



REVISTA ELETRÔNICA

# Acervo MÉDICO

ISSN 2764-0485

## Diabetes Mellitus Gestacional

Gestational Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus gestacional

Carolina Farias Nobre<sup>1</sup>, Victoria Emmanuela Thomé Bragança Capute<sup>1</sup>, Natasha Tanus Cury<sup>1</sup>, Pedro Acácio Lemos Egger<sup>1</sup>, Lucas Marques Luiz Azeredo<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). **Revisão bibliográfica:** O DMG foi definido como intolerância à glicose de gravidade variável com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez. O DMG se desenvolve em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para superar a resistência à insulina associada ao estado de gravidez, resultando em hiperglicemia. O DMG afeta aproximadamente 14% das gestações em todo o mundo e no Brasil é estimada em 18%. Sua prevalência está aumentando devido principalmente ao aumento das taxas de obesidade, estilos de vida sedentários e mulheres que engravidam em idades mais avançadas. **Considerações finais:** A DMG é uma importante causa de complicações materno-fetais como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e risco de cesariana, macrossomia, icterícia neonatal na gestação. Além disso, podem ser citados os riscos, principalmente cardiovasculares, à longo prazo tanto para a mãe quanto para a criança. Nesse contexto, sua identificação através da triagem com a glicemia de jejum e o teste oral de tolerância à glicose é essencial. Seu tratamento é feito primariamente por meio de dieta e atividade física e, caso não surta efeito, é introduzida a insulina subcutânea.

**Palavras-chave:** Diabetes Gestacional, Ginecologia, Gravidez.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Gestational Diabetes Mellitus (GDM). **Bibliographic review:** GDM was defined as glucose intolerance of varying severity with onset or first recognition during pregnancy. GDM develops in women whose pancreatic function is insufficient to overcome the insulin resistance associated with the state of pregnancy, resulting in hyperglycemia. GDM affects approximately 14% of pregnancies worldwide and in Brazil it is estimated at 18%. Its prevalence is increasing mainly due to rising rates of obesity, sedentary lifestyles and women who become pregnant at older ages. **Final considerations:** GDM is an important cause of maternal-fetal complications such as gestational hypertension, preeclampsia and risk of cesarean section, macrosomia, neonatal jaundice during pregnancy. In addition, the long-term risks, mainly cardiovascular, for both the mother and the child can be mentioned. In this context, its identification through screening with fasting blood glucose and the oral glucose tolerance test is essential. Its treatment is done primarily through diet and physical activity and, if it has no effect, subcutaneous insulin is introduced.

**Keywords:** Gestational Diabetes, Gynecology, Pregnancy.

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). **Revisión bibliográfica:** La DMG se definió como la intolerancia a la glucosa de gravedad variable con inicio o reconocimiento por primera vez durante el embarazo. La GDM se desarrolla en mujeres cuya función pancreática es insuficiente para

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras-RJ.

superar la resistencia a la insulina asociada con el estado de embarazo, lo que resulta en hiperglucemia. La DMG afecta aproximadamente al 14% de los embarazos en todo el mundo y en Brasil se estima en un 18%. Su prevalencia está aumentando principalmente debido al aumento de las tasas de obesidad, el sedentarismo y las mujeres que se embarazan a edades más avanzadas. **Consideraciones finales:** La DMG es una causa importante de complicaciones materno-fetales como hipertensión gestacional, preeclampsia y riesgo de cesárea, macrosomía, ictericia neonatal durante el embarazo. Además, se pueden mencionar los riesgos a largo plazo, principalmente cardiovasculares, tanto para la madre como para el niño. En este contexto, es fundamental su identificación mediante el cribado con glucemia en ayunas y el test de tolerancia oral a la glucosa. Su tratamiento se realiza fundamentalmente a través de la dieta y la actividad física y, si no tiene efecto, se introduce insulina subcutánea.

