

## ALTERAÇÕES DO METABOLISMO LIPÍDICO DURANTE A GESTAÇÃO E SUA ASSOCIAÇÃO COM RISCO CARDIOVASCULAR MATERNO A LONGO PRAZO: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

### CHANGES IN LIPID METABOLISM DURING PREGNANCY AND THEIR ASSOCIATION WITH LONG-TERM MATERNAL CARDIOVASCULAR RISK: AN INTEGRATIVE REVIEW

### CAMBIOS EN EL METABOLISMO LIPÍDICO DURANTE EL EMBARAZO Y SU ASOCIACIÓN CON EL RIESGO CARDIOVASCULAR MATERNO A LARGO PLAZO: UNA REVISIÓN INTEGRADORA

Ana Paula Dias Prudente<sup>1</sup>  
Anna Beatriz Fleury Carvalho Sanchez<sup>2</sup>  
Camilly Guimarães Cesar Sudré<sup>3</sup>  
Catharinie Moreira de Castro<sup>4</sup>  
Luana Selistre Vasconcelos<sup>5</sup>  
Renata Aparecida Elias Dantas<sup>6</sup>

**RESUMO:** Este artigo buscou analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, a associação entre as alterações do metabolismo lipídico durante a gestação e o risco de complicações cardiovasculares maternas em longo prazo. A metodologia consistiu na realização de buscas bibliográficas nas bases de dados PubMed e Scopus, utilizando os descritores “Lipid Metabolism”, “Pregnancy” e “Cardiovascular Risk”, incluindo estudos publicados entre 2021 e 2025. Os estudos selecionados foram analisados quanto aos fatores envolvidos nas alterações metabólicas gestacionais, especialmente aspectos hormonais e genéticos, bem como seus impactos sobre a saúde cardiovascular materna. Os resultados evidenciaram que, embora a hiperlipidemia fisiológica da gestação seja essencial para o desenvolvimento fetal, alterações exacerbadas do perfil lipídico, caracterizadas por hipertrigliceridemia, elevação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e redução das lipoproteínas de alta densidade (HDL), estão associadas a desfechos obstétricos adversos, como pré-eclâmpsia e diabetes mellitus gestacional. Evidenciou-se que mulheres com histórico dessas intercorrências apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares ao longo da vida. Conclui-se que o monitoramento do perfil lipídico durante a gestação constitui uma importante estratégia para identificação precoce de mulheres em risco cardiometabólico, possibilitando intervenções preventivas e acompanhamento direcionado a longo prazo.

**Palavras-chave:** Metabolismo lipídico. Gravidez. Risco cardiovascular.

<sup>1</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

<sup>2</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

<sup>3</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

<sup>4</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

<sup>5</sup> Discente do curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

<sup>6</sup> Orientadora. Doutora em Ciências da Saúde. Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).

**ABSTRACT:** This article aimed to analyze, through an integrative literature review, the association between alterations in lipid metabolism during pregnancy and the risk of long-term maternal cardiovascular complications. The methodology consisted of conducting bibliographic searches in the PubMed and Scopus databases, using the descriptors "Lipid Metabolism", "Pregnancy", and "Cardiovascular Risk", including studies published between 2021 and 2025. The selected studies were analyzed regarding the factors involved in gestational metabolic alterations, especially hormonal and genetic aspects, as well as their impacts on maternal cardiovascular health. The results showed that, although physiological hyperlipidemia during pregnancy is essential for fetal development, exacerbated alterations in the lipid profile, characterized by hypertriglyceridemia, elevated low-density lipoproteins (LDL), and reduced high-density lipoproteins (HDL), are associated with adverse obstetric outcomes, such as pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus. It has been shown that women with a history of these complications have a greater predisposition to developing hypertension, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular diseases throughout their lives. It is concluded that monitoring the lipid profile during pregnancy is an important strategy for the early identification of women at cardiometabolic risk, enabling preventive interventions and targeted long-term follow-up.

**Keywords:** Lipid metabolism. Pregnancy. Cardiovascular risk.

**RESUMEN:** Este artículo tuvo como objetivo analizar, mediante una revisión bibliográfica integradora, la asociación entre las alteraciones del metabolismo lipídico durante el embarazo y el riesgo de complicaciones cardiovasculares maternas a largo plazo. La metodología consistió en realizar búsquedas bibliográficas en las bases de datos PubMed y Scopus, utilizando los descriptores "Metabolismo lipídico", "Embarazo" y "Riesgo cardiovascular", incluyendo estudios publicados entre 2021 y 2025. Los estudios seleccionados se analizaron en relación con los factores involucrados en las alteraciones metabólicas gestacionales, especialmente los aspectos hormonales y genéticos, así como su impacto en la salud cardiovascular materna. Los resultados mostraron que, si bien la hiperlipidemia fisiológica durante el embarazo es esencial para el desarrollo fetal, las alteraciones exacerbadas en el perfil lipídico, caracterizadas por hipertrigliceridemia, lipoproteínas de baja densidad (LDL) elevadas y lipoproteínas de alta densidad (HDL) reducidas, se asocian con resultados obstétricos adversos, como la preeclampsia y la diabetes mellitus gestacional. Se ha demostrado que las mujeres con antecedentes de estas complicaciones tienen una mayor predisposición a desarrollar hipertensión, diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares a lo largo de su vida. Se concluye que el control del perfil lipídico durante el embarazo es una estrategia importante para la identificación temprana de mujeres con riesgo cardiometabólico, lo que permite intervenciones preventivas y un seguimiento a largo plazo específico.

**Palabras clave:** Metabolismo lipídico. Embarazo. Riesgo cardiovascular.

## 1 INTRODUÇÃO

A gestação constitui um estado fisiológico dinâmico caracterizado por intensas adaptações metabólicas e hormonais necessárias ao adequado crescimento fetal e à manutenção das demandas energéticas maternas. Nesse contexto, ocorre reprogramação do metabolismo lipídico, com elevação progressiva de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL) e triglicerídeos, refletindo ajustes coordenados da homeostase lipídica materna (CHEN L. *et al.*, 2023). Embora tais alterações sejam fisiológicas, modificações quantitativas e funcionais das lipoproteínas podem induzir um perfil metabólico

aterogênico, sobretudo no terceiro trimestre gestacional (SANTOS APC *et al.*, 2023; BERBERICH AJ e HEGELE RA, 2022).

Evidências atuais indicam que o metabolismo lipídico gestacional não representa apenas uma adaptação transitória, mas pode refletir disfunções metabólicas e vasculares associadas à maior susceptibilidade cardiometabólica materna. Alterações no perfil lipídico durante a gestação têm sido relacionadas a inflamação sistêmica, disfunção endotelial e persistência de alterações metabólicas no pós-parto, sugerindo que esse período pode atuar como uma janela fisiopatológica precoce de identificação de risco cardiovascular futuro (CHEN L. *et al.*, 2023; ABU-AWWAD S-A *et al.*, 2023).

