

DIABETES GESTACIONAL: FISIOPATOLOGIA, BIOMARCADORES E O IMPACTO SOBRE A SAÚDE DA MÃE E DO BEBÊ

GESTATIONAL DIABETES: PATHOPHYSIOLOGY, BIOMARKERS AND THE IMPACT ON THE HEALTH OF THE MOTHER AND THE BABY

Guilherme Alves de Oliveira¹
Nataly Emerick Silveira²
Vitória de Oliveira Garcia³
Vitória Perpétuo Flamini Gomes⁴
Vanessa Breder Gomes⁵

RESUMO: Configurada como um importante problema de saúde pública, a diabetes mellitus gestacional (DMG) trata-se de uma alteração metabólica caracterizada pela intolerância à glicose identificada pela primeira vez na gravidez, tendo relação com alguns hormônios produzidos pela placenta. Entre as principais complicações advindas da DMG descritas na literatura, estão a pré-eclâmpsia, a hipertensão gestacional, a maior necessidade de parto cesáreo, o risco aumentado de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, a macrosomia, hipoglicemia neonatal, desconforto respiratório, prematuridade e outras intercorrências neonatais, além de doenças cardiovasculares. O presente estudo tem como objetivo descrever os principais aspectos fisiopatológicos da diabetes gestacional; identificar os principais biomarcadores associados ao diagnóstico da doença, e investigar de que forma a detecção precoce de DMG por meio desses biomarcadores pode minimizar os impactos clínicos adversos para mãe e filho. Trata-se de uma revisão de bibliografia, tendo como referencial teórico artigos científicos, monografias, manuais de diretrizes e atlas de saúde, publicados nos últimos 8 anos, priorizando os estudos mais atuais. Por fim, considera-se que a gravidez é, em si, um estado de resistência à insulina fisiologicamente induzida, devido à alteração hormonal natural. No entanto, a patologia é definida na gravidez quando a capacidade secretória pancreática já atingiu seu limite funcional. Para a detecção precoce de diabetes mellitus gestacional, estudos trazem como aliados biomarcadores como a zonulina e a hemoglobina glicada (HbA_{1c}), entre outros diversos. A identificação prévia de DMG por meio de biomarcadores, aliada a um tratamento personalizado e eficaz, representa uma grande estratégia à saúde de mãe e filho, minimizando complicações futuras.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Gestacional. Fatores Metabólicos. Hormonais e Inflamatórios. Diagnóstico Precoce. Impacto materno-fetal.

¹Graduando do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Única - UniÚnica.

²Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Única - UniÚnica.

³Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Única - UniÚnica.

⁴Graduanda do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Única - UniÚnica.

⁵Professora orientadora do Curso de Biomedicina do Centro Universitário Única - Mestre em Ciência da Motricidade Humana.

ABSTRACT: Recognized as an important public health problem, gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disorder characterized by glucose intolerance first identified during pregnancy, and it is related to certain hormones produced by the placenta. Among the main complications associated with GDM described in the literature are preeclampsia, gestational hypertension, a higher need for cesarean delivery, an increased risk of developing type 2 diabetes mellitus, macrosomia, neonatal hypoglycemia, respiratory distress, prematurity, and other neonatal complications, as well as cardiovascular diseases. The present study aims to describe the main pathophysiological aspects of gestational diabetes; identify the main biomarkers associated with disease diagnosis; and investigate how early detection of GDM through these biomarkers may reduce adverse clinical impacts for both mother and child. This is a literature review based on scientific articles, monographs, guideline manuals, and health atlases published over the last 8 years, prioritizing the most recent studies. Finally, pregnancy itself is considered a state of physiologically induced insulin resistance due to natural hormonal changes. However, the condition is defined in pregnancy when pancreatic secretory capacity has already reached its functional limit. For the early detection of gestational diabetes mellitus, studies highlight biomarkers such as zonulin and glycated hemoglobin (HbA_{1c}), among many others. Early identification of GDM through biomarkers, combined with personalized and effective treatment, represents a major strategy for maternal and child health, minimizing future complications.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus. Metabolic. Hormonal. and Inflammatory Factors. Early Diagnosis. Maternal-Fetal Impact.

INTRODUÇÃO

A diabetes gestacional configura-se como um importante problema de saúde pública em nível global, apresentando prevalência variável conforme os critérios diagnósticos e a população estudada. No Brasil, estudos indicam que a condição acomete entre 7% e 18% das gestantes, podendo atingir valores médios próximos de 14%, enquanto estimativas mais recentes apontam prevalência de até 18% no país, evidenciando sua elevada frequência e relevância clínica. Esses dados demonstram o crescimento da doença nas últimas décadas e reforçam seu impacto na saúde materno-infantil (Mocellin *et al.*, 2024; Brasil, 2024; International Diabetes Federation, 2022).

A diabetes gestacional trata-se de uma alteração metabólica caracterizada pela intolerância à glicose identificada pela primeira vez na gravidez, em um período em que o organismo materno passa por importantes adaptações hormonais e fisiológicas para garantir o desenvolvimento fetal. Assim se destaca como uma condição de grande relevância no campo da saúde materno-infantil, sobretudo por sua frequência crescente e pelos impactos que pode causar durante a gestação e após o nascimento (Torres *et al.*, 2026).