**Palabras clave:** Diabetes Gestacional, Ginecología, Embarazo.

## INTRODUÇÃO

Melhorar a saúde materna e reduzir a mortalidade infantil são dois dos oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODMs) das Nações Unidas. Eles representam um desafio único e assustador para os profissionais de saúde em todo o mundo. Nesse contexto, com uma tendência mundial de aumento da obesidade relatada de 1975 a 2016, houve um aumento na incidência de diabetes mellitus gestacional (DMG), bem como gravidez associada e complicações perinatais. Estima-se que uma em cada seis gestações no mundo esteja associada à hiperglicemia, 84% das quais são classificadas como DMG (LENDE M e RIJHSINGHANI A, 2020; FRANZAGO M, et al., 2019; ALEJANDRO EU, et al., 2020; RUSZALA M, et al., 2021).

O DMG pode ser definido como diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre de gravidez que não era diabetes claramente evidente antes da gestação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define DMG como "qualquer nível de detecção precoce ou primeira de intolerância à glicose na gravidez". O DMG apresenta uma prevalência que varia entre 1% e 28% em todo o mundo, e geralmente regride após o parto, mas pode perdurar além da gravidez (FEGHALI M, et al., 2021; CHOUDHURY AA e RAJESWARI VD, 2021).

A própria gravidez induz o metabolismo materno da glicose e a sensibilidade à insulina. A demanda para a produção de insulina no pâncreas da mãe aumenta com a gravidez. Durante a gravidez, várias mudanças fisiológicas ocorrem no corpo da mulher para satisfazer as demandas energéticas do feto. A resistência à insulina aumenta para melhorar o suprimento de glicose do feto.

A demanda aumentada de glicose é compensada pelas células  $\beta$  pancreáticas, originando uma natureza normoglicêmica. O DMG se desenvolve em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para superar a resistência à insulina associada ao estado de gravidez (FRANZAGO M, et al., 2019; CHOUDHURY AA e RAJESWARI VD, 2021).

Atualmente, acredita-se que a patogênese do DMG esteja intimamente relacionada ao efeito glicêmico dos hormônios placentários, mas alguns estudos mostraram que o DMG tem um histórico genético óbvio e uma via genética semelhante ao diabetes mellitus tipo 2

Semelhante ao diabetes tipo 2 (DM2), o DMG está intimamente relacionado a fatores genéticos e ambientais, cada um dos quais pode aumentar o risco de desenvolver a doença. Os fatores de risco para DMG incluem sobrepeso/obesidade, dieta ocidentalizada e deficiências de micronutrientes, idade materna avançada e histórico familiar de resistência à insulina e/ou diabetes (TIAN Y e LI P, 2022; ELEFTHERIADES M, et al., 2021).

Embora o DMG geralmente se resolva após o parto, ele pode ter consequências duradouras para a saúde. Na gestação, as mães que têm DMG correm o risco de desenvolver hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e risco de cesariana. A longo prazo, evidências consistentes mostraram as relações entre DMG e subsequente DM2, hipertensão, dislipidemia, disfunção vascular, aterosclerose e outros marcadores de risco cardiovascular na mãe (ALESI S, et al., 2021; RUSZALA M, et al., 2021; ZHANG Y, et al., 2021).

Além disso, o DMG pode causar complicações na prole, com efeitos de curto prazo incluindo macrosomia, distocia de ombro, lesão de nascimento e prematuridade, bem como, de acordo com a hipótese de Freinkel,

consequências a longo prazo sobre a composição corporal, bem como funções antropométricas e metabólicas com um risco elevado de obesidade e DM2 mais tarde na vida. Isso contribui para um ciclo vicioso intergeracional de obesidade e diabetes que impacta a saúde da população como um todo (PLOW S JF, et al., 2018).

A prevalência de diabetes gestacional está aumentando e este representa um fardo para o sistema de saúde em decorrência de suas complicações. Nesse sentido, torna-se fundamental o conhecimento acerca do DMG a fim de realizar a triagem em todas as gestantes, identificando a doença e oferecendo tratamento adequado e multidisciplinar. O objetivo do estudo foi analisar as características do Diabetes Mellitus Gestacional.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição, epidemiologia e fatores de risco

A gravidez impõe uma carga metabólica às mulheres que acompanha o ganho de peso e a resistência à insulina. Em paralelo com a epidemia global de obesidade e seus distúrbios metabólicos relacionados, o diabetes mellitus gestacional é a complicação mais comum durante a gravidez. O DMG foi definido como intolerância à glicose de gravidez variável com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez. Desenvolve-se durante a gravidez em mulheres cuja função pancreática é insuficiente para superar a resistência à insulina associada ao estado grávido, resultando em hiperglicemia (MOON JH e JANG HC, 2022; ALESI S, et al., 2021).

