica do diabetes sobre a saúde da mãe e do bebê Han et al. (2021), também reitera esta ideia ao afirmar que a inflamação crônica sistêmica (ICS) está implicada em muitos estados de doença comuns encontrados ao longo da vida incluindo doenças cardiovasculares, doença renal crônica, doenças autoimunes, câncer, depressão e doenças neurodegenerativas.

Há evidências crescentes de que fatores ambientais e de estilo de vida, incluindo obesidade, dieta pouco saudável, estresse psicossocial, inatividade física, sono perturbado, disbiose microbiana, e a exposição a substâncias tóxicas como fumaça e poluição, conhecidas coletivamente como expossoma, contribuem para a ICS. O risco de inflamação crônica sistêmica e doenças nos pais pode ser transmitido aos seus descendentes através de uma “assinatura inflamatória de DNA” através alterações epigenéticas, resultando em risco aumentado de doenças inflamatórias na próxima geração (Han et al., 2021).

A prevenção do DMG pode reduzir o risco concomitante de alta de peso ao nascer. Um estudo recente de intervenções dietéticas, mudanças de estilo de vida e suplementos probióticos para prevenir o DMG concluiu que a ingestão ou o exercício sozinho como intervenções podem não alcançar resultados positivos, enquanto uma combinação de intervenções de dieta e estilo de vida pode mostrar melhor eficácia na redução da prevalência de DMG (Wang et al., 2020)

O efeito do DMG materno na saúde pré-puberal da prole foi avaliado por um limitado número de estudos observacionais e evidências sobre o efeito do DMG na maturação sexual e no tempo puberal é escasso e conflitante. Isso ocorre devido à complexidade da conceituação do tempo puberal e sua avaliação clínica e a significativa heterogeneidade entre os estudos explorando a relação entre DMG materno e puberdade precoce central, uma relação causal ainda não foi claramente estabelecida. Se confirmado, tal conexão poderia conduzir um continuum transgeracional e, assim, morbidade metabólica associada a ambas as condições. Embora as evidências atuais sugiram que o DMG pode estar relacionado ao início da puberdade na prole, esse efeito é bastante modesto ou não é evidente em toda a gama de "eventos maturacionais" da puberdade, sugerindo uma interação complexa entre DMG e puberdade (Subramanian et al., 2021).

Por outro lado, as associações entre a suplementação de vitamina D e sua concentração com relação a marcadores de desenvolvimento de diabetes ou desenvolvimento dessa doença pós DMG foram inconsistentes. No entanto, ao considerar apenas estudos intervencionais randomizados, os resultados sugeriram mais fortemente que a suplementação de vitamina D durante e após a gravidez não tem influência nos marcadores de desenvolvimento de diabetes ou seu desenvolvimento pós DMG. Assim, deve se destacar que resultados das diversas literaturas são inconsistentes sobre as associações entre suplementação ou concentração de vitamina D durante e após a gravidez e sua relação com os marcadores de diabetes e seu desenvolvimento pós DMG (Keller et al., 2020).

No caso de diabetes materno durante a gravidez, os riscos de a prole ter resultados adversos considerados foi identificado por Eletri et al. (2022) como os mais altos para aqueles nascidos de mães com DM2, exceto pelo risco de ter DM1. Os riscos associados ao DMG são atenuados após um rígido controle glicêmico e do IMC materno. Tais riscos são especialmente aumentados em casos de DMG precoce ou DMG que requer tratamento medicamentoso. Nesta situação, possivelmente existe uma grande proporção de DM2 não reconhecido antes da gravidez.