Embora essas mudanças façam parte do processo gestacional, em algumas mulheres elas favorecem o aparecimento de desequilíbrios metabólicos importantes, especialmente quando já existem fatores predisponentes, como obesidade, histórico familiar de diabetes, idade materna mais avançada e sedentarismo (Rezende *et al.*, 2024).

Do ponto de vista fisiopatológico, a diabetes gestacional está relacionada principalmente ao aumento da resistência à insulina, fenômeno que ocorre naturalmente durante a gravidez, mas que pode se tornar patológico quando o pâncreas materno não consegue compensar adequadamente essa demanda com maior produção de insulina. Nesse contexto, hormônios produzidos pela placenta, como o lactogênio placentário, o cortisol, a progesterona e os estrogênios, exercem papel importante na redução da sensibilidade insulínica. Além disso, processos como inflamação crônica de baixo grau, estresse oxidativo e alterações no metabolismo lipídico também contribuem para o agravamento do quadro, mostrando que a doença não resulta de um único fator, mas de um conjunto de mecanismos interligados que afetam o equilíbrio metabólico materno (Paganoti, 2020; Rezende *et al.*, 2024).

As repercussões da diabetes gestacional vão além da alteração glicêmica e podem comprometer de forma significativa a saúde da mãe e do bebê. Entre as principais complicações maternas descritas na literatura estão a pré-eclâmpsia, a hipertensão gestacional, a maior necessidade de parto cesáreo e o risco aumentado de desenvolvimento futuro de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (Costa *et al.*, 2024).

Para o feto e o recém-nascido, a exposição à hiperglicemia materna pode favorecer a ocorrência de macrossomia, hipoglicemia neonatal, desconforto respiratório, prematuridade e outras intercorrências neonatais. Além disso, estudos recentes apontam que os efeitos da diabetes gestacional podem ultrapassar o período perinatal, aumentando na prole a predisposição para obesidade, síndrome metabólica e alterações cardiometabólicas ao longo da vida, o que evidencia o caráter duradouro e intergeracional dessa condição (Torres *et al.*, 2026).

Substâncias como adiponectina, zonulina, homocisteína, 25-hidroxivitamina D e outros marcadores moleculares e metabólicos vêm sendo investigadas por seu potencial em identificar precocemente alterações relacionadas à resistência à insulina e ao desenvolvimento da doença. Ainda que esses biomarcadores apresentem limitações quanto à padronização e à aplicabilidade clínica rotineira, sua investigação representa um avanço importante, pois pode contribuir para intervenções mais precoces e para a redução de desfechos adversos maternos e neonatais. (Bastos *et al.*, 2026; Almeida *et al.*, 2024).

Diante desse cenário, torna-se cada vez mais importante discutir formas de identificação precoce da doença, especialmente porque o diagnóstico tradicional costuma ocorrer apenas entre a 24^a e a 28^a semana gestacional, quando alterações metabólicas relevantes já podem estar instaladas. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivos descrever os principais aspectos fisiopatológicos da diabetes gestacional e seus impactos na saúde materna e fetal, identificar os principais biomarcadores descritos na literatura associados ao diagnóstico precoce da doença e investigar de que forma a identificação precoce por meio desses biomarcadores pode minimizar os impactos clínicos adversos, a curto e a longo prazo, tanto para a mãe quanto para o filho.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, tendo seu levantamento realizado com a utilização de monografias, artigos científicos, revistas online, pesquisas investigatórias, manuais de diretrizes de órgãos públicos e atlas de saúde, para melhor compreensão do assunto, à partir de buscas realizadas na base de dados do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *National Institutes of Health* (NIH) e Público/editora MEDLINE (PubMed).

4

Os descritores ou palavras-chaves utilizados na busca por artigos foram: “diabetes gestacional”; “biomarcadores”; “identificação precoce”; “impactos na saúde materno-fetal”. Como critérios de inclusão foram selecionados artigos com data de publicação entre os anos de 2018 a 2026, priorizando as referências mais atuais. Os trabalhos utilizados como referencial teórico foram nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola.

REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 – PRINCIPAIS ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA DIABETES GESTACIONAL E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE MATERNA E FETAL.

A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição metabólica caracterizada por intolerância à glicose de gravidade variável, com início ou primeiro reconhecimento durante a gestação. Do ponto de vista fisiopatológico, a gravidez é, em si, um estado de resistência à insulina fisiologicamente induzida, mediada pela secreção de hormônios diabetogênicos pela placenta, dentre os quais se destacam o lactogênio placentário humano (hPL), a prolactina, o

hormônio do crescimento, a progesterona e o hormônio liberador de corticotropina (Torres *et al.*, 2026; Almeida *et al.*, 2024).

Esses hormônios promovem diminuição progressiva da sensibilidade à insulina materna, mecanismo que tem como finalidade garantir maior disponibilidade de glicose para o crescimento fetal, tornando-se progressivamente mais pronunciado no terceiro trimestre da gestação. O DMG se instala quando a função das células beta pancreáticas maternas não é suficiente para superar essa resistência à insulina, resultando em hiperglicemia persistente (Almeida *et al.*, 2024; Bastos *et al.*, 2026; Rezende *et al.*, 2024).

