



INTERVENÇÕES FARMACOLÓGICAS NA DIABETE GESTACIONAL PARA PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

AMANDA SOUZA¹
MAIARA BRANDÃO²
FERNANDA ANDRADE³
DARCTON S. DE AGUIAR⁴

RESUMO

Introdução: A diabetes gestacional é a condição em que ocorre resistência à insulina, o hormônio que controla os níveis de açúcar no sangue. O descontrole suscita a elevação em altos níveis, desfavoráveis a mãe e prole, prematuridade e o desenvolvimento de doenças futuras. Enfatiza-se a importância do tratamento congruente, em conjunto com o diagnóstico precoce, a categorização da diabetes mellitus gestacional, assegura qualidade ao decorrer da gestação tanto para mãe como para o feto. **Objetivo:** O presente trabalho tem como objetivo realizar levantamento bibliográfico sobre as intervenções farmacológicas que influenciam na qualidade de vida das mulheres com diabetes gestacional. **Metodologia:** Com dados coletados das bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde - BVS, utilizando artigos redigidos em idiomas português, inglês e espanhol pelo período de 2018 a 2023. Observando quais intervenções farmacológicas, usando dados voltados para o uso de insulina e metformina, e a forma que essas medicações agem. **Resultados:** A obtenção dos resultados foi instruída por 15 estudos científicos, visando buscar a melhor proposta de hipoglicemiantes, e intervenções não farmacológicas, que contribuem para a melhora do quadro e controle clínico, incentivando a qualidade de vida do paciente e o cuidado para controle glicêmico adequado. **Conclusão:** atestou-se que a mudança no estilo de vida é crucial em mulheres diagnosticadas com DMG, com dietas nutricionais balanceada, práticas de exercícios físicos que correspondem à primeira linha de escolha para o tratamento do DMG; Inserção do tratamento farmacológico, destacando-se a insulino terapia, tratamento de primeira escolha e associada com antidiabéticos orais, tais como metformina.

PALAVRAS-CHAVES: Diabetes gestacional. Farmacológicos. Qualidade de vida.

¹Graduando em Farmácia do Centro Universitário UNIFTC, Campus de Salvador. E-mail: cruzmandsc21@gmail.com

²Graduando em Farmácia do Centro Universitário UNIFTC, Campus de Salvador. E-mail: srtambran@gmail.com

³Graduando em psicologia do Centro Universitário UNIFTC, Campus de Salvador. E-mail: fnanda.andrade2017@gmail.com

⁴Docente do Centro Universitário UNIFTC, Campus de Salvador. E-mail: darcton.aguiar@ftc.edu.br

ABSTRACT

PHARMACOLOGICAL AND NON-PHARMACOLOGICAL INTERVENTIONS IN GESTATIONAL DIABETES TO PROMOTE QUALITY OF LIFE

Introduction: Gestational diabetes is a condition in which there is resistance to insulin, the hormone that controls blood sugar levels. Lack of control leads to high levels, which are unfavorable to the mother and offspring, prematurity and the development of future diseases. The importance of congruent treatment is emphasized, together with early diagnosis, the categorization of gestational diabetes mellitus, ensuring quality throughout the pregnancy for both mother and fetus. **Objective:** The present work aims to carry out a bibliographical survey on pharmacological and non-pharmacological interventions that influence the quality of life of women with gestational diabetes. **Methodology:** With data collected from databases available in the Virtual Health Library - VHL. Observing which pharmacological interventions, using data focused on the use of insulin and metformin, and the way these medications act. **Results:** Obtaining the results was guided by 15 scientific studies, aiming to find the best proposal for hypoglycemic agents, and non-pharmacological interventions, which contribute to improving the condition and clinical control, encouraging the patient's quality of life and care for adequate glycemic control. **Conclusion:** it was confirmed that changing lifestyle is crucial in women diagnosed with GDM, with balanced nutritional diets and physical exercise practices that correspond to the first line of choice for the treatment of GDM; Insertion of pharmacological treatment, highlighting the hypoglycemic drug metformin and insulin therapy associated with oral antidiabetics or monotherapy

KEYWORDS: Gestational diabetes. Pharmacological. Quality of life.

1. INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma desordem metabólica frequente em mulheres grávidas e é definido como sensibilidade aos altos níveis de glicose circulante na corrente sanguínea, é uma das complicações médicas mais incidentes na gravidez, uma vez que, corrobora consequências de morbidade materna, fetal e ao recém nascido. As implicações resultam em síndromes metabólicas, problemas cardiovasculares a pequeno e longo prazo após a gestação, bem como evidências como macrossomia ou polidrâmnio, ou cesarianas e distocia fetal de ombro. Os primeiros sinais de DMG podem ser esporádicos, mas geralmente o diagnóstico se dá entre 24 e 28 semanas de gestação. As mulheres acometidas com DMG necessitam observar e regular a glicemia por meio de reparos na dieta e práticas de exercícios físicos, bem como com intervenção medicamentosa. (Thayer *et al.* 2020; OPAS *et al.* 2021)

A Diabetes Mellitus (DM), de acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS) preconiza que tal patologia é um distúrbio metabólico que acomete níveis elevados de glicose no sangue, essa hiperglicemia crônica desencadeia desordens metabólicas de carboidratos, lipídeos e proteínas devido à deficiência de excreção e ação da insulina – hormônio regulador de açúcar. A DGM, titulado como qualquer grau de sensibilidade à glicose, com os primeiros sinais ou prévio reconhecimento durante a gestação, no entanto, não é um quadro de diabetes estabilizado. Esta definição discorre imparcial ao uso de insulina ou se a condição persiste após o período gestacional e não elimina a hipótese de a intolerância à glicose ter procedido a gravidez, todavia, a glicemia no sangue acima do níveis aceitáveis necessitam ser identificado e gerenciado para diminuir as complicações perinatais. (OMS, 2019; Kim *et al.* 2023)