Os determinantes dessas alterações são multifatoriais e envolvem interação entre resistência fisiológica à insulina, modulação hormonal, predisposição genética, processos inflamatórios e exposições ambientais. Esses mecanismos regulam diretamente a síntese hepática e o metabolismo de lipoproteínas, contribuindo para a variabilidade do perfil lipídico materno ao longo da gestação (CHEN H. *et al.*, 2025; FRANZAGO M. *et al.*, 2024). Evidências adicionais apontam a microbiota intestinal e fatores metabólicos individuais como moduladores relevantes desse processo, reforçando sua complexidade biológica e heterogeneidade interindividual (LOTANKAR M. *et al.*, 2025; SHEN X. *et al.*, 2025).

3

Nos últimos anos, a gestação tem sido reconhecida como um marcador clínico de risco cardiovascular feminino ao longo da vida. Estudos longitudinais demonstram que alterações metabólicas gestacionais estão associadas ao desenvolvimento posterior de hipertensão arterial, diabetes tipo 2, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares, indicando continuidade fisiopatológica entre o período gestacional e o risco cardiometabólico futuro (FISHER M. *et al.*, 2025; CUI J. *et al.*, 2024; LEVKA T. *et al.*, 2025).

Apesar desses avanços, persiste uma lacuna crítica na literatura quanto à definição do papel do metabolismo lipídico gestacional como marcador preditivo independente de risco cardiovascular materno em longo prazo. Em especial, observa-se ausência de consenso sobre quais frações lipídicas e biomarcadores apresentam maior valor prognóstico, além de heterogeneidade metodológica entre os estudos e escassez de evidências longitudinais robustas que integrem de forma causal o perfil lipídico gestacional aos desfechos cardiovasculares futuros. Dessa forma, evidencia-se a necessidade de síntese crítica e estruturada do conhecimento disponível. Assim, a presente revisão integrativa tem como objetivo analisar as

evidências científicas sobre as alterações do metabolismo lipídico durante a gestação e sua associação com o risco cardiovascular materno a longo prazo.

## 2 MÉTODOS

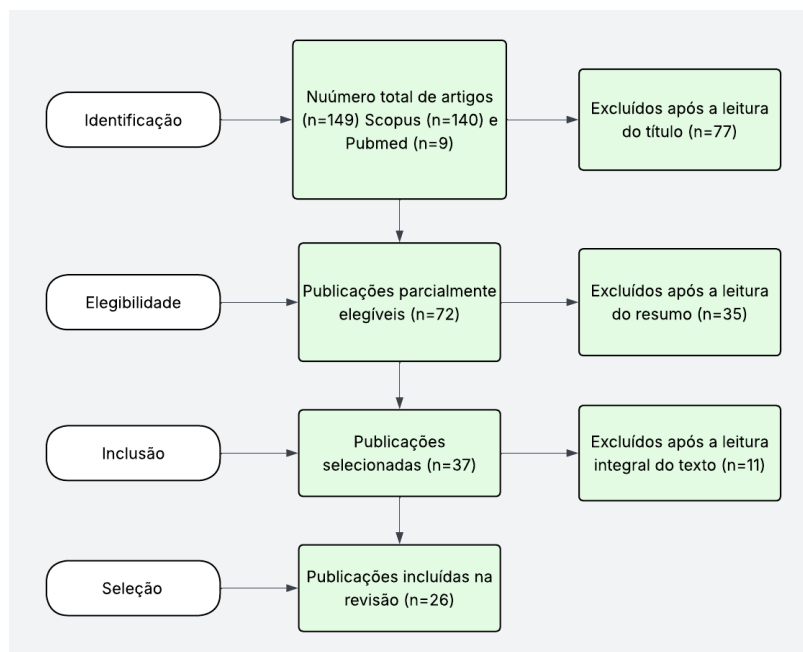
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre alterações do metabolismo lipídico durante a gestação e sua associação com o risco cardiovascular materno a longo prazo. A busca foi efetuada utilizando as bases de dados, PubMed e Scopus, os descritores “Lipid Metabolism”, “Pregnancy”, “Cardiovascular Risk”, combinados com AND e NOT. A população estudada é global, compreendendo gestantes e lactantes em centros de pesquisa na China, Américas e Europa. A amostragem engloba desde grandes coortes retrospectivas e prospectivas, como o estudo CARDIA, MIREC até relatos isolados, incluindo mulheres com condições clínicas de alto risco. Além de participantes humanas, foram integrados estudos com modelos animais (camundongos C57BL/6 J) e tecidos placentários.

Os critérios de seleção promoveram a inclusão de estudos com alto rigor metodológico. Foram incluídos: artigos que abordassem as alterações no perfil lipídico gestacional; pesquisas com desfechos cardiovasculares e metabólicos maternos de longo prazo; publicações completas disponíveis em inglês e português; e artigos revisados por pares publicados majoritariamente entre 2020 e 2025. Foram excluídas revisões narrativas sem metodologia clara, pesquisas sem relação direta com o risco materno e focadas somente em desfechos fetais.

A análise ocorreu em duas etapas de seleção para garantir a transparência e reprodutibilidade do método. Na primeira fase, foi realizada a triagem de títulos e resumos. Na segunda fase, procedeu-se à leitura integral dos textos selecionados. A análise dos estudos revelou o uso de procedimentos laboratoriais avançados, além de ressonância magnética nuclear para perfis lipídicos e metabólicos. A síntese final dos dados foi realizada por meio de uma narrativa integrativa, categorizando as evidências, fatores de risco e o impacto dessas mudanças na saúde vascular da mulher.

Em todo esse processo, as questões éticas foram rigorosamente observadas, garantindo que todos os estudos incluídos tenham seguido os protocolos éticos aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP). As pesquisas com seres humanos garantiram o sigilo dos dados e a obtenção do Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), enquanto os estudos experimentais seguiram as diretrizes internacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório.

Figura 1. Fluxograma de pesquisa dos artigos científicos utilizados na revisão de literatura.



Fonte: Vasconcelos et al. (2026)

### 3 RESULTADOS

Os resultados encontrados foram divididos em alterações lipídicas e complicações cardiometabólicas gestacionais (Quadro 1), fatores determinantes das alterações do metabolismo lipídico na gravidez (Quadro 2) e a associação entre perfil lipídico gestacional e risco cardiovascular materno a longo prazo (Quadro 3). Os principais achados encontram-se nos (Quadros 1, 2 e 3).