É fundamental distinguir que esse processo é fisiologicamente esperado em qualquer gestação, mas se torna patológico quando a capacidade secretória pancreática já atingiu seu limite funcional. Hormônios como a prolactina, o cortisol e o lactogênio placentário reduzem a atividade da insulina em seus receptores, o que aumenta a produção compensatória de insulina em gestantes saudáveis. Nas mulheres predispostas, especialmente aquelas com sobrepeso, obesidade, síndrome dos ovários policísticos ou histórico familiar de diabetes, esse mecanismo compensatório falha, e a hiperglicemia se instala (Oliveira *et al.*, 2024; Torres *et al.*, 2026).

O estudo HAPO (*Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes*), um grande estudo observacional multicêntrico conduzido em 15 centros de nove países com 25.505 gestantes, revelou que mesmo níveis moderados de hiperglicemia materna aumentam riscos obstétricos, impulsionando revisões nos critérios diagnósticos pela *International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG), e que existem associações contínuas e lineares dos níveis de glicemia materna com o aumento do peso ao nascer e dos níveis de peptídeo C no cordão umbilical, independentemente da presença de outros fatores de risco (Bastos *et al.*, 2026; SBD, 2025).

No âmbito materno, a hiperglicemia crônica está associada a diversas complicações obstétricas relevantes. A literatura aponta elevada incidência de síndromes hipertensivas, especialmente a pré-eclâmpsia, que acomete cerca de 25% das gestantes com DMG, além de polidrâmnio em 25% a 30% dos casos, infecções urinárias de repetição, entre elas pielonefrite e candidíase, e aumento da taxa de parto cesáreo. Outras complicações descritas incluem trabalho de parto prematuro, cetoacidose, risco elevado de abortamento e, em casos mais graves, lesões vasculares renais e retinianas (Costa *et al.*, 2024).

A Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2025) sistematiza essas repercussões em complicações perinatais e futuras, destacando que o DMG representa não

apenas um risco imediato durante a gestação, mas também um marcador de vulnerabilidade metabólica a longo prazo. A médio e longo prazo, aproximadamente 40% das mulheres com histórico de DMG desenvolvem diabetes tipo 2 em até 10 anos após o parto, com risco ainda mais elevado entre aquelas com obesidade associada, e há recidiva do DMG em gestações subsequentes (Jorge *et al.*, 2025; Costa *et al.*, 2024; Torres *et al.*, 2026).

Para o feto e o recém-nascido, o mecanismo central de dano é a síndrome de hiperglicemia-hiperinsulinemia. A hiperglicemia materna determina aumento da transferência de glicose transplacentária, o que estimula o hiperinsulinismo fetal e resulta em crescimento excessivo. A macrosomia fetal, definida pelo peso ao nascer superior a 4 kg, ou como recém-nascido grande para a idade gestacional (GIG), é uma das complicações mais frequentes e constitui fator de risco para distócia de ombro, tocotraumatismo, lacerações perineais graves e partos instrumentalizados.

Adicionalmente, os neonatos de mães com DMG apresentam maior prevalência de hipoglicemia neonatal, síndrome do desconforto respiratório, hiperbilirrubinemia e hipocalcemia (SBD, 2025; Costa *et al.*, 2024). No contexto do Brasil, os dados são particularmente preocupantes: um estudo ecológico registrou 50 óbitos maternos relacionados ao DMG entre 2016 e 2019, com maior concentração nas regiões Sudeste (48%) e Nordeste (32%), evidenciando as disparidades regionais no acesso ao cuidado pré-natal de qualidade (Costa *et al.*, 2024).

6

A longo prazo, os filhos de mães com DMG também exibem predisposição aumentada para obesidade, resistência à insulina, hipertensão arterial sistêmica e diabetes tipo 2 na vida adulta, em parte explicada por alterações epigenéticas decorrentes do ambiente intrauterino hiperglicêmico, fenômeno conhecido como programação fetal. Essa dimensão intergeracional do DMG reforça a urgência do rastreamento precoce e do controle glicêmico rigoroso durante o pré-natal, não apenas como estratégia de proteção materna, mas também como medida de saúde pública com repercussões que se estendem à geração seguinte (Oliveira *et al.*, 2024; Jorge *et al.*, 2025; Torres *et al.*, 2026).

2.2 – PRINCIPAIS BIOMARCADORES ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DIABETES GESTACIONAL NA LITERATURA

O diagnóstico convencional do DMG, realizado predominantemente por meio do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) com 75 g de glicose entre a 24^a e a 28^a semana de

gestação, ocorre em uma fase relativamente tardia da gravidez, quando as complicações materno-fetais já podem estar em curso. A Diretriz SBD (2025) recomenda, como primeira medida, a solicitação de glicemia plasmática de jejum na primeira consulta pré-natal: valores entre 92 e 125 mg/dL indicam DMG precoce, enquanto valores iguais ou superiores a 126 mg/dL caracterizam diabetes diagnosticado na gestação (*overt diabetes*).

Contudo, evidências indicam que entre 15% e 70% dos casos de DMG podem ser detectados no início da gestação, dependendo da população e da estratégia de triagem utilizada, e que mulheres com DMG de início precoce apresentam maior mortalidade perinatal, maior incidência de hipoglicemia neonatal e maior necessidade de insulino-terapia (SBD, 2025). Diante dessa limitação diagnóstica, a investigação de biomarcadores capazes de identificar o risco de DMG antes da janela convencional tem sido objeto de crescente interesse científico (Bastos *et al.*, 2026; Almeida *et al.*, 2024).