Do ponto de vista da prevenção a meta-análise de Pascual-Morena et al., (2021) mostra que o exercício aeróbico é a intervenção recomendada para reduzir o risco de DMG. O efeito do exercício para prevenir este distúrbio da gravidez tem influência do exercício na melhoria da tolerância à glicose aumentando a expressão de GLUT4 no músculo, do glicogênio do músculo esquelético e da atividade da via de síntese e expressão de TGF- β 2 no tecido adiposo. Além disso, o exercício aeróbico também melhora a função das células das ilhotas pancreáticas, aumentando os níveis de mionectina e diminuindo os níveis de adipocinas e o estresse oxidativo. Finalmente, o exercício físico, em especial, a aeróbio aumenta os gastos energéticos aumentando o número e tamanho das mitocôndrias, aumenta a carnitina transferase e a atividade de β -oxidação de ácidos graxos.

A revisão sistemática e meta-análise produzida por Sriboonvorakul et al., (2022) é uma das mais abrangentes e atualizadas sobre biomarcadores (CB) para DMG. Este estudo identificou 22 CB altamente replicáveis que eram significativamente diferentes (9 CBs foram regulados positivamente e 12 CBs regulados negativamente) entre mulheres com DMG e as que eram controles em várias plataformas proteômicas, tipos de amostras, frações de sangue e tempo de coleta de sangue e continentes. Foram realizadas análises adicionais em CBs de sangue (plasma/soro) em gravidez precoce (primeiro e/ou início do segundo trimestre) e incluiu estudos com mais de nove amostras (nove estudos no total).

Foi descoberto que 11 CBs foram significativamente regulados positivamente, e 13 CBs diminuíram significativamente em mulheres com DMG em comparação com os controles. Análise de caminhos subsequentes usando banco de dados para anotação, visualização e integração e os recursos de bioinformática Discovery (DAVID) descobriram que esses

CBs eram mais fortemente ligados a vias relacionadas com as cascatas do complemento e da coagulação. Essas descobertas fornecem caminhos importantes e formam uma base sólida para futuros estudos de validação para estabelecer biomarcadores confiáveis para DMG (Sriboonvorakul et al., 2022)

5. Conclusão

Atualmente, como a obesidade tem alta prevalência na sociedade moderna e, por ser uma condição geradora de inúmeros distúrbios que produz despesa enorme para os sistemas de saúde e queda significativa da qualidade de vida, é válido investir-se na sua prevenção. Os estudos mais recentes mostram que essa condição quando presente nas gestantes está diretamente relacionada a diversos distúrbios tanto na mãe quanto no bebê, podendo levar até a morte deste.

Desta feita, é imperativo que sejam feitos estudos de coorte, meta-análises e revisões sistemáticas que busquem esclarecer as relações fisiopatológicas da obesidade com o diabetes gestacional e, assim, tornar possível o desenvolvimento de formas eficazes de prevenção.

Sendo assim, são necessários o desenvolvimento de trabalhos que envolvam estudos prospectivos sobre o assunto a fim de verificar outros possíveis danos da obesidade associada à gestação, os quais devem ampliar as análises sobre os efeitos do Diabetes Gestacional na saúde materno-infantil.