Quadro 1- Alterações lipídicas e complicações cardiometabólicas gestacionais

| Autoria                     | Tipo de Estudo/Amostra (N)                               | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ZHANG <i>et al.</i> (2025)  | Estudo observacional de coorte retrospectivo<br>N = 5959 | O objetivo do estudo foi investigar as associações entre índices inflamatórios relacionados ao HDL no início da gravidez e o risco de pré-eclâmpsia. Os resultados demonstraram que, entre 5.959 participantes, 124 (2,08%) desenvolveram pré-eclâmpsia, portanto os índices inflamatórios, particularmente MHR, NHR e PHR, estão significativamente associados ao aumento do risco de pré-eclâmpsia. |
| GALANI <i>et al.</i> (2025) | Estudo observacional de coorte prospectivo               | O estudo objetivou avaliar a associação entre desfechos desfavoráveis da gravidez e aumento dos níveis de lipoproteína no primeiro trimestre e o consequente risco de pré-eclâmpsia em 150 mulheres com menos de 12 semanas de gestação e sem histórico de pré-eclâmpsia.                                                                                                                             |

| Autoria                              | Tipo de Estudo/Amostra (N)                             | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                      | N = 150                                                | Mulheres com níveis elevados de lipoproteína apresentaram um risco consideravelmente maior de pré-eclâmpsia do que aquelas com níveis normais (64.7% vs. 15.5%, $p < 0.001$ ). Além disso, os resultados foram associados a maiores chances de complicações fetais - restrição de crescimento ( $p < 0.001$ ), hipertensão gestacional sem proteinúria ( $p = 0,024$ ) e parto prematuro ( $p = 0,009$ ).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| ABU-AWWAD <i>et al.</i> (2023)       | Estudo observacional analítico transversal<br>N = 75   | O estudo comparou 75 gestantes, sendo 35 com gestação sem fatores de risco cardiovasculares e 40 com fatores de risco cardiovasculares. As gestantes do grupo de risco apresentaram perfil lipídico significativamente mais aterogênico, com níveis mais elevados de colesterol total, LDL, ApoB, lipoproteína(a), triglicerídeos e marcadores inflamatórios. Além disso, houve piores desfechos neonatais, incluindo maior frequência de escores de Apgar anormais, prematuridade grave, anomalias congênitas, menor peso ao nascer e maior mortalidade neonatal. Os autores concluem que alterações no perfil lipídico estão associadas a piores desfechos maternos e neonatais em gestações com risco cardiovascular, reforçando a importância do monitoramento lipídico durante a gestação.                                                                                                                                    |
| CAI <i>et al.</i> (2025)             | Estudo observacional de coorte prospectiva<br>N = 1532 | O estudo acompanhou 1.532 gestantes desde o primeiro trimestre para avaliar a capacidade preditiva da adiposidade sérica, do índice cardiometabólico (CMI) e do índice de resposta inflamatória sistêmica (SIRI) no desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional (DMG). As gestantes que desenvolveram DMG apresentaram níveis mais elevados de CMI e SIRI e níveis mais baixos de adiposidade em comparação às que não desenvolveram a doença. Após ajuste para fatores de confusão, altos valores de CMI e SIRI mostraram associação significativa com maior risco de DMG, enquanto baixos níveis de adiposidade também foram associados ao aumento do risco. A combinação dos três biomarcadores apresentou melhor desempenho preditivo (AUC = 0,807) do que cada marcador isoladamente, sugerindo que a utilização conjunta desses indicadores pode auxiliar na identificação precoce de gestantes com maior risco de DMG. |
| SANTOS <i>et al.</i> (2023)          | Estudo observacional prospectivo de coorte<br>N = 40   | O estudo demonstrou que a gestação, especialmente no terceiro trimestre, promove importantes alterações no metabolismo lipídico, caracterizadas principalmente por hipertrigliceridemia, aumento da atividade da CETP e redução da atividade antioxidante da PON-1. Houve predominância de partículas pequenas e densas de LDL, indicando um perfil lipídico mais aterogênico. Apesar do HDL manter seu tamanho, ocorreram modificações funcionais das lipoproteínas, sugerindo aumento do risco cardiovascular metabólico mesmo em gestações sem complicações.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| SORMUNE N-HARJU <i>et al.</i> (2023) | Estudo de coorte longitudinal multicêntrica<br>N = 755 | O estudo demonstrou que gestantes com diabetes gestacional, mesmo sem obesidade, apresentam perfil metabólico adverso semelhante ao observado em mulheres obesas, caracterizado por alterações em VLDL, LDL, HDL, triglicerídeos e razão ApoB/ApoA-I. Mulheres com obesidade associada ao DMG apresentaram alterações metabólicas mais intensas, incluindo distúrbios no metabolismo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Autoria                          | Tipo de Estudo/Amostra (N)     | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                  |                                | lipídico, glicídico e inflamatório. Muitas dessas alterações já estavam presentes no início da gestação, sugerindo potencial uso de biomarcadores para identificação precoce do risco cardiometabólico materno.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| BAIYANG SUN <i>et al.</i> (2024) | Artigo de periódico<br>N= 1238 | O artigo aborda a correlação de biomarcadores pré e pós gestacionais com complicações durante a gravidez, como Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e distúrbios hipertensivos da gravidez (DHG) com a predisposição ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Segundo o artigo, mulheres que apresentaram DMG ou DHG durante a gestação, também tiveram uma elevação nos níveis de PCR de alta intensidade e de leptina, além da redução dos níveis de adiponectina, fatores que predis põem ao risco de DCV na vida adulta .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| BERBERICH, <i>et al.</i> (2022)  | Revisão narrativa<br>N = 0     | Este artigo consiste em uma revisão narrativa sobre dislipidemias, não utilizando uma amostra de participantes, mas sintetizando evidências recentes sobre diagnóstico, genética e tratamento dessas condições. Os autores destacam que a maioria das dislipidemias apresenta base poligênica, frequentemente associada a fatores como obesidade e diabetes tipo 2, enquanto formas monogênicas mais raras, como a hipercolesterolemia familiar e a síndrome da quilomicronemia familiar, exigem investigação específica. O artigo também enfatiza a importância da estratificação do risco cardiovascular por meio de marcadores como LDL-colesterol, apolipoproteína B e lipoproteína(a), além do uso seletivo de testes genéticos. Os autores ressaltam ainda o avanço de novas terapias, incluindo anticorpos monoclonais e agentes de RNA antissenso, que ampliam as opções para o manejo das dislipidemias. |