O DMG afeta aproximadamente 14% das gestações em todo o mundo, representando aproximadamente 18 a 20 milhões de nascimentos anualmente. Este número varia de acordo com a região em 9% na África, 12,6% na América do Norte e 21% na Ásia. Nos Estados Unidos da América, cerca de 1 em cada 10 mulheres grávidas é afetada. No Brasil, estima-se que a prevalência de diabetes gestacional seja de 18%. Sua prevalência está aumentando devido principalmente ao aumento das taxas de obesidade, estilos de vida sedentários e mulheres que engravidam em idades mais avançadas (PLOW S JF, et al., 2018; DALFRÀ MG, et al., 2020; OLIVEIRA ACV, et al., 2021; SHARMA AK, et al., 2022; JUAN J e YANG H, 2020; CHOUDHURY AA e RAJESWARI VD, 2021).

Vários estudos demonstraram que os fatores de risco frequentemente relatados para DMG incluem idade materna avançada ou idade > 40 anos, obesidade pré-gestacional, história familiar de diabetes, resultados obstétricos anteriores (por exemplo, macrossomia, natimorto, aborto, parto prematuro, anomalia congênita, ser primigesta), nascimentos múltiplos, história de DMG, história pessoal de síndrome dos ovários policísticos, alguns medicamentos (corticosteroides, antipsicóticos) e fatores socioeconômicos (escolaridade, ocupação e renda familiar mensal) (VASILE FC, et al., 2021; ZHANG Y, et al., 2021).

Os problemas de saúde mental das gestantes, principalmente o estado mental do DMG, grupo de alto risco, têm atraído grande atenção de estudiosos de todo o mundo. Estudos nessa população mostram que, além dos fatores fisiológicos, a ansiedade e a depressão também são causas importantes de diabetes gestacional.

A ansiedade e a depressão podem levar à hiperatividade hipotálamo-hipófise-adrenal crônica, resultando em aumento da liberação de cortisol e resistência à insulina, aumentando o risco de desenvolver DMG em mulheres grávidas. Ao mesmo tempo, o diagnóstico de DMG pode aumentar o risco de depressão pré-natal ou pós-natal por um mecanismo reverso. Isso sugere que pode haver uma relação bidirecional entre diabetes gestacional e ansiedade e depressão (RUSZALA M, et al., 2021; OUYANG H, et al., 2021; DLUSKI DF, et al., 2021).

### Fisiopatologia do DMG

Durante uma gravidez saudável, o corpo da mãe passa por uma série de mudanças fisiológicas para atender às demandas do feto em crescimento. Isso inclui adaptações aos sistemas cardiovascular, renal, hematológico, respiratório e metabólico. Uma importante adaptação metabólica está na sensibilidade à

insulina. Ao longo da gestação, a sensibilidade à insulina muda dependendo dos requisitos da gravidez. No início da gravidez ocorre um aumento à sensibilidade da insulina a fim de promover uma maior captação da glicose nas reservas adiposas devido ao aumento da demanda energética natural da gestação. Entretanto, com o decorrer da progressão do período gravídico, acontece um incremento de hormônios locais e da placenta como estrogênio, leptina, progesterone, lactogênio placentário, cortisol e hormônio de crescimento placentário que juntos acarretam em um estado de resistência à insulina. Em decorrência disso, há aumento na glicose sanguínea, a qual é transportada através da placenta com o objetivo de suprir o feto e seu crescimento.

Este estado de resistência insulínica também ocasiona na produção endógena de glicose e em lipólise, o que resulta em um incremento adicional na concentração de glicose plasmática e ácidos graxos livres. Evidências em animais sugerem que, para manter a homeostase da glicose, as mulheres grávidas compensam essas alterações por meio de hipertrofia e hiperplasia das células  $\beta$  pancreáticas, bem como aumento da secreção de insulina estimulada por glicose. A importância dos hormônios placentários nesse processo é exemplificada pelo fato de que a sensibilidade materna à insulina retorna aos níveis pré-gravidez alguns dias após o parto (PLOWES JF, et al., 2018).