A crescente taxa de excesso de peso corrobora em alterações metabólicas, estudos mostram prevalência de Síndrome Metabólica (SM) em gestantes de 12,4% e 29% em puérperas. Mulheres com IMC Pré-gestacional com indicador de obesidade, sobrepeso e níveis de glicemia de jejum estavam elevadas, foram diagnosticadas com DMG. Nesta linha de raciocínio, as gestantes portadoras da patologia, por consequência, são fatores de risco de doenças cardiometabólicas e dislipidemias após o parto. (Lima *et al.* 2019; Huvinen *et al.* 2017)

O diagnóstico de DMG envolve uma abordagem multidisciplinar; alguns dos

métodos comumente usados para diagnosticar DMG incluem: Histórico médico detalhado, Exame físico, Exames laboratoriais, Testes genéticos, biópsia. Conforme recomendação do Ministério da Saúde do Brasil, o diagnóstico positivo quando um ou mais dos seguintes critérios presentes: glicemia (jejum) ≥ 92 mg/dl e ≤ 125 mg/dl; glicemia 1 hora após sobrecarga ≥ 180 mg/dl; glicemia 2 horas após sobrecarga ≥ 153 mg/dl e ≤ 199 mg/dl. Diabetes pré-gestacional ou diabetes evidente considerado caso de glicemia (jejum) ≥ 126 mg/dl e/ou glicemia 2 horas pós-sobrecarga ≥ 200 mg/dl e/ou hemoglobina glicada $> 6,5\%$. É importante lembrar que ao realizar o TOTG não pode estar em uma dieta com restrição de carboidratos, além de realizar o jejum de 8 horas e permanecer sentada/deitada durante o exame e não fumar. (Santos *et al.* 2020)

O tratamento farmacológico padrão da DMG em primeira instância é por insulina, entretanto pôde-se aplicar a terapia com hipoglicemiantes orais, a exemplo da metformina, em que se tornou uma opção eficaz para o controle glicêmico. Considerado um medicamento seguro durante a gravidez, que não apresenta teratogenicidade, com isso é útil também para o manejo da redução do IMC e dos níveis de colesterol total e frações, uma vez que, manifesta baixa incidência de eventos adversos. A metformina aumenta a captação e utilização de glicose intestinal basolateral (BIGU) em pacientes diabéticos, corroborando o efeito terapêutico (Sales *et al.* 2018; Zajdenverget *al.*, 2021)

Em vista dos fatores supracitados, o diabetes gestacional pode desenvolver-se em qualquer mulher, no entanto, há casos que não são identificados, uma vez que, a ampliação da prevalência de sensibilidade à glicose gestacional se dá, em alguns casos, por síndrome metabólica e a epidemia de obesidade. Após um diagnóstico de DMG, o exercício e a modificação da dieta têm um efeito positivo na melhoria do controle glicêmico. As mudanças no estilo de vida nas gestações afetadas pelo DMG têm efeitos benéficos na saúde. Além disso, o impacto psicológico de um diagnóstico de DMG não deve ser negligenciado. Relatos de estresse, ansiedade e medo materno são problemas comumente relatados na literatura. O apoio, tanto social como dos profissionais de saúde, também está associado a taxas mais elevadas de sucesso na gestão do DMG, esse apoio está diretamente associado com a melhoria da qualidade de vida dessas mulheres. (Pereira *et al.* 2019; Smytha *et al.* 2022)

Diante da necessidade de uma abordagem com foco no diabetes gestacional, o projeto torna-se crucial em relatar a fisiopatologia da doença, o tratamento farmacológico

que influencia na qualidade de vida dessas mulheres. A construção da pesquisa objetiva alcançar níveis sociais e profissionais da área da saúde, como meio de enfatizar intervenções medicamentosas e não medicamentosas, não menos importantes, a fisiopatologia da DMG.

O presente trabalho tem como objetivo realizar levantamento bibliográfico sobre as intervenções farmacológicas que influencia na qualidade de vida das mulheres com diabetes gestacional.

2. METODOLOGIA

A busca dos dados foi realizada nas bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual de Saúde - BVS, em que incrementa artigos do Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE), PubMed e Literatura Latino-americana, do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), usando os seguintes descritores (DECS – Descritores em Ciências da Saúde) utilizando operadores booleanos “AND” e “OR” cujo descritores foram “diabetes mellitus gestacional”, “farmacológicos”, “qualidade de vida”. Keywords: Gestational diabetes. Pharmacological. Quality of life. Palabras clave: Diabetes gestacional. Farmacológico. Calidad de vida.