**Fonte:** Vasconcelos, et al. (2026).

Quadro 2- Fatores determinantes das alterações do metabolismo lipídico na gravidez

| Autoria                       | Tipo de estudo/Amostra (N)                | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| FRANZAGO <i>et al.</i> (2024) | Estudo Observacional Transversal<br>N=219 | O estudo demonstrou que variantes genéticas relacionadas ao relógio biológico, especialmente o polimorfismo CLOCK rs4864548, estiveram associadas a maior risco de sobrepeso e obesidade na gravidez. O alelo A desse gene foi identificado como importante fator de risco para obesidade materna, além de apresentar associação com menor peso ao nascer dos recém-nascidos. Também foram observadas relações entre variantes dos genes CLOCK, BMAL1 e CD36 e alterações no perfil lipídico materno. Em contrapartida, maior adesão à dieta mediterrânea e níveis mais elevados de HDL mostraram efeito protetor contra obesidade, reforçando a interação entre fatores genéticos e hábitos de vida no metabolismo durante a gestação. |
| SHEIN <i>et al.</i> (2025)    | Estudo Coorte Prospectivo<br>N= 142       | O estudo demonstrou que biomarcadores da função tireoidiana avaliados antes da concepção estiveram associados ao perfil lipídico durante a gestação em mulheres atendidas em um centro de fertilidade. Níveis mais elevados de triiodotironina total (TT <sub>3</sub> ) e                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Autoria                                  | Tipo de estudo/<br>Amostra (N)            | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                          |                                           | tiroxina total (TT <sub>4</sub> ) antes da gravidez foram associados à redução do colesterol HDL durante a gestação, especialmente no terceiro trimestre. Além disso, um aumento na razão fT <sub>3</sub> :fT <sub>4</sub> antes da concepção esteve relacionado a maiores concentrações de colesterol total, colesterol não-HDL e LDL no terceiro trimestre gestacional. Não foram observadas associações significativas entre os demais hormônios tireoidianos, autoanticorpos tireoidianos e os desfechos lipídicos avaliados. Os achados sugerem que alterações da função tireoidiana no período pré-concepcional podem influenciar o metabolismo lipídico materno durante a gravidez, principalmente nas fases mais avançadas da gestação.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| CHEN <i>et al.</i> (2025)                | Estudo Observacional Transversal<br>N=446 | O estudo investigou a relação entre a exposição a toxicantes ambientais e o desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional (DMG), utilizando dados do NHANES entre 2007 e 2020. Os resultados demonstraram que 29 toxicantes ambientais apresentaram associação positiva com o risco de DMG, com destaque para compostos orgânicos voláteis (VOCs), metais, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e metabólitos relacionados ao tabagismo. A pesquisa identificou que o HDL-colesterol atuou como possível mediador dessa associação, sugerindo que os toxicantes ambientais podem favorecer processos inflamatórios e alterações metabólicas que contribuem para o desenvolvimento da doença. Além disso, análises de farmacologia de rede mostraram importantes vias moleculares e interações proteicas envolvidas na fisiopatologia do DMG, reforçando que a exposição combinada a múltiplos poluentes pode impactar negativamente a saúde materna e fetal. Dessa forma, o estudo destaca a relevância da redução da exposição a toxicantes ambientais como estratégia de prevenção do diabetes gestacional e de promoção da saúde durante a gravidez. |
| MILAN BLÁHA <i>et al.</i> (2022)         | Série de Casos<br>N = 6                   | Este estudo apresenta uma série de casos de mulheres com hipercolesterolemia familiar homozigótica (HoFH) acompanhadas durante a gestação. Os autores relatam que, apesar do elevado risco cardiovascular associado à doença, as gestações tiveram desfechos favoráveis, sem complicações fetais significativas descritas. O trabalho destaca a aférese de LDL como uma estratégia importante para o controle dos níveis de colesterol durante a gravidez, período em que as opções farmacológicas são limitadas. Os achados sugerem que, com acompanhamento especializado e manejo adequado, mulheres com HoFH podem apresentar resultados gestacionais bem-sucedidos.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| MRUNALINI LONTANKER <i>et al.</i> (2025) | Estudo Transversal Analítico<br>N= 361    | Este estudo investigou a associação entre a microbiota intestinal e o perfil metabólico sérico em 361 gestantes com sobrepeso ou obesidade no início da gravidez. Os autores identificaram que determinadas espécies bacterianas estavam associadas a perfis metabólicos previamente relacionados a maior ou menor risco cardiovascular. Enquanto algumas bactérias foram associadas a metabólitos ligados a um perfil mais aterogênico, outras estiveram relacionadas a um perfil metabólico potencialmente mais favorável. Os resultados sugerem                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

| Autoria                         | Tipo de estudo/<br>Amostra (N)                                | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 |                                                               | que a composição da microbiota intestinal pode influenciar o perfil metabólico materno durante a gestação em mulheres com excesso de peso.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| MEEK <i>et al.</i> (2023)       | Análise secundária de um Ensaio Clínico Randomizado<br>N= 173 | Este estudo analisou 173 gestantes com diabetes tipo 1 participantes do ensaio clínico multicêntrico internacional CONCEPTT para investigar associações entre perfis metabólicos maternos e desfechos adversos da gestação. Os principais achados mostraram que a hiperglicemia materna esteve associada a alterações no metabolismo lipídico, com aumento da abundância de lipídios no sangue materno e de carnitinas no sangue do cordão umbilical. Além disso, diferentes perfis metabólicos foram associados a desfechos como macrosomia fetal (LGA), adiposidade neonatal, hipoglicemia neonatal, hiperinsulinismo neonatal e pré-eclâmpsia, sugerindo que alterações metabólicas maternas durante a gestação podem influenciar o crescimento fetal e a saúde metabólica do recém-nascido. |
| LI TIAN <i>et al.</i> (2025)    | Estudo Experimental<br>N=10                                   | Este estudo investigou os mecanismos pelos quais a exposição à poluição por materiais particulados finos (PM <sub>2,5</sub> ) durante a gestação afeta o desenvolvimento cardíaco da prole. Os resultados demonstram que essa exposição induz toxicidade cardíaca e disfunção do metabolismo energético, reduzindo o peso ao nascer e a massa cardíaca. Os autores concluíram que os efeitos tóxicos são mediados pela desregulação da proteína mitocondrial Sirt3, levando à reprogramação metabólica e ao estresse oxidativo no coração em desenvolvimento. Os achados sugerem que a interrupção da homeostase mitocondrial é um fator crítico na patogênese de defeitos cardíacos congênitos relacionados à poluição.                                                                        |
| KLEVMOEN <i>et al.</i> (2025)   | Estudo Prospectivo<br>N= 50                                   | Este achado apresenta o protocolo de um estudo prospectivo que visa avaliar o impacto da amamentação no perfil lipídico de mulheres com Hipercolesterolemia Familiar (HF). Os autores destacam que mulheres com HF enfrentam um período médio de 2,3 anos sem tratamento com estatinas devido ao planejamento familiar, gestação e lactação, o que resulta em níveis de LDL-C extremamente elevados. O objetivo do estudo é determinar se a amamentação auxilia na redução desses níveis e verificar a segurança da transferência de medicamentos para o leite materno. Espera-se que os resultados ajudem a estabelecer diretrizes específicas para o manejo cardiovascular dessa população de alto risco durante os anos reprodutivos.                                                        |
| FUENZALIDA <i>et al.</i> (2024) | Estudo Experimental<br>N= 13                                  | Este estudo investigou como o ambiente hipóxico característico da pré-eclâmpsia (PE) desregula o equilíbrio do colesterol na placenta humana. A pesquisa demonstra que a hipóxia causa um acúmulo de colesterol livre nas células placentárias, resultante do aumento da síntese e da redução da esterificação. Os autores concluem que esse desequilíbrio, associado ao aumento do efluxo de colesterol para as circulações materna e fetal, contribui para um perfil pró-aterogênico. Os achados indicam que essas alterações metabólicas podem elevar o risco cardiovascular a longo prazo tanto para a mãe quanto para o filho                                                                                                                                                              |