Fora da gravidez, três formas distintas de diabetes mellitus são descritas: diabetes autoimune (tipo 1), diabetes que ocorre em um contexto de resistência à insulina (tipo 2) e diabetes como resultado de outras causas, incluindo mutação genética, doenças exócrinas pancreáticas. Embora haja evidências de que o DMG pode ocorrer em todos os três contextos, a grande maioria (cerca de 80%) dos casos de DMG se apresenta como disfunção das células  $\beta$  em um contexto de resistência crônica à insulina, à qual a resistência normal à insulina da gravidez é parcialmente aditiva. Assim, as mulheres afetadas tendem a ter um grau ainda maior de resistência à insulina do que as mulheres grávidas saudáveis e, portanto, apresentam reduções adicionais na utilização de glicose e aumento da produção de glicose e concentrações de ácidos graxos livres. Acredita-se que as células  $\beta$  se deteriorem devido à produção excessiva de insulina em resposta ao consumo excessivo de energia e resistência à insulina, esgotando as células ao longo do tempo (SHARMA AK, et al., 2022; LU W e HU C, 2022).

### Diagnóstico

O DMG é tipicamente diagnosticado usando um teste oral de tolerância à glicose (TOTG) entre 24 e 28 semanas de gestação. No entanto, o Grupo de Estudos da Associação Internacional de Diabetes e Gravidez (IADPSG) também recomenda a triagem para diabetes evidente na primeira consulta pré-natal. Não há consenso claro sobre qual método deve ser usado para isso (glicose plasmática em jejum, glicemia aleatória ou hemoglobina glicada), nem se deve ser aplicado universalmente ou apenas para subgrupos populacionais de alto risco (ALESI S, et al., 2021).

No Brasil, o rastreamento para DMG deve ser realizado durante o pré-natal, no qual toda grávida deverá passar por uma dose de glicemia em jejum. Se a medida do teste for um valor igual ou maior a 126 mg/dL, a paciente se classifica como acometida por diabetes descoberta na gestação. Valores entre 92 mg/dL e 125 mg/dL a diagnosticam como portadora de DMG abaixo de 92 mg/dL indicam normoglicemia, fazendo com que a gestante seja submetida ela será considerada normoglicêmica e então, deverá ser submetida ao TOTG de 75g entre a vigésima quarta e vigésima oitava semanas de gravidez (GIARLLARIELLI MPH, et al., 2023).

### Consequências materno-fetais da DMG

As mulheres grávidas desenvolvem gradualmente resistência à insulina durante a gravidez, garantindo assim o fornecimento de nutrientes suficientes para o feto em crescimento. Em mulheres com diabetes mellitus gestacional, a resistência à insulina leva à hiperglicemia. A glicose passa pela placenta para o feto e aumenta a produção fetal de insulina, que, por sua vez, estimula o crescimento fetal, causando macrosomia e crianças grandes para a idade gestacional (GIG). A curto prazo, o DMG está associado a um risco aumentado de resultados adversos da gravidez, com um risco a longo prazo de obesidade infantil e diabetes tipo 2 na mãe e nos filhos. De acordo com uma meta-análise, as mulheres com história de DMG têm um risco quase 10 vezes maior de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 do que aquelas com normoglicemia durante a gravidez (RASMUSSEN L, et al., 2020; JUAN J e YANG H, 2020).

O DMG representa um fardo pesado para as pacientes e está associado a taxas mais altas de resultados adversos da gravidez, incluindo pré-eclâmpsia, parto prematuro, depressão pré-natal, parto instrumental ou cirúrgico e trauma de nascimento. A morte intrauterina súbita também pode ocorrer, particularmente no cenário de DMG não reconhecido ou controle glicêmico deficiente. Os riscos obstétricos associados ao DMG, como hipertensão induzida pela gravidez, macrossomia, malformações congênitas, hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia e síndrome do desconforto respiratório neonatal, foram relatados em vários estudos de grande escala (YE W, et al., 2022; JUAN J e YANG H, 2020; ALESI S, et al., 2021).