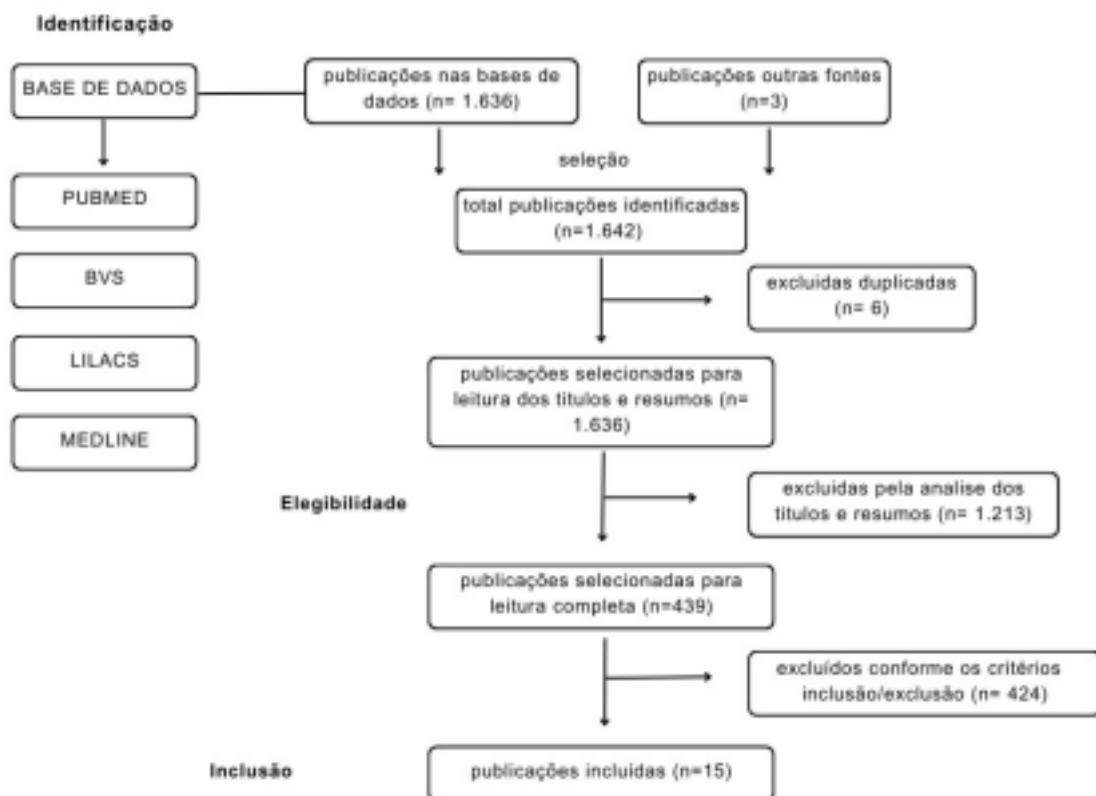
Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos redigidos em idiomas português, inglês e espanhol que tenham um recorte de publicação e revistas no período de 2018 a 2023, e que apresentem resposta ao problema supracitado no início da pesquisa em que foram estudos científicos sendo esses ensaios clínicos controlados randomizados, estudos de diagnóstico qualitativos de cunho observacionais, estudos pilotos e transversal. Como critério de exclusão: foram desconsiderados a desatualização do tema artigos publicados por um período maior que seis anos e foram descartados artigos de revisão, dissertação e tese. O cenário do presente estudo se deu a partir da leitura de títulos, resumos e textos completos.

A coleta de dados ocorreu no período de 2023, onde após a leitura na íntegra dos artigos, seguindo as estratégias de busca e descrevendo a quantidade de artigos recuperados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, foi construída uma Revisão Integrativa da Literatura.

3. RESULTADOS

A obtenção dos resultados foi instruída por 15 estudos científicos. Para a seleção dos artigos, foram efetuadas leituras de títulos, resumos e logo em seguida, leitura do texto integral para avaliação da temática sugerida na pesquisa. Nesse raciocínio, utilizou-se como instrumento de coleta de dados, uma planilha contendo os seguintes itens: título, autores, periódicos, ano de publicação, objetivos do estudo, metodologia percorrida, resultados e conclusões. Os artigos foram inseridos e apresentados em uma tabela, de modo para facilitar a visualização e organização dos estudos anexados na revisão integrativa literária.

Figura 1: Fluxograma dos resultados seguindo método prisma.



Fonte: Autoria própria, 2023.

Quadro 1 – Descrição metodológica dos estudos incluído

AUTOR/ANO	DESENHO DE ESTUDO OBJETIVO	MÉTODOS	RESULTADOS
Yu <i>et al.</i> 2023.	Estudo de coorte de cunho observacional e de base populacional. Examinar o uso de metformina e insulina durante a gravidez entre mulheres com DMG, utilizando dados de uma coorte populacional no Reino Unido. Os objetivos específicos: descrever características de mulheres que iniciaram metformina vs insulina; tendências temporais de início da metformina como tratamento de primeira linha nas últimas duas décadas; características das mulheres que iniciaram insulina de resgate após início da metformina.	Coorte de estudo foi estabelecida usando o Clinical Practice Research Datalink (CPRD) Gold, um banco de dados clínico de base populacional de aproximadamente 674 clínicas gerais no Reino Unido. 5633 gestações de 5.393 mulheres com DMG.	Farmacoterapia do DMG iniciada 38,9%, mulheres que não iniciaram farmacoterapias: mais jovens, autorreferidas brancas, ↓ peso ou normal, não fumante e nulíparas, ↓ prevalência PA, parto Cesário e DMG $n = 2.192$. 41% das mulheres iniciaram insulina e 59% metformina como tratamento de primeira linha. Insulina de resgate associada a metformina = mulheres ≥ 30 anos branca autorreferida, fumantes, múltiparas e obesidade.

Yin et al, 2022.	Ensaio clínico randomizado Observar mulheres com DMG que apresentavam níveis mais baixos de MOTS-c circulante do que controles saudáveis, sugerindo que o MOTS-c pode contribuir para o desenvolvimento do DMG.	20 gestantes normais tolerantes à glicose e 20 gestantes com DMG. O diagnóstico de DMG foi baseado no teste oral de tolerância à glicose de 75 g (TOTG).	Os níveis circulantes de MOTS-c estão ↓ em mulheres com DMG. MOTS-c pode desempenhar homeostase da glicose e no desenvolvimento do DMG. a concentração plasmática de MOTS-c foi negativamente associada ao Pré-IMC ($R = -0,377, p < 0,05$).
Rollo <i>et al.</i> 2020.	Ensaio piloto randomizado controlado Avaliar a viabilidade, incluindo recrutamento, retenção, eficácia preliminar (resultado primário) e aceitabilidade (resultado secundário) da intervenção de eHealth “Body Balance Beyond” em mulheres com diabetes mellitus gestacional anterior (GDM).	Avalia linha de base demográfica, história de gravidez/ DGM e condições de saúde, antropometria, bioquímica, medidas cardiovasculares, nível de atividade física e qualidade de vida – alocação pelo acesso ao site “body Balance Beyond” com: intervenção de ↑ personificação por treinamento individual em telessaúde por videochamada com nutricionistas e fisiologia do exercício.	53% dos que concluíram o estudo: ↑ personalização $n = 8$, ↓ personalização $n = 3$ e controle da lista de espera $n = 5$) perderam peso aos 6 meses. Entre aqueles que perderam peso, a perda média de peso foi de $3,1 \pm 1,9$ kg ($-4,4 \pm 3,3$ para os grupos de ↓ e ↑ personalização combinados). 17% dos concluintes: alta personalização $n = 2$, ↓ personalização $n = 2$ perderam $\geq 5\%$ do peso corporal basal em 6 meses.