Entre os biomarcadores mais estudados na literatura recente, destaca-se o receptor da pró-renina [(Pro)RR], componente do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que demonstrou sensibilidade de 75 a 80% quando avaliado no primeiro trimestre gestacional, posicionando-se como um dos marcadores com maior potencial para triagem precoce. A zonulina, proteína moduladora da permeabilidade intestinal e associada a processos inflamatórios sistêmicos, apresentou área sob a curva ROC (AUC) entre 0,755 e 0,796 em estudos de rastreamento do DMG, sugerindo capacidade diagnóstica moderada a boa.

A homocisteína, aminoácido sulfurado relacionado ao metabolismo da metionina, demonstrou alta especificidade, de 94,10%, e sensibilidade moderada, de 62,70%, quando dosada no segundo trimestre, sendo relevante sobretudo para confirmação diagnóstica em população de risco, além de refletir disfunções endoteliais e oxidativas associadas ao DMG. O 25-hidroxivitamina D também aparece como biomarcador promissor; a própria Diretriz SBD (2025) reconhece que níveis séricos baixos de 25(OH) vitamina D estão associados ao desenvolvimento do DMG, possivelmente por sua influência sobre a sensibilidade à insulina e a função secretória das células beta pancreáticas (Bastos *et al.*, 2026; SBD, 2025).

A hemoglobina glicada (HbA_{1c}) ocupa posição de destaque no rastreamento do primeiro trimestre. A SBD (2025) recomenda sua solicitação como critério adicional na primeira consulta pré-natal, com o objetivo de diagnosticar diabetes pré-gestacional não identificado (*overt diabetes*) ou detectar risco aumentado para DMG: valores de HbA_{1c} entre 5,7% e 6,4% no primeiro trimestre são considerados fator de risco relevante, com especificidade diagnóstica

elevada (95%–98,4%). Entretanto, devido à baixa sensibilidade (14,5%–21%), a HbA_{1c} não é recomendada como método isolado de rastreamento do DMG, mas sim como complemento à glicemia de jejum (SBD, 2025).

Além desses marcadores, a literatura aponta o papel de biomarcadores moleculares relacionados à inflamação e ao estresse oxidativo, bem como marcadores de disfunção endotelial, como componentes promissores em painéis multiparamétricos para o diagnóstico precoce. Apesar do potencial demonstrado, nenhum dos biomarcadores identificados até o momento apresentou precisão suficiente para substituir os critérios diagnósticos atualmente utilizados, e a complexidade das múltiplas vias envolvidas na patogênese do DMG ressalta a importância de uma abordagem que combine diferentes marcadores (Bastos *et al.*, 2026).

Os autores convergem no entendimento de que a maioria dos biomarcadores estudados ainda apresenta capacidade preditiva moderada e heterogênea entre as populações, sendo necessária maior padronização metodológica e validação clínica antes de sua incorporação sistemática à prática obstétrica. A perspectiva que emerge da literatura é a de que a combinação de biomarcadores em painéis multiparamétricos, avaliados preferencialmente no primeiro trimestre, representa o caminho mais promissor para antecipar o diagnóstico e reduzir a morbimortalidade materno-fetal associada ao DMG (Bastos *et al.*, 2026; Almeida *et al.*, 2024; SBD, 2025).

2.3 - BIOMARCADORES E IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DA DIABETES GESTACIONAL: IMPACTOS NA REDUÇÃO DE DESFECHOS ADVERSOS MATERNOS E FETAIS A CURTO E LONGO PRAZO.

As alterações hormonais e metabólicas comuns à gravidez, naturalmente favorecem altos níveis de glicose no organismo, sendo assim, a gestação deve ser constantemente monitorada por profissionais, a fim de detectar quaisquer fatores propícios ao diabetes mellitus gestacional (DMG). (Torres *et al.*, 2026; Zajdenverg *et al.*, 2021).

Segundo Zugaib *et al.*, (2020) e Pereira-Gonçalves *et al.* (2019), citados por Costa *et al.* (2025), a regulação da glicemia na gravidez possibilita a prevenção de complicações diversas, que podem afetar tanto a mãe quanto o bebê, a curto e a longo prazo.

De acordo com Omazić *et al.* (2021), diferentes autores relataram valores referenciais divergentes para medições de glicose em jejum que pode ser considerada preditiva de DMG, estes variando entre > 4,5 e 5,0 mmol/L, apresentando uma boa especificidade e sensibilidade.

Além disso, medições de insulina e peptídeo C mostraram-se também bons marcadores para identificação de diabetes mellitus gestacional.

Zajdenverg *et al.* (2021), relata que estudos demonstraram um grande risco ao encontrar valores de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) em um percentil acima de 5,9 no primeiro trimestre de gestação, incluindo a possível ocorrência de eventos como: pré-eclâmpsia, distócia de ombro malformação congênita, morte perinatal, prematuridade e bebês grandes para a idade gestacional (GIG). Além disso, os autores relatam resultados de um estudo que mostrou a HbA_{1c} apresentando-se como melhor marcador preditivo de complicações por DMG em comparação com a glicemia em jejum, sendo melhor utilizada no primeiro trimestre da gestação.