### Tratamento

O tratamento da DMG visa reduzir a morbidade perinatal, o que inclui: modificações no estilo de vida, exercícios de intensidade leve a moderada, mudanças na dieta e tratamento medicamentoso com insulina. O bom controle de uma mulher com DMG por meio de dieta e exercícios pode evitar o uso de insulina, exigindo apenas 20 a 30% de insulina. Segundo essa afirmação, o DMG deve ser tratado primeiramente com medidas dietéticas e exercícios físicos. Além disso, quando se institui o tratamento, o controle da glicemia deve ser realizado a cada 2 semanas até trigésima sexta semana e de maneira semanal depois deste período, devendo-se, ainda, orientar a gestante na realização de glicemias capilares pelo menos quatro vezes na semana. O tratamento de primeira linha recomendado para mulheres com diabetes mellitus gestacional no caso de falha da dieta é a insulina subcutânea (CHÁVEZ-GARCÍA L, et al., 2019; LAREDO-AGUILERA JA, et al., 2020; AFFRES H, et al., 2021; OLIVEIRA ACV, et al., 2021).

Com base em estudos observacionais, muitas mulheres diagnosticadas com DMG desconhecem os fatores de risco e as complicações de seu diagnóstico. Para melhorar a eficácia do tratamento do DMG, a promoção da educação em saúde combinada com o apoio do governo às pacientes é um componente importante do cuidado pré-natal. Várias estratégias comprovadamente benéficas na promoção da conscientização sobre o DMG e na melhoria dos resultados da gravidez incluem o uso de educação baseada na web e/ou de sessões educacionais individuais ou em grupo com um profissional de saúde como médico, nutricionista ou enfermeiro (ALEJANDRO EU, et al., 2020).

A terapia nutricional e farmacológica, aliada ao exercício físico e ao automonitoramento frequente, representa o marco para o tratamento do DMG a fim de reduzir as complicações maternas e fetais, tanto a curto quanto a longo prazo. Todas essas intervenções envolvem uma forte colaboração entre a gestante e a equipe médica, baseada na confiança mútua e na informação correta; portanto, um suporte psicossocial sustentado representa uma parte importante da terapia. É sabido que um bom estado emocional aumenta a adesão da gestante às recomendações médicas; estresse, ansiedade, depressão e distúrbios nutricionais representam alguns limites difíceis de serem superados durante uma terapia eficaz (VASILE FC, et al., 2021).

O ganho de peso recomendado durante a gravidez em mulheres com DMG é o mesmo quando se considera a gravidez normal com tolerância à glicose (NGTP). O ganho de peso gestacional (GPG) deve manter o crescimento e desenvolvimento do feto. Na orientação de mulheres grávidas, uma taxa recomendada de ganho de peso durante o 2º e 3º trimestre pode ser útil. Portanto, mulheres com IMC inferior a 18,5 kg/m<sup>2</sup> devem ter ganho de peso entre 0,44 a 0,58 kg/semana. Mulheres com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m<sup>2</sup> devem ter ganho de peso entre 0,35 a 0,50 kg/semana. Mulheres com IMC entre 25,0 a 29,9 kg/m<sup>2</sup> devem ter um ganho de peso entre 0,23 a 0,33 kg/semana e, finalmente, mulheres com IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> ou mais devem ter um ganho de peso entre 0,17 a 0,27 kg/semana (RASMUSSEN L, et al., 2020).

A atividade física representa um aliado essencial no tratamento do DMG, tanto os exercícios aeróbicos (caminhada, natação, ciclismo e exercícios pré-natais) quanto os exercícios resistidos leves ou moderados, sendo ambos benéficos por aumentarem a sensibilidade à insulina. Recomenda-se uma duração de 30 minutos de atividade física/dia; esta duração pode ser fracionada em rodadas de 10 minutos. Exercícios de decúbito dorsal, esportes de contato, tênis, hipismo e esqui náutico não são recomendados devido ao risco de queda ou lesão. Também são proibidas as que envolvem aumento da pressão intra-abdominal (saltos). Além disso, as mulheres grávidas devem ser aconselhadas a se hidratar adequadamente durante o exercício e a evitar realizar esforço físico em condições de alta temperatura ou umidade, quando estão com fome ou quando não se sentem bem (VASILE FC, et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DMG é uma importante causa de complicações materno-fetais como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e risco de cesariana, macrossomia, icterícia neonatal na gestação. Além disso, podem ser citados os riscos, principalmente cardiovasculares, à longo prazo tanto para a mãe quanto para a criança. Nesse contexto, sua identificação através da triagem com a glicemia de jejum e o teste oral de tolerância à glicose é essencial. Seu tratamento é feito primariamente por meio de dieta e atividade física e, caso não surta efeito, é introduzida a insulina subcutânea.