Liang <i>et al.</i> 2020.	Ensaio clínico randomizado Mulheres com DMG prévio ou alta suscetibilidade genética são propensas ao desenvolvimento de diabetes tipo 2. Examinou se uma intervenção no estilo de vida modificou o efeito genético entre mulheres com DMG.	560 mulheres com DMG prévio de um ensaio randomizado, o Programa de Prevenção do Diabetes Mellitus Gestacional de Tianjin, foram designadas para um braço de intervenção (melhor atividade física e ingestão alimentar saudável) ou um braço de controle.	Interações significativas entre a variante rs7754840 do CDKAL1 e a intervenção no estilo de vida sobre mudanças na insulina de jejum e HOMA-IR em 1 ano.
Liao <i>et al.</i> 2020.	Ensaio Clínico Caracterizar completamente a farmacocinética da metformina em mulheres grávidas com diabetes mellitus gestacional (DMG) versus controles não grávidas.	Amostras de sangue materno e do cordão umbilical foram coletadas no momento do parto de 38 mulheres. Com doses de 500 e 1000 mg, a biodisponibilidade da metformina, o volume de distribuição beta ($V\beta$).	57 indivíduos com DMG com 26 a 38 semanas de gestação (27 brancos, 19 hispânicos/latinos, um nativo americano, oito negros e dois asiáticos) e 24 indivíduos não grávidas com DM2 (oito brancos, nove hispânicos/latinos, um nativo americano, cinco negros e um asiático) participaram deste estudo.

Sol <i>et al.</i> 2021.	Estudo de coorte retrospectivo	Investigar o efeito da insulina no DMG materno.	708 mulheres com DMG, das quais 616 foram submetidas a intervenções no estilo de vida e 92 receberam prescrição de terapia com insulina.	Não houve diferença significativa no tipo de parto, ou na incidência de macrosomia, somente no peso dos recém nascidos entre as mulheres que receberam insulina, e aquelas que adotaram modificações no estilo de vida.
Feghali <i>et al.</i> 2020.	Estudo de coorte	Comparar o crescimento infantil até os 3 anos de idade em uma coorte de filhos de mulheres com DMG tratadas com MNT, glibenclamida ou insulina.	816 mulheres com DMG e seus filhos nascidos entre 2009 e 2012. A altura e o peso da infância até os 3 anos de idade foram coletados do prontuário médico e foram calculados escores z e índice de massa corporal (IMC). Avaliou associação entre o tratamento do DMG e o crescimento infantil.	O tratamento foi dividido em terapia nutricional médica (MNT) (n = 293), glibenclamida (n = 421) e insulina (n = 102). No parto, o peso ao nascer, o escore z e o IMC foram maiores nos filhos de mulheres tratadas com glibenclamida ou insulina em comparação com MNT.
Pasternak <i>et al.</i> 2020.	Estudo observacional	Investigou a função e a composição das lipoproteínas de alta densidade (HDL) entre mulheres com GDMA2 e seus fetos.	30 gestantes foram recrutadas durante a admissão para o parto. Foram avaliadas a função e expressão de HDL, paraoxonase1 (PON1) e apolipoproteína A1 (APOA1) nas amostras de sangue e tecido placentário.	Em comparação com a gravidez normal (PN), a APOA1 no plasma materno de mulheres com GDMA2 diminuiu. Mas APOA1 e PON1 liberados do HDL de mulheres com GDMA2, em comparação com NP.

Landi <i>et al.</i> 2018.	Estudo de coorte de base populacional Estimar a associação do tratamento do DMG com metformina versus insulina com o crescimento e desenvolvimento infantil.	Crescimento infantil (peso e altura) e pontuações do Questionário de Pontos Fortes e Dificuldades (SDQ) para desenvolvimento comportamental. Todos os resultados foram derivados do programa de triagem B4SC .	639 tratadas com metformina foi identificado como asiáticas. Identificamos 3.928 gestações tratadas com metformina (n = 1.996) ou insulina (n = 1.932). Os filhos de mães tratadas com metformina eram indistinguíveis nas avaliações de crescimento e desenvolvimento daqueles de mães tratadas com insulina.
Ansarzadeh <i>et al.</i> 2020.	Estudo transversal Determinar o modelo dos determinantes da via da QV em pacientes com diabetes mellitus gestacional (DMG).	329 mulheres com GM encaminhadas para centros de saúde em Qom, Irã, durante 2018. Questionários (Conhecimento, atitude, autoeficácia (SE), apoio social (SS), sofrimento na gravidez, autogestão (SM) e QV) utilizados para coleta de dados.	A média de idade dos participantes foi de 30,93±5,42 anos. O modelo da trajetória final ajustou-se bem (CFI = 1, RMSEA = 0,0003) e mostrou que apenas a variável idade da trajetória direta e indireta teve impacto na QV (B = 0,51).
Sahrakorpi <i>et al.</i> , 2018.	Ensaio clínico randomizado Intervenção combinada de dieta e atividade física tem o potencial de reduzir o DMG entre mulheres de alto risco.	378 mulheres com alto risco de DMG aconselhadas sobre estilo de vida quatro vezes durante a gravidez, n = 192) ou um grupo de controle (n = 186) antes das 20 semanas de gestação. A QVRS foi avaliada com o instrumento 15D seis vezes: uma vez durante cada trimestre e seis semanas, seis meses e	Na população deste estudo, a incidência cumulativa de DMG foi semelhante no grupo intervenção e no grupo controle (45,7 vs. 44,5%). Não houve diferença entre os escores 15D dos grupos controle e intervenção em nenhum dos momentos.