Referências

- Arabi, D., AL Jabery, M., Kemp, V., Jenkins, M., Whitehead, L. C., & Adams, G. (2021). Motor Developmental Outcomes in Children Exposed to Maternal Diabetes during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1699.
- Azeez, T. A., Abo-Briggs, T., & Adeyanju, A. S. (2021). A systematic review and meta-analysis of the prevalence and determinants of gestational diabetes mellitus in Nigeria. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 25(3), 182–190.
- Berek, J. S. (2014). *Tratado de Ginecologia* (15th ed.). Grupo GEN.
- Creanga, A., Catalano, P. M., Bateman, B. T. (2022). Obesity in Pregnancy. *New England Journal of Medicine*. 387 (3), 248-259.
- Cunningham, F. G. (2021). *Obstetrícia de Williams* (25th ed.). Grupo A.
- Davidson S. J, Barrett H. L, Price S. A, Callaway L. K, Dekker Nitert M (2021). Probiotics for preventing gestational diabetes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 4. Art. No.: CD009951.
- Decherney, A. H., Nathan, L., & Laufer, N. et al. (2014). *CURRENT ginecologia e obstetrícia: diagnóstico e tratamento* (11th ed.). Grupo A.
- Dimas, A., Politi, A., Papaioannou, G., Barber, T. M., Weickert, M. O., Grammatopoulos, D. K., Kumar, S., Kalantaridou, S., & Valsamakis, G. (2022). The Gestational Effects of Maternal Appetite Axis Molecules on Fetal Growth, Metabolism and Long-Term Metabolic Health: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(2), 695.
- Eletri, L., & Mitanchez, D. (2022). How Do the Different Types of Maternal Diabetes during Pregnancy Influence Offspring Outcomes? *Nutrients*, 14(18), 3870.
- Fakhraei, R., Denize, K., Simon, A., Sharif, A., Zhu-Pawlowksy, J., Dingwall-Harvey, A. L. J., Hutton, B., Pratt, M., Skidmore, B., Ahmadzai, N., Heslehurst, N., Hayes, L., Flynn, A. C., Velez, M. P., Smith, G., Lanes, A., Rybak, N., Walker, M., & Gaudet, L. (2022). Predictors of Adverse Pregnancy Outcomes in Pregnant Women Living with Obesity: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2063.
- Foratori-Junior, G. A., Pereira, P. R., Gasparoto, I. A., de Carvalho Sales-Peres, S. H., de Souza, J. M. S., & Khan, S. (2022). Is overweight associated with periodontitis in pregnant women? Systematic review and meta-analysis. *Japanese Dental Science Review*, 58, 41-51.
- Han, V.X., Patel, S., Jones, H.F. Jones, H. F., Nielsen T. C., Mohammad S. S., Hofer M. J., Gold W., Brilof F., Lain S. J., Nassar N., Dale R. C. (2021). A inflamação aguda e crônica materna na gravidez está associada a distúrbios comuns do neurodesenvolvimento: uma revisão sistemática. *Transl Psiquiatria*.11(7), 12.
- Keller, A., Varela Vazquez, C., Dangol, R., Damm, P., Heitmann, B. L., & Händel, M. N. (2020). The role of vitamin D in the development of diabetes post gestational diabetes mellitus: A systematic literature review. *Nutrients*, 12(6), 1733.
- Martins-Costa, S. (2017). *Rotinas em Obstetrícia* (7th ed.). Grupo A.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ (Clinical research ed.)*, 372, n71.

Pascual-Morena, C., Cavero-Redondo, I., Álvarez-Bueno, C., Lucerón-Lucas-Torres, M., Sanabria-Martínez, G., Poyatos-León, R., Rodríguez-Martín, B., & Martínez-Vizcaíno, V. (2021). Exercise versus Metformin to Improve Pregnancy Outcomes among Overweight Pregnant Women: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(16), 3490.

Santos, C. M. C., Pimenta, C. A. M., Nobre, M. R. C. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online], v. 15, n. 3

Sociedade Brasileira De Diabetes (2019). Diretrizes da sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. *São Paulo: SBD*, 489.

Sriboonvorakul, N., Hu, J., Boriboonthirunsarn, D., Ng, L. L., & Tan, B. K. (2022). Proteomics Studies in Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(10), 2737.

Subramanian, A., Idkowiak, J., Toulis, K. A., Thangaratinam, S., Arlt, W., & Nirantharakumar, K. (2021). Pubertal timing in boys and girls born to mothers with gestational diabetes mellitus: a systematic review. *European journal of endocrinology*, 184(1), 51-64.

Wang, C. C., Tung, Y. T., Chang, H. C., Lin, C. H., & Chen, Y. C. (2020). Effect of probiotic supplementation on newborn birth weight for mother with gestational diabetes mellitus or overweight/obesity: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(11), 3477.

Yao, D., Chang, Q., Wu, Q. J., Gao, S. Y., Zhao, H., Liu, Y. S., ... & Zhao, Y. H. (2020). Relationship between maternal central obesity and the risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Journal of diabetes research*, 2020.