Fonte: Vasconcelos, et al. (2026).

Quadro 3- Associação entre perfil lipídico gestacional e risco cardiovascular materno a longo prazo

| Autoria                            | Tipo de Estudo/<br>Amostra (N)                                                                                                                                                                              | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| VIGNESH DURAI <i>et al.</i> (2023) | Relato de Caso<br>N=1                                                                                                                                                                                       | Este relato de caso descreve um evento obstétrico adverso em uma gestante com doença arterial coronariana prévia submetida à angioplastia. Os autores relatam que a interrupção do clopidogrel (DAPT) uma semana antes do parto resultou em morte fetal intrauterina súbita, possivelmente devido à formação de microtrombos na vasculatura placentária. O estudo destaca que as alterações fisiológicas da gestação, como a hipertrigliceridemia acentuada, aumentam o risco trombótico nessas pacientes. O achado reforça a necessidade de manter a DAPT ou substituir por heparina até o parto para prevenir desfechos fatais, devendo o risco de sangramento ser cuidadosamente balanceado.                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| OHMAN <i>et al.</i> (2024)         | Ensaio Clínico Randomizado<br>N= 156                                                                                                                                                                        | Este ensaio clínico randomizado testou a "hipótese do reset", que sugere que a lactação protege a saúde cardiometabólica da mãe ao "reiniciar" o metabolismo pós-gestação. Os achados revelaram que a promoção isolada do aleitamento não alterou o peso ou os fatores de risco, enquanto o tratamento dietético reduziu significativamente o peso corporal, a gordura total e os níveis de glicose e insulina em jejum. O estudo conclui que o aconselhamento dietético para perda de peso é eficaz e seguro para reduzir o risco cardiovascular e de diabetes tipo 2 no pós-parto, sem prejudicar a continuidade da amamentação.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| CUI <i>et al.</i> (2024)           | Estudo Observacional Analítico baseado em Randomização Mendeliana<br>N = 154.780 (1.138 casos de ICP e 153.642 controles)                                                                                   | O estudo analisa a relação causal entre a colestase intra-hepática (ICP) da gravidez e doenças cardiovasculares como a hipertensão arterial e doença arterial coronariana. Os achados revelam que esta relação é considerável, pois a colestase intra-hepática da gravidez aumenta notavelmente o risco de doenças cardiovasculares (DCV, P = 0,001), hipertensão (HAS, P = 0,024) e doença arterial coronariana (DAC, P = 0,039). Além disso, foi identificado o papel mediador crítico dos níveis lipídicos, o que enfatiza a necessidade de monitoramento destes indicadores para intervenção precoce.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| CHEN <i>et al.</i> (2023)          | Estudo Prospectivo Observacional de Coorte Longitudinal<br><br>N = 1595 amostras plasmáticas provenientes de 976 mulheres avaliadas no período pré-concepcional, 337 durante a gestação e 282 no pós-parto. | O estudo avaliou o perfil lipídico plasmático de mulheres desde o período pré-concepcional até a gestação e o pós-parto, investigando adaptações metabólicas relacionadas à gravidez e associações com risco cardiometabólico. Observou-se aumento de aproximadamente 66% das espécies lipídicas durante a gestação, especialmente fosfatidil, etanolaminas, fosfatidilinosítois, triacilgliceróis e diacilgliceróis, enquanto lisofosfolípidios e acilcarnitinas apresentaram redução. A maioria dessas alterações retornou aos níveis pré-gestacionais após o parto. Além disso, padrões específicos de lipídios estiveram associados ao IMC pré-gestacional, ganho de peso gestacional, retenção de peso pós-parto, resistência à insulina (HOMA-IR) e diabetes mellitus gestacional. Os resultados demonstram que a gravidez promove profundas modificações no metabolismo lipídico e que determinadas assinaturas lipídicas podem servir como biomarcadores precoces de risco cardiometabólico materno. |

| Autoria                          | Tipo de Estudo/<br>Amostra (N)                          | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HABEK <i>et al.</i><br>(2022)    | Estudo Observacional Prospectivo Longitudinal<br>N= 105 | Os estudos demonstraram que tanto a diabetes mellitus gestacional (DMG) quanto a pré-eclâmpsia (PE) estão associadas a importantes alterações metabólicas e cardiovasculares já durante a gestação, incluindo dislipidemia, aumento de triglicerídeos, redução do HDL, inflamação sistêmica e sinais de disfunção endotelial. Mulheres com DMG, mesmo sem obesidade, apresentaram perfil metabólico semelhante ao de mulheres obesas, sugerindo que a DMG reflete importante comprometimento cardiometabólico independente do peso corporal. Na PE, observaram-se níveis elevados de PCR e alterações lipídicas compatíveis com maior risco aterogênico. Em ambos os estudos, várias alterações já estavam presentes no início da gravidez e algumas persistiram após o parto, reforçando que a gestação funciona como um “teste de estresse” cardiovascular capaz de identificar mulheres com maior risco futuro de hipertensão, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. |
| LEVKA <i>et al.</i><br>(2025)    | Estudo coorte longitudinal prospectivo<br>N= 284        | O estudo demonstrou que mulheres com diabetes mellitus gestacional apresentaram aumento significativo do estresse oxidativo, da senescência celular e da degradação de mRNA em células mononucleares do sangue periférico, quando comparadas a gestantes saudáveis. Observou-se maior produção de espécies reativas de oxigênio, além de alterações em marcadores inflamatórios e de envelhecimento celular, indicando um ambiente metabólico e inflamatório desfavorável. Os achados também sugerem que essas alterações podem contribuir para disfunção vascular e maior predisposição ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares futuras, reforçando a relação entre diabetes gestacional, inflamação crônica e risco cardiometabólico aumentado.                                                                                                                                                                                                                      |
| FISHER <i>et al.</i><br>(2025)   | Estudo Coorte<br>N= 209                                 | O estudo identificou que mulheres que apresentaram complicações gestacionais, como distúrbios hipertensivos da gestação, diabetes gestacional, intolerância à glicose ou parto prematuro, exibiram pior perfil cardiometabólico aproximadamente nove anos após a gestação. As participantes expostas apresentaram níveis mais elevados de pressão arterial, resistência à insulina, HbA <sub>1c</sub> , leptina e marcadores inflamatórios, especialmente entre aquelas com recorrência das complicações em diferentes gestações. Além disso, observou-se maior adiposidade corporal e maior retenção de peso nas mulheres com histórico de distúrbios hipertensivos da gestação. Os achados reforçam que complicações obstétricas podem representar importantes marcadores precoces de risco cardiovascular e metabólico futuro.                                                                                                                                             |
| HAOTIAN WU, <i>et al.</i> (2021) | Estudo Coorte<br>N= 618                                 | O estudo identificou que a exposição a ftalatos durante a gestação esteve associada a alterações metabólicas maternas persistentes entre 4 e 8 anos após o parto. Maiores concentrações urinárias desses compostos, especialmente mono-2-etil-5-carboxipentil tereftalato (MECPTP), metabólitos do dibutilftalato ( $\Sigma$ DBP) e monoetil ftalato (MEP), foram relacionadas ao aumento de glicose plasmática, insulina, resistência à insulina avaliada pelo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