		12 meses após o parto	
--	--	-----------------------	--

10

Huhn <i>et al.</i> 2020.	Ensaio clínico multicêntrico, aberto, randomizado e controlado . Uma comparação do metabolismo da glicose e da qualidade de vida durante e após a gravidez completa o escopo deste estudo.	2 grupos paralelos, 372 pacientes do sexo feminino com diagnóstico recente de DMG (entre 24+0 até 31+6 semanas de gestação): 186 com rt-CGM (Dexcom G6) e 186 com automonitoramento glicemia(SMBG). Mulheres com DMG serão recrutadas consecutivamente e randomizadas para rt-CGM ou grupo controle (SMBG) após um período inicial de 6–8 dias.	Monitoramento clínico e manejo do metabolismo da glicose durante a gravidez com DMG, possível melhora dos resultados perinatais adversos e particularmente da macrosomia fetal em filhos de mães com DMG. Maior conhecimento sobre possíveis limitações da SMBG (cuidados de rotina), como hiperglicemia ou hipoglicemia não detectada
Iwanowicz-Palus <i>et al.</i> 2020.	Estudo observacional qualitativo Avaliar a associação entre fatores sociodemográficos, por um lado, e qualidade de vida e aceitação da doença, por outro, em gestantes com hiperglicemia.	676 mulheres: 339 gestantes com hiperglicemia no grupo caso e 337 gestantes saudáveis no grupo controle. Os instrumentos de pesquisa aplicados incluíram o questionário de qualidade de vida WHOQOL-BREF, a Escala de Aceitação de Doença (AIS) e um questionário geral.	Fatores associados à qualidade de vida em mulheres com hiperglicemia incluem: situação de relacionamento, residência, atividade profissional, condições de vida, número de gestações, conhecimento auto-relatado sobre o tratamento e estilo de vida do diabetes e também complicações na gravidez e o impacto na saúde fetal associado à doença.

Kim <i>et al.</i> 2021.	Estudo qualitativo Auxiliar no seu comportamento de saúde no futuro, compreendendo as mulheres que devem se adaptar às mudanças nos seus hábitos e comportamentos alimentares.	O presente estudo incluiu 28 mulheres grávidas que foram diagnosticadas com DMG na Coreia do Sul. Depois de ouvirem uma explicação da entrevista em profundidade, preencheram o formulário de candidatura e o acordo de entrevista.	Gestantes 35 anos, entre 28 e 44 anos. As participantes estavam no 3 mês com diagnóstico de DMG às 24 semanas de gestação ou às 28 semanas de gestação, sendo 19 primíparas e 9 multíparas. 9 participantes tinham histórico familiar de diabetes e que a maioria dos participantes não teve nenhuma gravidez que fumava, mas consumia álcool.
-------------------------	--	---	--

11

Souza <i>et al.</i> 2019.	Estudo caso-controle Avaliar os fatores associados à necessidade de insulina como tratamento complementar à metformina em gestantes com diabetes mellitus gestacional (DMG).	Amostra: mulheres foram atendidas no período de abril de 2011 a fevereiro de 2016 no MDV, ↑ de 18 anos com DMG que necessitavam de tratamentos complementares além de dieta e exercício físico. Comparação metformina VS insulina. Avaliadas características maternas e controle glicêmico. Modelos de regressão logística multinomial foram desenvolvidos para avaliar a influência de diferentes terapias nos resultados neonatais.	475 gestantes, das quais 366 (77,05%) = uso apenas de metformina e 109 (22,95%) necessitavam de insulina para complementar a metformina. Gestantes ↑ IMC tiveram ↑ combinação de metformina e insulina, por mulheres obesas, que representaram 55,04% do grupo combinado.
---------------------------	--	---	---

Legenda: recém-nascidos grandes para a idade gestacional = (RN GIG); Serviço de Atenção de Alto Risco da Maternidade Darcy Vargas (MDV); **ECR**= Ensaio piloto randomizado controlado; **ANZCTR**= Registro Australiano de Ensaio Clínicos da Nova Zelândia; **CONSORT**= Consolidated Standards of Reporting Trials; P.A= Pressão arterial; ; TOTG= Teste oral de tolerância à glicose.

Fonte: Autoria própria, 2023.

4. DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa da literatura foi redigida com um suporte estrutural de 15 estudos científicos sendo esses ensaios clínicos controlados randomizados, estudos de diagnóstico qualitativos de cunho observacionais, estudos pilotos e transversal que utilizassem a insulina e o hipoglicemiante metformina e suas particularidades farmacoterapêuticas em relação à saúde materna e neonatal. Do mesmo modo que, esquadrinhou estudos com resultados significativos a mudanças do estilo de vida em mulheres com DMG, a proporção que, responde hábitos para melhora de uma qualidade de vida.