Segundo os autores, um estudo realizado destacou a importância do rastreamento de DMG não só em gestantes que apresentam fatores de risco, mas em grávidas de uma forma geral, pois a diabetes mellitus gestacional é assintomática, sendo assim, a identificação da patologia torna-se fundamental para intervenções mais assertivas e tratamento precoce.

Omazić *et al.* (2021), traz que a análise imunológica no sangue total através da citometria de fluxo (análise celular por feixe de laser) permite avaliar a proporção entre células pró-inflamatórias e anti-inflamatórias, possibilitando a observação de predição para diabetes mellitus gestacional, uma vez que a patologia é desencadeada por inflamações metabólicas. Os linfócitos T (células de defesa imunológica) sofrem alterações quantitativas em caso de DMG, mostrando aumento de células Th₁ e Th₁₇ (que são pró-inflamatórias, ativam macrófagos, células citotóxicas e liberam interleucinas de resposta inflamatória) e diminuição de células Treg (T reguladoras) e Th₂ (anti-inflamatórias, induzem a produção de interleucinas protetoras em caso de DMG e ativam células beta produtoras de anticorpos IgE).

Ainda segundo o autor, um estudo recente mostrou que um outro potencial marcador preditivo para DMG é o hormônio lactogênio placentário, podendo ser medido pelo método imunoenzimático ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*). O lactogênio placentário auxilia na regulação de secreção da insulina, e quando encontrado em níveis aumentados no organismo da gestante, pode indicar DMG.

Em relação aos marcadores HbA_{1c} (hemoglobina glicada) e 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), ambos mostraram-se bons fatores preditivos para impactos causados pela diabetes mellitus gestacional, sendo que estes são considerados em diferentes idades gestacionais. A elevação de HbA_{1c} e a diminuição de 25(OH)D alertam para a DMG, permitindo assim que o

devido tratamento seja iniciado instantaneamente, de forma precoce. A hemoglobina glicada em níveis aumentados foi relacionada com maior índice de: hipertensão induzida pela gravidez, risco de parto prematuro, volume anormal de líquido amniótico, distócia de ombro, macrossomia, bebês grandes para a idade gestacional (GIG), hipoglicemia neonatal e hiperbilirrubinemia neonatal, enquanto níveis reduzidos (deficiência) de 25-hidroxivitamina D foram relacionados à um maior risco de pré-eclâmpsia, hipoglicemia neonatal, bebês pequenos para a idade gestacional (PIG) e GIG (Inthavong *et al.*, 2024).

Além disso, o autor também cita marcadores como a zonulina, que foi relacionada com uma maior probabilidade de internação na UTI neonatal (em concentrações observadas no terceiro trimestre gestacional) e a glicemia em jejum, que aumenta bastante a chance de macrossomia (quando encontrada no terceiro trimestre superior a 98,6 mg/dL).

A detecção precoce de biomarcadores preditivos para diabetes mellitus gestacional é um fator que torna possível o uso de intervenções mais assertivas para a redução dos impactos decorrentes da DMG, pois permite especificar melhor a resposta terapêutica. A análise dos fluidos maternos permite a observância de possíveis fatores preditivos de DMG, desde que a descoberta destes ocorra no início da gestação (Nogueira *et al.*, 2025).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os estudos analisados permitem compreender que a diabetes mellitus gestacional (DMG) vem se consolidando como uma problemática de saúde pública de relevância crescente, sobretudo em razão do aumento da obesidade, do sedentarismo e da idade materna avançada. Almeida *et al.* (2024) contribuem para essa discussão ao destacar o manejo da DMG como uma questão clínica relevante no acompanhamento pré-natal, enquanto Mocellin *et al.* (2024) reforçam a necessidade de compreender a doença para além de uma alteração glicêmica passageira. Jorge *et al.* (2025), por sua vez, amplia essa perspectiva ao evidenciar que a DMG envolve repercussões metabólicas que podem ultrapassar o período gestacional. Desse modo, os autores dialogam ao demonstrar que a DMG deve ser interpretada como uma condição metabólica complexa, com impactos maternos e fetais que exigem atenção preventiva, diagnóstico adequado e acompanhamento contínuo (Almeida *et al.*, 2024; Mocellin *et al.*, 2024; Jorge *et al.*, 2025).

Os autores analisados convergem ao relacionar a hiperglicemia materna ao aumento das complicações obstétricas e neonatais, embora cada estudo contribua com ênfases distintas para

essa compreensão. Costa *et al.* (2024) e Oliveira *et al.* (2024) destacam os principais desfechos associados à DMG no período gestacional e perinatal, como pré-eclâmpsia, parto prematuro, maior necessidade de cesarianas, macrosomia fetal e hipoglicemia neonatal. Jorge *et al.* (2025), entretanto, amplia essa leitura ao indicar que os efeitos da exposição intrauterina à hiperglicemia não se encerram no nascimento, podendo aumentar a predisposição futura à obesidade, resistência insulínica e doenças cardiometabólicas.

Torres *et al.* (2026) reforça essa interpretação ao evidenciar que os impactos da DMG podem alcançar a saúde metabólica da prole ao longo da vida. Assim, a discussão entre os estudos permite compreender a DMG não apenas como um problema obstétrico imediato, mas também como uma condição de caráter intergeracional, capaz de influenciar negativamente a saúde materna e infantil em diferentes fases da vida (Costa *et al.*, 2024; Oliveira *et al.*, 2024; Jorge *et al.*, 2025; Torres *et al.*, 2026).