| Autoria                      | Tipo de Estudo/<br>Amostra (N) | Achados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                              |                                | HOMA-IR e hemoglobina glicada (HbA1c). Além disso, observou-se redução dos níveis de HDL e aumento dos triglicerídeos, sugerindo pior perfil lipídico no período pós-parto. Os achados indicam que a exposição gestacional aos ftalatos pode contribuir para efeitos metabólicos adversos de longo prazo, aumentando potencialmente o risco futuro de doenças cardiometabólicas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| HEIDEMA <i>et al.</i> (2023) | Caso-controle<br>N= 61         | Este estudo avaliou 30 mulheres com histórico de pré-eclâmpsia e 31 controles saudáveis para investigar a associação entre pré-eclâmpsia prévia, índice de massa corporal (IMC) e saúde vascular no pós-parto. Os resultados mostraram que mulheres com histórico de pré-eclâmpsia apresentaram pior função vascular, caracterizada por menor dilatação mediada por fluxo, maior espessura íntima-média carotídea e menor distensibilidade carotídea em comparação aos controles. Além disso, essas mulheres apresentaram níveis mais elevados de insulina em jejum, maior resistência à insulina e menor aptidão física. O aumento do IMC esteve associado a piores parâmetros metabólicos, enquanto a resistência à insulina e a menor aptidão física foram identificadas como fatores importantes relacionados à pior saúde vascular observada após a pré-eclâmpsia. |

**Fonte:** Vasconcelos, et al. (2026).

## 4 DISCUSSÃO

12

A gestação constitui um período de intensas adaptações metabólicas, hormonais e cardiovasculares necessárias para garantir o desenvolvimento fetal e a manutenção da homeostase materna. Tradicionalmente, muitas dessas alterações foram consideradas transitórias e restritas ao período gestacional. Entretanto, as evidências analisadas nesta revisão sugerem que a gravidez pode representar um importante marcador da saúde cardiovascular feminina ao longo da vida. Embora alguns estudos demonstrem que parte das alterações metabólicas retorna aos níveis pré-gestacionais após o parto, investigações mais recentes indicam que complicações como diabetes mellitus gestacional (DMG) e pré-eclâmpsia (PE) estão associadas à persistência de alterações cardiometabólicas capazes de aumentar o risco futuro de hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares. Dessa forma, a gestação pode ser compreendida como uma janela fisiológica capaz de revelar susceptibilidades metabólicas previamente silenciosas (FISHER *et al.*, 2025 ; CHEN *et al.*, 2023; HABEK *et al.*, 2022).

Entre as complicações gestacionais analisadas, a pré-eclâmpsia apresentou associação consistente com biomarcadores inflamatórios e lipídicos potencialmente relacionados ao

aumento do risco cardiovascular futuro. A elevação dos índices inflamatórios relacionados ao HDL, incluindo LHR, MHR, NHR e PHR, bem como a redução dos níveis de HDL-C observadas em gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia, sugerem a existência de um estado pró-inflamatório e pró-aterogênico já nas fases iniciais da gestação. De forma semelhante, níveis elevados de lipoproteína(a) foram associados a maior incidência de pré-eclâmpsia e outros desfechos gestacionais adversos. Adicionalmente, o aumento de marcadores inflamatórios sistêmicos, como proteína C reativa e leptina, associado à redução da adiponectina, reforça a hipótese de que a inflamação crônica desempenha papel central na fisiopatologia da doença (ZHANG *et al.*, 2025; GALANI *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2024).

Em relação às doenças cardiovasculares, os achados sugerem que alterações quantitativas e qualitativas do metabolismo lipídico podem contribuir para um perfil aterogênico persistente. Gestantes com fatores de risco cardiovascular apresentaram concentrações mais elevadas de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B, lipoproteína(a), triglicerídeos e marcadores inflamatórios. Paralelamente, observou-se remodelamento funcional das lipoproteínas caracterizado por hipertrigliceridemia, aumento da atividade da CETP, redução da atividade antioxidante da PON-1 e predominância de partículas pequenas e densas de LDL, alterações reconhecidamente associadas à aterogênese. A associação concomitante entre elevação de PCR, leptina e redução de adiponectina sugere interação entre dislipidemia e inflamação sistêmica como possíveis mecanismos promotores de risco cardiovascular futuro (SUN *et al.*, 2024 ; ABU-AWWAD *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2023).

13

Achados semelhantes foram observados para o diabetes mellitus gestacional. Índices cardiometabólicos elevados, maior resposta inflamatória sistêmica e alterações metabólicas envolvendo VLDL, LDL, HDL e triglicerídeos estiveram associados ao desenvolvimento da doença. Além disso, o aumento de leptina e PCR concomitantemente à redução de adiponectina reforça a existência de um ambiente metabólico caracterizado por resistência insulínica e inflamação crônica de baixo grau. A convergência desses resultados sugere que o DMG não representa apenas uma complicação transitória da gestação, mas possivelmente uma manifestação precoce de disfunção metabólica subjacente (CAI *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2024; SORMUNEN-HARJU *et al.*, 2023).