Para o primeiro vínculo de rastreamento do DMG na mulher adulta, é obtida por consulta de pré-natal, a disglycemia pode ser identificada pelo primeiro contato na gestação e deve distinguir-se em duas categorias, de acordo a OMS: DM diagnóstico na gestação (na língua inglesa *overt diabetes*) ou DMG. Sabe-se que a patologia hiperglicêmica é um problema de saúde pública que aflige 10,5 – 24,5% de mulheres no mundo, por conseguinte, corrobora em efeitos adversos maternos e neonatais quando não tratados devidamente, tais como morbidade neonatal, parto cesário e/ou obstruído no ombro, hemorragia pós-parto, macrossomia ou morte em curto prazo. (Fhegali *et al.* 2020)

Liang e colaboradores, 2020, realizaram um ensaio randomizado de 2 anos, referida em 560 mulheres com DMG prévio ou propensas a ter, no qual pôde avaliar variantes genéticas *CDKAL1* e *MTN RIB* que estão relacionadas a marcadores do metabolismo glicêmico, ou seja, a glicose e baixa atividade insulínica. Nesse contexto, o estudo padroniza intervenções no estilo de vida das mulheres com DMG e averiguação de controle da glicose, e foi demonstrada variação benéfica no *CDKAL1*, sendo esse gene um dos responsáveis pela sensibilidade à insulina no organismo. O estudo discorreu de modificações dietéticas com acompanhamento nutricional e inserção de exercícios físicos, em que foram avaliadas as taxas de insulina pelo exame HOMA IR como indicador.

A provável análise do estudo de Yu *et al*, 2023, houve determinada comparação entre a metformina e a insulina no Reino Unido, sendo o hipoglicemiante oral metformina como tratamento farmacológico de primeira linha para o DMG. Acrescentando-se que, a farmacoterapia com insulina em mulheres com a patogênese supracitadas, o que se destacou que sua indicação incluía, em resumo, IMC elevado pré-gestacional, DMG anterior, nível 13 glicêmico altos no teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e para prescrições com metformina obtinha síndrome metabólica além de obesidade. Haja vista que, o TOTG é de

extrema importância para a escolha do tratamento terapêutico nas gestantes.

Agentes hipoglicemiantes orais, como a metformina, surgiram como uma opção promissora para o manejo do DMG. O estudo de ensaio de coorte populacional comparou resultados maternos e infantis, a metformina demonstrou ser uma alternativa eficaz à insulina, o tratamento padrão histórico para o DMG. Na ausência de dados de longo prazo sobre a segurança do uso de metformina durante a gravidez, permanecem preocupações em relação aos potenciais efeitos no desenvolvimento que podem apenas ser evidentes mais tarde na infância. Ao contrário da insulina, foi demonstrado que a metformina atravessa a placenta e traz consequências ao desenvolvimento fetal de uma forma que a insulina não afetaria (Landi *et al.* 2019).

Uma análise de estudo caso controle evidenciou em sua pesquisa 366 gestantes que fazia uso de metformina como monoterapia, no entanto, alguns atributos maternos corroboraram para o insucesso da metformina como terapia única, ou seja, maior idade materna >30 anos, incidência de gestações anteriores, maior ganho de peso e valores alterados de glicose em jejum no TOTG. Dessa maneira, os grupos estudados careciam de complementação ao tratamento com metformina, sendo crucial o uso de suplementação com insulina. Em síntese e não diferente de outros estudos supracitados observou-se o percentual de recém nascidos grandes para a idade gestacional (RN GIG) para a associação de metformina com insulina, porém evidenciou-se o maior número de RN GIG com a utilização de metformina (Souza *et al.* 2019).

As terapias existentes para o DMG seguem a primeira linha de tratamento intervenção no estilo de vida e alternativas farmacológicas com a insulina. Com isso, foi evidenciado que MOTS-c, peptídeo derivado da mitocôndria pode ser uma terapia eficaz para o DMG. Mecanicamente, o MOTS-c sensibiliza a sinalização da insulina através da AMPK no músculo esquelético e protege as células β . Em conjunto, os resultados demonstram que o MOTS-c pode ser uma estratégia promissora para o tratamento do DMG, atuando como um fator endócrino para regular o metabolismo dentro ou entre as células. No entanto, até o momento não houve estudos relevantes sobre os aspectos funcionais do MOTS-c no DMG, e ainda não se sabe se o MOTS-c está envolvido na resistência à insulina e na regulação da glicemia na gravidez (Yin *et al.* 2022).

Sol *et al.* 2021 em um estudo de coorte retrospectivo investigou 708 gestantes com o monitoramento de insulino terapia no DMG materno e mudança no estilo de vida. Com isso, demonstraram que a hipersensibilidade à insulina ou a concentração elevada de insulina em

jejum está associada a um risco exacerbado de hipertensão na população em geral. Não somente, mas também, evidencia-se que a insulina garante diminuição de glicose na circulação sanguínea, porém acentua maior ganho de peso na gestação com relação ao grupo de mulheres que se adequaram a um estilo de vida com práticas de exercícios e dieta. Todavia, em neonatos, não foram esclarecidas diferenças no risco de morte em bebês e macrosomia.

De acordo com Liao *et al*, 2020, mulheres inseridas no estudo receberam tratamento institucional para o manejo clínico da DMG, com o propósito de observar o crescimento infantil de crianças nascidas de mulheres que foram tratadas com glibenclamida ou insulina. O ensaio demonstrou resultados em que o peso aumenta-se mais rapidamente nos filhos de mulheres tratadas com insulina em comparação a mulheres que tiveram monitorização nutricional terapêutica (MNT), não menos importante, a glibenclamida atravessou a placenta, e pode estar vinculado a um risco aumentado de macrosomia e hipoglicemia neonatal.

A partir dos efeitos de curto a longo prazo de DMG na mãe e no filho, Pasternak *et al*. 2022 observaram disfunção na lipoproteína de alta intensidade (HDL), o que implica atividade antioxidante de HDL prejudicada, uma vez que, corrobora na diminuição da apolipoproteína A1 APOA1, em outras palavras, risco de doenças cardiovasculares. Sabe-se que, com o diagnóstico da DMG consiste a impactos em um novo estilo de vida que se deve adaptar, Kim *et al*. 2020 incluiu 28 mulheres grávidas onde puderam relatar uma retrospectiva de seus hábitos alimentares, a falta de exercícios e temáticas sobre obesidades, de certo, fatores que intensifica a doença prévia, todavia o estudo estimula práticas para melhor qualidade de vida e redução de agravos na gestação como supracitado no parágrafo.