Diante dessas repercussões, os estudos analisados estabelecem importante diálogo em torno da necessidade de rastreamento precoce da DMG. Costa *et al.* (2025) e Zajdenverg *et al.* (2025) reforçam a importância do diagnóstico oportuno como estratégia para reduzir a morbimortalidade materno-fetal e favorecer intervenções mais eficazes durante o pré-natal. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021), por outro lado, problematizam os limites do modelo diagnóstico convencional, baseado predominantemente no Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), geralmente realizado entre a 24^a e a 28^a semana gestacional.

Essa crítica é relevante porque, em muitos casos, alterações metabólicas importantes já podem estar presentes antes desse período, o que reduz a possibilidade de intervenção antecipada. Portanto, a literatura não rejeita a importância dos critérios diagnósticos tradicionais, mas aponta que eles podem ser insuficientes quando utilizados de forma isolada e tardia, especialmente diante da necessidade de prevenção precoce das complicações maternas e neonatais (Costa *et al.*, 2025; Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Zajdenverg *et al.*, 2025).

A partir da necessidade de antecipar o diagnóstico, diferentes autores passaram a investigar biomarcadores capazes de identificar precocemente alterações relacionadas à resistência insulínica e ao desenvolvimento da DMG. Rodrigo e Glastras (2018) contribuem para essa discussão ao indicar marcadores metabólicos associados ao risco gestacional, enquanto Omazić *et al.* (2021) amplia essa abordagem ao incluir a análise de alterações inflamatórias e imunometabólicas. Inthavong, Jatavan e Tongsong (2024) reforçam o potencial de marcadores

avaliados no início da gestação, especialmente por sua possível utilidade na identificação de gestantes com maior risco de desenvolver DMG.

Bastos *et al.* (2026), por sua vez, atualiza essa discussão ao reunir evidências sobre biomarcadores como hemoglobina glicada, adiponectina, zonulina, homocisteína, 25-hidroxitamina D, peptídeo C e marcadores angiogênicos relacionados à função placentária. Dessa forma, os autores dialogam ao demonstrar que o rastreamento precoce da DMG tende a se deslocar de uma avaliação exclusivamente glicêmica para uma compreensão mais ampla, envolvendo fatores metabólicos, inflamatórios, hormonais e placentários (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Inthavong; Jatavan; Tongsong, 2024; Bastos *et al.*, 2026).

Apesar do potencial demonstrado por esses biomarcadores, os estudos não apresentam uma conclusão uniforme quanto à sua sensibilidade e especificidade. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021) reconhecem que determinados marcadores conseguem diferenciar gestantes saudáveis daquelas acometidas pela DMG, mas também indicam que essa diferenciação nem sempre apresenta precisão suficiente para uso clínico isolado.

Inthavong, Jatavan e Tongsong (2024) contribuem para essa discussão ao demonstrar que alguns biomarcadores possuem valor promissor quando avaliados precocemente, embora ainda dependam de melhor validação. Assim, a aparente convergência entre os estudos encontra limites na própria complexidade fisiopatológica da DMG, uma vez que a doença envolve simultaneamente vias metabólicas, hormonais, inflamatórias e placentárias. Esse contraste revela que o avanço científico sobre os biomarcadores é significativo, mas ainda não permite afirmar que um único marcador seja suficiente para prever a doença com segurança (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Inthavong; Jatavan; Tongsong, 2024).

Nesse contexto, os autores reforçam que nenhum biomarcador isolado demonstrou precisão suficiente para substituir os critérios diagnósticos atualmente utilizados na prática clínica. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021) apontam que os biomarcadores possuem valor investigativo e podem contribuir para a compreensão precoce da DMG, mas ainda não superam, de forma isolada, os métodos diagnósticos tradicionais.

Nogueira *et al.* (2025) acrescenta a essa discussão a necessidade de considerar a heterogeneidade dos estudos, especialmente quanto às populações avaliadas, aos critérios diagnósticos utilizados e aos métodos laboratoriais empregados. Bastos *et al.* (2026), na mesma direção, evidencia que a ausência de padronização ainda dificulta a incorporação rotineira desses marcadores aos protocolos obstétricos. Desse modo, os estudos não apontam para a substituição

imediate do modelo diagnóstico convencional, mas para a possibilidade de complementar esse modelo com ferramentas mais sensíveis, desde que devidamente validadas em diferentes contextos clínicos (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Nogueira *et al.*, 2025; Bastos *et al.*, 2026).

A hemoglobina glicada (HbA_{1c}) aparece entre os biomarcadores mais discutidos justamente por apresentar uma aparente vantagem clínica, já que se trata de um exame conhecido e relacionado ao controle glicêmico. Rodrigo e Glastras (2018) e Inthavong, Jatavan e Tongsong (2024) destacam que níveis elevados de HbA_{1c} no primeiro trimestre podem estar associados a maiores riscos de pré-eclâmpsia, prematuridade, macrosomia fetal e hipoglicemia neonatal, o que indica seu valor prognóstico.