Do ponto de vista fisiopatológico, o aumento progressivo de triglicerídeos, colesterol total e LDL durante a gravidez resulta principalmente da ação de hormônios placentários, do aumento da resistência insulínica fisiológica e da necessidade de disponibilização de substratos

energéticos para o crescimento fetal. Paralelamente, alterações estruturais e funcionais das lipoproteínas favorecem o remodelamento lipídico característico da gestação. Estudos de lipidômica demonstram que essas modificações incluem aumento de triacilgliceróis, diacilgliceróis e fosfolípidios específicos, evidenciando que as adaptações gestacionais envolvem não apenas alterações quantitativas, mas também profundas mudanças qualitativas do metabolismo lipídico (CHEN *et al.*, 2023; SANTOS *et al.*, 2023).

Embora fisiológicas em sua origem, essas alterações podem favorecer o desenvolvimento de complicações cardiometabólicas quando associadas a fatores predisponentes. A redução da capacidade antioxidante do HDL, o aumento de partículas pequenas e densas de LDL e a presença de inflamação sistêmica contribuem para disfunção endotelial, estresse oxidativo e ativação de vias pró-aterogênicas. Nesse contexto, a literatura sugere que mecanismos semelhantes participam do desenvolvimento da pré-eclâmpsia, do diabetes mellitus gestacional e de outras condições associadas ao aumento do risco cardiovascular materno. Assim, os biomarcadores observados durante a gravidez podem refletir processos biológicos que permanecem ativos mesmo após o término da gestação (ZHANG *et al.*, 2025; GALANI *et al.*, 2025; CAI *et al.*, 2025; SUN *et al.*, 2024 ; SANTOS *et al.*, 2023; SORMUNEN-HARJU *et al.*, 2023; ABU-AWWAD *et al.*, 2023).

14

A magnitude dessas alterações é influenciada por múltiplos determinantes biológicos e ambientais. Variantes genéticas relacionadas ao metabolismo lipídico, à obesidade e ao ritmo circadiano foram associadas a perfis metabólicos menos favoráveis durante a gravidez. Da mesma forma, alterações hormonais pré-concepcionais, especialmente relacionadas à função tireoidiana, mostraram influência sobre concentrações de HDL, LDL e colesterol total ao longo da gestação. Além disso, exposições ambientais, como ftalatos e outros toxicantes, foram associadas a alterações metabólicas persistentes, enquanto fatores relacionados ao estilo de vida podem modular parte desses efeitos. Em conjunto, esses achados reforçam que o metabolismo lipídico gestacional resulta da interação complexa entre fatores genéticos, hormonais, inflamatórios e ambientais (SHEN *et al.*, 2025; CHEN *et al.*, 2025; FRANZAGO *et al.*, 2024; BLÁHA *et al.*, 2022; Wu *et al.*, 2021).

A principal contribuição dos estudos analisados reside na demonstração de que parte dessas alterações pode repercutir além do período gestacional. Embora algumas assinaturas lipidômicas retornem aos níveis pré-gestacionais após o parto, diferentes evidências indicam persistência de alterações associadas ao risco cardiovascular. Mulheres com histórico de pré-

eclâmpsia ou DMG apresentaram maior frequência de resistência insulínica, inflamação crônica, estresse oxidativo, envelhecimento celular, retenção de peso e adiposidade central anos após a gestação. Adicionalmente, observou-se pior função vascular caracterizada por redução da dilatação mediada por fluxo, aumento da espessura íntima-média carotídea e menor distensibilidade arterial em mulheres com antecedente de pré-eclâmpsia. Estudos de randomização mendeliana também sugerem participação causal de alterações lipídicas na associação entre colestase intra-hepática da gravidez e doenças cardiovasculares futuras, incluindo hipertensão arterial e doença arterial coronariana (LEVKA *et al.*, 2025; FISHER *et al.*, 2025; CUI *et al.*, 2024; CHEN *et al.*, 2023; HEIDEMA *et al.*, 2023; HABEK *et al.*, 2022;).

A análise integrada das evidências permite concluir que existe forte sustentação para a associação entre alterações lipídicas gestacionais, complicações cardiometabólicas durante a gravidez e aumento do risco cardiovascular materno futuro. Também há evidência consistente de que processos inflamatórios, resistência insulínica e disfunção endotelial atuam como mecanismos compartilhados entre essas condições. Por outro lado, permanecem moderadamente sustentadas as conclusões relacionadas ao valor prognóstico de biomarcadores específicos, uma vez que muitos estudos apresentam seguimento limitado. Ainda são incertas as relações causais envolvendo determinados perfis lipidômicos e sua capacidade de prever eventos cardiovasculares de longo prazo, exigindo confirmação por estudos prospectivos de maior duração.

15

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Observou-se importante heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos, especialmente quanto aos biomarcadores avaliados, delineamentos empregados e populações investigadas. Houve predominância de estudos observacionais, o que limita inferências causais. Além disso, parte das evidências deriva de amostras reduzidas ou de períodos relativamente curtos de acompanhamento, dificultando a avaliação completa das repercussões cardiovasculares em longo prazo. Diferenças étnicas, geográficas e clínicas entre as populações estudadas também podem influenciar a generalização dos achados.

Diante das lacunas identificadas, futuras pesquisas devem priorizar coortes prospectivas com acompanhamento prolongado após o parto, permitindo avaliar a persistência das alterações metabólicas e sua relação com eventos cardiovasculares clínicos. Estudos baseados em abordagens multiômicas e lipidômicas poderão contribuir para a identificação de biomarcadores precoces de risco cardiovascular feminino. Adicionalmente, são necessários ensaios que

investiguem estratégias preventivas durante a gestação e o pós-parto, visando reduzir a progressão para hipertensão arterial, diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares em mulheres expostas a alterações metabólicas gestacionais.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na literatura analisada, é possível concluir que as alterações do metabolismo lipídico durante a gestação desempenham papel relevante na identificação do risco cardiovascular materno em longo prazo. Embora as modificações lipídicas constituam adaptações fisiológicas necessárias ao desenvolvimento fetal, sua exacerbação está associada a desfechos obstétricos adversos, especialmente pré-eclâmpsia, diabetes mellitus gestacional e parto prematuro.

Os estudos revisados demonstraram que mulheres que apresentam complicações gestacionais relacionadas à disfunção metabólica tendem a manter alterações cardiometabólicas após o parto, incluindo resistência à insulina, inflamação sistêmica e perfil lipídico desfavorável, fatores que contribuem para o aumento do risco de hipertensão arterial, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares futuras.