A adaptação à convivência com a doença, incluindo a carga física e psicológica associada à vida, depende do grau de aceitação da doença, essa aceitação influencia diretamente no manejo de um tratamento mais eficaz. Uma perspectiva ampla do paciente e de sua condição oferece uma melhor compreensão das questões relacionadas ao cuidado e ao tratamento, com isso consegue-se notar qual linha de tratamento seria mais desafiadora para o paciente (Palus. *et al*. 2020). Na DMG, estudos recentes mostram que a diminuição da qualidade de vida dessas mulheres pode ser melhorada através de intervenções de autogestão 15 - dieta, exercício, automonitorização, controle da insulina. Essas mudanças no estilo de vida podem ser desafiadoras, portanto, avaliar a aceitação da doença tem grande importância, para que o paciente possa aderir a novos hábitos com mais facilidade (Sahraekorpi *et al*. 2018).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) qualidade de vida é definida como a percepção do indivíduo sobre suas condições de vida. Conforme o estudo transversal analisado em 329 mulheres - a qualidade de vida da mulher com diabetes mellitus gestacional pode indicar uma resposta pessoal diferente ao tratamento, umas podem se adequar com mais facilidade que outras. A capacidade de mudança no estilo de vida que faz parte do tratamento depende da sua saúde mental e apoio social. Fatores que também facilitam a adesão ao tratamento e o conhecimento do paciente sobre a doença, podendo ter mais capacidade para gerenciar a doença. (Ansarzadeh *et al.* 2020).

Mulheres com histórico de DMG têm um risco 9 vezes maior de desenvolver DMG2 no futuro. Para essas mulheres as estratégias para a redução do risco de DMG2 são intervenções no estilo de vida, atividades físicas, nutrição e reeducação. Essas intervenções podem ser um desafio para mães com filhos pequenos; O eSaude tem o potencial de promover envolvimento sustentado e automonitoramento, sendo uma tecnologia, essa intervenção tem um efeito positivo para as mulheres pós-parto. Mas são necessárias mais pesquisas sobre os efeitos da tecnologia de eSaude redução da DM em mulheres com histórico de DMG (Rollo *et al.* 2020)

Cabe salientar que este presente estudo possui limitações, visto que, possivelmente os estudos não representam a totalidade de evidências o que torna a linha de pesquisa escassa na íntegra, acrescentando-se que, resultados indicam que mais estudos são necessários para estabelecer a associação real de vários fatores com o DMG. Além disso, de todos os artigos analisados, só 15 estudos obedeceram os critérios de referência e resposta ao objetivo desta Revisão Integrativa da Literatura.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na presente pesquisa, explorou a complexa natureza da diabetes mellitus gestacional e atestou-se que a mudança no estilo de vida é crucial em mulheres diagnosticadas com DMG, bem como, com dietas nutricionais balanceadas em conjunto com práticas de exercícios físicos que correspondem à primeira linha de escolha para o tratamento do DMG. Logo, após a primeira estratégia de tratamento e controle dos níveis de glicemia os resultados são a título de análise para a inserção do tratamento farmacológico, uma das escolhas terapêuticas destaca-se o hipoglicemiante metformina e a insulinoterapia associada com antidiabéticos orais ou monoterapia.

Contudo, ainda que possua artigos de pesquisas leais a sua metodologia, é necessário mais estudos direcionados às consequências de curto, médio e longo prazo com a inserção terapêutica medicamentosa e não medicamentosa em neonatos e maternos. Em suma, as práticas integrativas, paralelamente aos medicamentos de perfil terapêutico modificam altas taxas de glicose em níveis glicêmicos normais e reduzem as incidências dos efeitos adversos para a prole materno-fetal, dessa maneira, promove e propicia qualidade de vida na mulher com DMG.

6. REFERÊNCIAS

SANTOS, P. A. et al. Gestational diabetes in the population served by Brazilian public health care. Prevalence and risk factors. **Revista brasileira de ginecologia e obstetrícia: revista da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 42, n. 01, p. 012–018, 2020. DOI: 10.1055/s-0039-1700797 Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0039-1700797#BR190158-11>>, acesso em: 30 de out. 2023.

FEGHALI, M. et al. Treatment of gestational diabetes mellitus and offspring early childhood growth. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 106, n. 4, p. 1849–1858, 2021. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa742>>, acesso em: 30 de jul. 2023.

HUVINEN, E. et al. Heterogeneity of gestational diabetes (GDM) and long-term risk of diabetes and metabolic syndrome: findings from the RADIEL study follow-up. **Acta diabetologica**, v. 55, n. 5, p. 493–501, 2018. DOI: 10.1007/s00592-018-1118-y Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29460080/>>, acesso em: 12 de out. 2023.

IWANOWICZ-PALUS, G.; ZARAJCZYK, M.; BIEN, A. The relationship between health-related quality of life, acceptance of illness and characteristics of pregnant women with hyperglycemia. *Health and quality of life outcomes*, v. 18, n. 1, 2020. DOI: 10.1186/s12955-020-01582-y Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7532604/>>, acesso em: 30 de ago. 2023.

KIM, H.-J.; CHO, E.; SHIN, G. Experiences of changes in eating habits and eating behaviors of women first diagnosed with gestational diabetes. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 16, p. 8774, 2021. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8394878/>>, acesso em: 22 de jul. 2023.

LANDI, S. N. et al. Association of long-term child growth and developmental outcomes with metformin vs insulin treatment for gestational diabetes. **JAMA Pediatr**, p. 160–168, 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-30508164>>.

acesso em: 09 de set. 2023.