Bastos *et al.* (2026), entretanto, contribui para relativizar esse entusiasmo ao apontar que, embora a HbA_{1c} apresente elevada especificidade diagnóstica, sua baixa sensibilidade limita seu uso como método isolado de rastreamento. Dessa forma, os estudos dialogam ao demonstrar que a HbA_{1c} não deve ser desconsiderada, mas também não pode ser superestimada. Sua maior contribuição parece estar no uso complementar, especialmente quando associada à glicemia de jejum e a outros indicadores metabólicos capazes de ampliar a capacidade preditiva do rastreamento precoce (Rodrigo; Glastras, 2018; Inthavong; Jatavan; Tongsong, 2024; Bastos *et al.*, 2026).

13

Outro aspecto relevante identificado na literatura refere-se à participação dos processos inflamatórios na fisiopatologia da DMG. Omazić *et al.* (2021) contribui para esse debate ao descrever alterações imunológicas importantes em gestantes acometidas pela doença, incluindo aumento de células pró-inflamatórias e redução de células reguladoras anti-inflamatórias. Nogueira *et al.* (2025) reforça essa compreensão ao indicar que a DMG não pode ser interpretada apenas como uma alteração glicêmica, pois envolve uma desregulação imunometabólica mais ampla.

Bastos *et al.* (2026), por sua vez, amplia essa discussão ao apresentar biomarcadores relacionados à inflamação sistêmica, como zonulina, adiponectina e proteínas placentárias, como potenciais ferramentas de rastreamento precoce. Assim, os autores permitem compreender que a investigação da DMG vem avançando de uma visão tradicional centrada exclusivamente na glicemia para uma perspectiva mais integrada, na qual inflamação, metabolismo e função placentária passam a ser considerados elementos fundamentais da doença (Omazić *et al.*, 2021; Nogueira *et al.*, 2025; Bastos *et al.*, 2026).

A adiponectina também aparece como biomarcador relevante nessa discussão, principalmente por sua possível associação com a necessidade futura de insulino-terapia em gestantes com DMG. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021) contribuem para essa interpretação ao relacionarem alterações metabólicas e inflamatórias à progressão da resistência insulínica gestacional. Inthavong, Jatavan e Tongsong (2024) acrescentam que a avaliação precoce de determinados marcadores pode auxiliar na estratificação de risco, permitindo acompanhamento mais individualizado das gestantes.

Contudo, os próprios achados analisados indicam que esse potencial ainda precisa ser interpretado com cautela, uma vez que a validação clínica desses marcadores permanece limitada. Assim, a adiponectina se apresenta como marcador promissor não apenas para fins diagnósticos, mas também prognósticos e terapêuticos, embora sua incorporação à prática clínica ainda dependa de estudos adicionais em diferentes populações gestacionais (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Inthavong; Jatavan; Tongsong, 2024).

Além das limitações relacionadas à precisão diagnóstica, os estudos analisados também evidenciam dificuldades metodológicas importantes que interferem diretamente na comparação dos resultados. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021) apontam que a variabilidade entre os desenhos de pesquisa e os critérios diagnósticos utilizados dificulta a definição de conclusões mais sólidas sobre o desempenho dos biomarcadores. Mocellin *et al.* (2024) contribui para essa discussão ao reforçar a necessidade de compreender a DMG em sua complexidade clínica e metabólica, o que exige metodologias mais consistentes e comparáveis.

Nogueira *et al.* (2025), por sua vez, evidencia que a heterogeneidade das populações estudadas, os tamanhos amostrais reduzidos e a ausência de padronização laboratorial reduzem a possibilidade de generalização dos achados. Dessa forma, os autores demonstram que o problema não está apenas na eficácia dos biomarcadores em si, mas também na forma como eles vêm sendo investigados, o que limita sua aplicação segura na prática obstétrica (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Mocellin *et al.*, 2024; Nogueira *et al.*, 2025).

Outro ponto frequentemente abordado pelos autores refere-se à baixa incorporação prática desses biomarcadores nos serviços de saúde. Almeida *et al.* (2024) contribui para essa discussão ao evidenciar que o manejo da DMG ainda depende de estratégias clínicas acessíveis e aplicáveis à rotina do pré-natal. Zajdenverg *et al.* (2025), por sua vez, reforça a importância de protocolos diagnósticos viáveis e seguros para diferentes contextos assistenciais.

Bastos *et al.* (2026) acrescenta que, embora os avanços científicos sejam relevantes, muitos biomarcadores ainda envolvem custos elevados, necessidade de equipamentos especializados e ausência de validação multicêntrica robusta. Desse modo, a literatura revela uma distância importante entre o avanço das pesquisas laboratoriais e sua efetiva aplicação nos serviços de saúde. Essa distância precisa ser considerada, pois um marcador promissor do ponto de vista científico nem sempre é imediatamente viável do ponto de vista clínico, econômico e operacional (Almeida *et al.*, 2024; Zajdenverg *et al.*, 2025; Bastos *et al.*, 2026).

Mesmo diante dessas limitações, os estudos convergem ao defender que o futuro do rastreamento precoce da DMG provavelmente estará relacionado à utilização de painéis multiparamétricos. Rodrigo e Glastras (2018) e Omazić *et al.* (2021) indicam que a combinação de diferentes marcadores pode oferecer uma leitura mais ampla do risco gestacional, superando parcialmente as limitações observadas em biomarcadores isolados. Inthavong, Jatavan e Tongsong (2024) reforçam essa perspectiva ao demonstrar que marcadores avaliados no início da gestação podem contribuir para modelos preditivos mais sensíveis.