Nesse contexto, o acompanhamento do perfil lipídico durante o pré-natal e no período pós-parto mostra-se uma estratégia importante para a identificação precoce de mulheres com maior vulnerabilidade cardiovascular. A adoção de medidas preventivas, como promoção de hábitos de vida saudáveis, orientação nutricional e acompanhamento clínico contínuo, pode contribuir para a redução do risco cardiometabólico e para a melhoria da saúde materna em longo prazo.

16

## REFERÊNCIAS

ABU-AWWAD, S. A. et al. Lipid profile variations in pregnancies with and without cardiovascular risk: consequences for both mother and newborn. *Children*, v. 10, n. 9, p. 1521, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/children10091521>. Acesso em: 10 jun. 2026.

BERBERICH, A. J.; HEGELE, R. A. A modern approach to dyslipidemia. *Endocrine Reviews*, v. 43, n. 4, p. 611-653, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/edrev/bnab037>. Acesso em: 10 jun. 2026.

BLÁHA, M. et al. Pregnancy in homozygous familial hypercholesterolemia—A case series. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, v. 26, supl. S1, p. 89-96, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13841>. Acesso em: 10 jun. 2026.

CAI, M. et al. Integrating adipisin with novel cardiometabolic and inflammatory indices for enhanced early prediction of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Cardiovascular Diabetology*, v. 24, p. 189, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12933-025-0189-x>. Acesso em: 10 jun. 2026.

ČERKEZ HABEK, J. et al. Cardiovascular risk in women with preeclampsia. *Acta Clinica Croatica*, v. 61, p. 574–580, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.04.02>. Acesso em: 10 jun. 2026.

CHEN, H. et al. The impact of environmental toxicants on gestational diabetes mellitus: investigating the mediating role of high-density lipoprotein cholesterol. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 303, p. 118810, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.j.ecoenv.2025.118810>. Acesso em: 10 jun. 2026.

CHEN, L. et al. Plasma lipidomic profiling reveals metabolic adaptations to pregnancy and signatures of cardiometabolic risk: a preconception and longitudinal cohort study. *BMC Medicine*, v. 21, p. 53, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02740-x>. Acesso em: 10 jun. 2026.

CUI, J. et al. Genetically predicted lipids mediate the association between intrahepatic cholestasis of pregnancy and cardiovascular disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 11, p. 1401010, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1401010>. Acesso em: 10 jun. 2026.

DURAI, V. et al. An adverse obstetric event following conversion of DAPT to a single antiplatelet agent in a pregnant woman with coronary artery disease treated by angioplasty: a case report. *International Journal of Infertility & Fetal Medicine*, v. 14, p. 143–147, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.18311/ijifm/2023/33456>. Acesso em: 10 jun. 2026.

FISHER, M. et al. The association between pregnancy complications and long-term maternal cardiometabolic health in the MIREC cohort study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 110, p. 2879–2891, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad123>. Acesso em: 10 jun. 2026.

FRANZAGO, M. et al. Circadian gene variants: effects in overweight and obese pregnant women. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, p. 3838, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms25073838>. Acesso em: 10 jun. 2026.

FUENZALIDA, B. et al. Evidence for hypoxia-induced dysregulated cholesterol homeostasis in preeclampsia: insights into the mechanisms from human placental cells and tissues. *The FASEB Journal*, v. 38, e23431, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1096/fj.2024000000>. Acesso em: 10 jun. 2026.

GALANI, A. et al. Exploring the impact of first trimester elevated lipoprotein(a) levels on preeclampsia, preterm delivery, and fetal growth restriction. *Journal of Clinical Medicine*, v. 14, p. 4134, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm14094134>. Acesso em: 10 jun. 2026.

HEIDEMA, W. H. et al. Impact of body mass index on markers of vascular health in normotensive women with history of pre-eclampsia. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, v. 62, p. 122–129, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/uog.26123>. Acesso em: 10 jun. 2026.

KLEVMOEN, M. et al. Prospective study on breastfeeding, lipid profile and cardiovascular risk markers in women with familial hypercholesterolaemia: study protocol for the FH-FEMINA study. *BMJ Open*, v. 15, e092208, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2025-092208>. Acesso em: 10 jun. 2026.

LEKVA, T. et al. Oxidative stress, senescence and mRNA decay in peripheral blood mononuclear cells of women with gestational diabetes mellitus—link to increased cardiovascular disease risk. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 27, n. 9, p. 4802–4811, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.15789>. Acesso em: 10 jun. 2026.

LOTANKAR, M. et al. Links between gut microbiota with specific serum metabolite groups in pregnant women with overweight or obesity. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, v. 35, p. 104095, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2025.104095>. Acesso em: 10 jun. 2026.

MEEK, C. L. et al. Metabolomic insights into maternal and neonatal complications in pregnancies affected by type 1 diabetes. *Diabetologia*, v. 66, p. 2101–2116, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05945-1>. Acesso em: 10 jun. 2026.

ØHMAN, E. A. et al. Effects of breastfeeding promotion intervention and dietary treatment in postpartum women with overweight and obesity: results from a randomized controlled trial on weight and cardiometabolic risk factors. *The Journal of Nutrition*, v. 154, n. 8, p. 2448–2458, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jn/nxadi20>. Acesso em: 10 jun. 2026.

18

SANTOS, A. P. C. et al. Transfer proteins, lipoprotein remodeling, and antioxidant action on pregnant women: comparison from the first to the third trimester of gestation. *The Open Biomarkers Journal*, v. 13, e18753183266211, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/187531832666230105123456>. Acesso em: 10 jun. 2026.

SHEN, X. et al. Preconception thyroid function in relation to pregnancy lipids among women attending a fertility center. *Thyroid Research*, v. 18, p. 32, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13044-025-00132-5>. Acesso em: 10 jun. 2026.

SORMUNEN-HARJU, H. et al. Metabolomic profiles of nonobese and obese women with gestational diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 108, n. 11, p. 2862–2872, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad124>. Acesso em: 10 jun. 2026.

SUN, B. et al. Inflammatory, metabolic, and endothelial biomarkers before and after pregnancy complications. *American Journal of Epidemiology*, v. 193, p. 1407–1416, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aje/kwae045>. Acesso em: 10 jun. 2026.

TIAN, L. et al. Multi-omics analysis of gestational PM<sub>2.5</sub> exposure induces abnormal cardiac metabolism and development in offspring. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, v. 299, p. 118416, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2025.118416>. Acesso em: 10 jun. 2026.

WU, H. et al. The associations of phthalate biomarkers during pregnancy with later glycemia and lipid profiles. *Environment International*, v. 155, p. 106612, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2021.106612>. Acesso em: 10 jun. 2026.

ZHANG, H. et al. Early-pregnancy HDL-related inflammatory indices and risk of preeclampsia: a retrospective cohort study. *PLOS ONE*, v. 20, n. 12, e0339322, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0339322>. Acesso em: 10 jun. 202