18

LIANG, Z. et al. Genetic susceptibility, lifestyle intervention and glycemic changes among women with prior gestational diabetes. **Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)**, v. 39, n. 7, p. 2144–2150, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31542245/>>, acesso em: 30 de set. 2023.

LIAO, M. Z. et al. Effects of pregnancy on the pharmacokinetics of metformin. **Drug metabolism and disposition: the biological fate of chemicals**, v. 48, n. 4, p. 264–271, 2020. DOI: 10.1124/dmd.119.088435 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980499/>>, acesso em: 14 de ago. 2023.

LIMA, M. DO C. P. et al. Metabolic syndrome in pregnancy and postpartum: prevalence and associated factors. **Rev. Assoc. Med. Bras.** (1992), p. 1489–1495, 2019. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1057094>>, acesso em: 02 de out. 2023.

PASTERNAK, Y. et al. Gestational diabetes type 2: Variation in high-density lipoproteins composition and function. **International journal of molecular sciences**, v. 21, n. 17, p. 6281, 2020. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.3390/ijms21176281>>: 10 de set. 2023.

ROLLO, M. E. et al. The feasibility and preliminary efficacy of an eHealth lifestyle program in women with recent gestational diabetes mellitus: A pilot study. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 19, p. 7115, 2020. DOI: 10.3390/ijerph17197115 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7579575/>>, acesso em: 18 de ago. 2023.

SALES, W. B. et al. Effectiveness of metformin in the prevention of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women. *Revista brasileira de ginecologia e obstetricia*: **Revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia**, v. 40, n. 04, p. 180–187, 2018. DOI: 10.1055/s-0038-1642632 Disponível em: <<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0038-1642632>>, acesso em: 21 de set. 2023.

SMYTH, S. et al. Attitudes of women with gestational diabetes toward diet and exercise: a qualitative study. **The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 36, n. 1, 2023.

Disponível em:

<<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2022.2155045>>, acesso em: 24 de out. 2023.

SOUZA, M. L. R. DE et al. Factors associated with the need for insulin as a complementary treatment to metformin in gestational diabetes mellitus. **Revista brasileira de ginecologia e obstetria: revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia**, v. 41, n. 12, p. 697–702, 2019. Disponível em:

<<https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0039-1700796>>, acesso em: 10 de ago. 2023.

SOL, T. et al. The effects of insulin therapy on maternal blood pressure and weight in women with gestational diabetes mellitus. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 21, n. 1, 2021. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1186/s12884-021-04066-z>>, acesso em: 20 de out. 2023.

ZAJDENVERG, L., et al. Tratamento farmacológico do diabetes na gestação. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes** (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-13, Disponível em:

<<https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-farmacologico-do-dm2-e-dmg-na-gestacao/>> . Acesso em: 11 nov. 2023.

YIN, Y. et al. The mitochondrial-derived peptide MOTS-c relieves hyperglycemia and insulin resistance in gestational diabetes mellitus. **Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society**, v. 175, n. 105987, p. 105987, 2022.

Disponível em:

<<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661821005715?via%3Dihub>>, acesso em: 04 de set. 2023.

YU, Y.-H. et al. Use of metformin and insulin among pregnant women with gestation diabetes in the United Kingdom: A population-based cohort study. **Diabetic medicine: A**

Journal of the British Diabetic Association, v. 40, n. 8, 2023. Disponível em:
<<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dme.15108>>, acesso em: 07 de out. 2023.

20

SAHRAKORPI, N. et al. Effect of lifestyle counselling on health-related quality of life in women at high risk for gestational diabetes. **European journal of public health**, v. 29, n. 3, p. 408–412, 2019. Disponível em:
<<https://academic.oup.com/eurpub/article/29/3/408/5219000?login=false>>, acesso em: 27 de ago. 2023.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO).
REVISTA FEMINA. Diabetes gestacional. v. 47, n. 11, 2019. Disponível em:
<<https://www.febrasgo.org.br/pt/femina/item/898-revista-femina-2019-vol-47-n-11>>.
Acesso em: 01 nov. 2023.

Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: OPAS. Tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil. Disponível em:
<<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/tratamento-do-diabetes-mellitus-gestacional-no-brasil/>>. Acesso em: 11 out. 2023.

Thayer, SM., et al. Gestational Diabetes: Importance of Follow-up Screening for the Benefit of Long-term Health. **Obstet Gynecol Clin North Am**. 2020 Sep;47(3):383-396. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.04.002>>. Epub 2020 May 31. PMID: 32762924; PMCID: PMC7486596. Acesso em: 31 ago. 2023.

ZAJDENVERG, L. et al. Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**. [s.l.] Conectando Pessoas, 2022. DOI: 10.29327/557753.2022-11 Disponível em:
<<https://diretriz.diabetes.org.br/rastreamento-e-diagnostico-da-hiperglicemia-na-gestacao/>> Acesso em: 22 ago. 2023.

ANSARIZADEH S., et al. Factors affecting the quality of life in women with gestational diabetes mellitus: a path analysis model. **Health Qual Life Outcomes**. 2020 Feb

18;18(1):31. doi: <<https://doi.org/10.1186%2Fs12955-020-01293-4>>. PMID: 32070359; PMCID: PMC7027238. Acesso em: 31 out. 2023.

HUHN, E. A. et al. Effectiveness of real-time continuous glucose monitoring to improve 21 glycaemic control and pregnancy outcome in patients with gestational diabetes mellitus: a study protocol for a randomised controlled trial. **BMJ open**, v. 10, n. 11, p. e040498, 2020. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-040498 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7705524/>> Acesso em: 19 jul. 2023.

Organização Mundial de Saúde. Classification of Diabetes Mellitus 2019. OMS, 2019. 6 p. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/325182>_ Acesso em: 09 set. 2023.