Bastos *et al.* (2026), na mesma direção, destaca que a associação entre biomarcadores metabólicos, inflamatórios, hormonais e placentários pode aumentar a capacidade diagnóstica e prognóstica do rastreamento. Assim, a discussão entre os autores aponta para uma mudança importante no cuidado pré-natal: em vez de depender de um único marcador, a tendência é construir modelos combinados, mais individualizados e preventivos, capazes de identificar gestantes de risco antes do aparecimento de complicações mais graves (Rodrigo; Glastras, 2018; Omazić *et al.*, 2021; Inthavong; Jatavan; Tongsong, 2024; Bastos *et al.*, 2026).

Portanto, os achados da literatura demonstram que a identificação precoce da diabetes mellitus gestacional representa estratégia fundamental para reduzir os impactos maternos e fetais associados à doença. Costa *et al.* (2025) e Zajdenverg *et al.* (2025) reforçam a relevância do diagnóstico precoce para a melhoria dos desfechos obstétricos e neonatais, enquanto Nogueira *et al.* (2025) problematiza as limitações metodológicas que ainda dificultam a validação clínica dos biomarcadores. Bastos *et al.* (2026) acrescenta que os marcadores investigados apresentam potencial promissor, especialmente quando pensados dentro de uma lógica multiparamétrica e preventiva. Torres *et al.* (2026), por sua vez, amplia a importância dessa discussão ao evidenciar que os efeitos da DMG podem ultrapassar a gestação e repercutir na saúde futura da prole.

Dessa forma, a literatura analisada não permite afirmar que os biomarcadores já estejam prontos para substituir os métodos tradicionais, mas sustenta que eles podem contribuir para

uma abordagem obstétrica mais precoce, individualizada e eficaz. Para isso, torna-se necessária a realização de novos estudos multicêntricos, com amostras maiores, protocolos padronizados e maior aplicabilidade clínica, a fim de consolidar o uso desses marcadores no rastreamento e manejo da DMG (Costa *et al.*, 2025; Nogueira *et al.*, 2025; Zajdenverg *et al.*, 2025; Bastos *et al.*, 2026; Torres *et al.*, 2026).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a diabetes mellitus altera o metabolismo durante a gestação, pela resistência à insulina e a incapacidade de compensar as células beta pancreáticas. As pesquisas apontam que os fatores hormonais favorecem a hiperglicemia materna, ainda, a doença está ligada à saúde materna e fetal, incluindo risco de parto cesáreo, prematuridade, hipoglicemia neonatal e desenvolvimento futuro nas funções metabólicas tanto do filho quanto da mãe.

Os biomarcadores auxiliam no diagnóstico precoce da doença, na literatura, se encontram diversos marcadores, destacando-se hemoglobina glicada, 25-hidroxivitamina D, zonulina, homocisteína, peptídeo C, adiponectina, receptor da pró-renina e marcadores relacionados à inflamação, à função placentária e à resistência insulínica. Esses, que ajudam ao diagnosticar previamente a diabetes mellitus.

Com a contribuição dos biomarcadores, é possível intervenções mais precoces, acompanhamento individualizado e controle metabólico durante a gestação. Dessa forma, a detecção ajuda a evitar complicações na gestação e procedimento neonatais, minimizar os riscos a curto prazo e diminuir o risco de predisposições para doenças metabólicas, favorecendo a saúde da mãe e do filho.

Por fim, conclui-se que os biomarcadores auxiliam no diagnóstico prévio da diabetes mellitus, especialmente quando utilizado da maneira correta, entretanto, são necessários estudos que padronizem e validem esses marcadores, permitindo sua incorporação ampla e segura. Assim, investir em pesquisas sobre biomarcadores e ampliar o diagnóstico precoce se torna essencial para melhor qualidade obstétrica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Ludmila Lima De *et al.* O manejo da diabetes gestacional: uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 7, p. 748-764, 2024.

14, p. e141050, jan./jul. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i14.1050>. Acesso em: 4 jun. 2026.

OMAZIĆ, Jelena *et al.* Marcadores precoces de diabetes mellitus gestacional: o que sabemos e qual o caminho a seguir?. **Biochemia Medica**, [S. l.], v. 31, n. 3, p. 0-0, 2021. Disponível em: <https://hrcak.srce.hr/clanak/383521>. Acesso em: 20 maio 2026.

REZENDE, Arthur Ramos *et al.* Diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health and Biological Science**, [S. l.], v. 1, n. 1, p. 1-14, 2024.

RODRIGO, Natassia; GLASTRAS, Sarah J. The emerging role of biomarkers in the diagnosis of gestational diabetes mellitus. **Journal of Clinical Medicine**, Basel, v. 7, n. 6, p. 120, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm7060120>. Acesso em: 4 jun. 2026.

TORRES, Iago de Melo *et al.* Complicações materno-fetais decorrentes do diabetes gestacional. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, São Paulo, v. 12, n. 3, mar. 2026. Disponível em: <https://doi.org/10.51891/rease.v12i3.22434>. Acesso em: 4 jun. 2026.

ZAJDENVERG, Lenita *et al.* Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2025. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/rastreamento-e-diagnostico-da-hiperglicemia-na-gestacao/>. Acesso em: 20 maio 2026.