## REFERÊNCIAS

1. AFFRES H, et al. Glyburide therapy for gestational diabetes: Glycaemic control, maternal hypoglycaemia, and treatment failure. *Diabetes Metab*, 2021; 47(4): 101210.
2. ALEJANDRO EU, et al. Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. *Int J Mol Sci*, 2020; 21(14): 5003.
3. ALESI S, et al. Metabolomic Biomarkers in Gestational Diabetes Mellitus: A Review of the Evidence. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(11): 5512.
4. CHÁVEZ-GARCÍA L, et al. Gestational diabetes adherence to treatment and metabolic control. *Rev Med Chil*, 2019; 147(5): 574-578.
5. CHOUDHURY AA, RAJESWARI VD. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder. *Biomed Pharmacother*, 2021; 143: 112183.
6. DALFRÀ MG, et al. Genetics and Epigenetics: New Insight on Gestational Diabetes Mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020; 11: 602477.
7. DLUSKI DF, et al. Epigenetic Changes in Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(14): 7649.
8. ELEFTHERIADES M, et al. Prediction of insulin treatment in women with gestational diabetes mellitus. *Nutr Diabetes*, 2021; 11(1): 30.
9. FEGHALI M, et al. Treatment of Gestational Diabetes Mellitus and Offspring Early Childhood Growth. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021; 106(4): 1849-1858.
10. FRANZAGO M, et al. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics*, 2019; 14(3): 215-235.
11. GIARLLARIELLI MPH, et al. Diabetes gestacional e Diabetes Mellitus tipo 2 relacionado à complicações materno-fetais. *REAMed*, 2023; 23(1):e12065.
12. JUAN J, YANG H. Prevalence, Prevention, and Lifestyle Intervention of Gestational Diabetes Mellitus in China. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(24): 9517.
13. LAREDO-AGUILERA JA, et al. Physical Activity Programs during Pregnancy Are Effective for the Control of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(17): 6151.
14. LENDE M, RIJHSINGHANI A. Gestational Diabetes: Overview with Emphasis on Medical Management. *Int J Environ Res Public Health*, 2020; 17(24): 9573.
15. LU W, HU C. Molecular biomarkers for gestational diabetes mellitus and postpartum diabetes. *Chin Med J (Engl)*, 2022; 135(16): 1940-1951.
16. MOON JH, JANG HC. Gestational Diabetes Mellitus: Diagnostic Approaches and Maternal-Offspring Complications. *Diabetes Metab J*, 2022; 46(1): 3-14.
17. OLIVEIRA ACV, et al. Diabetes Mellitus Gestacional: uma revisão narrativa. *REAS*, 2021; 13(5): e7080.
18. OUYANG H, et al. Associations between Gestational Diabetes and Anxiety or Depression: A Systematic Review. *J Diabetes Res*, 2021; 2021: 9959779.
19. PLOWS JF, et al. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 2018; 19(11): 3342.
20. RASMUSSEN L, et al. Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus. *Nutrients*, 2020; 12(10): 3050.
21. RUSZALA M, et al. Novel Biomolecules in the Pathogenesis of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(21): 11578.
22. SHARMA AK, et al. Deep Insight of the Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Cells*, 2022; 11(17): 2672.
23. TIAN Y e LI P. Genetic risk score to improve prediction and treatment in gestational diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022; 13: 955821.
24. VASILE FC, et al. An Update of Medical Nutrition Therapy in Gestational Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*, 2021; 2021: 5266919.
25. YE W, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, 2022; 377: e067946.
26. ZHANG Y, et al. Factors Associated with Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. *J Diabetes Res*, 2021; 2021: 6692695.