

ASPECTOS BIOQUÍMICOS DA HIPERGLICEMIA NA GESTAÇÃO: ALTERAÇÕES HORMONAIS, RESISTÊNCIA INSULÍNICA E REPERCUSSÕES METABÓLICAS

BIOCHEMICAL ASPECTS OF HYPERGLYCEMIA IN PREGNANCY: HORMONAL CHANGES, INSULIN RESISTANCE, AND METABOLIC REPERCUSSIONS

DANIELLE VITOR PIMENTA^{1*}, ARILTON JANUÁRIO BACELAR JUNIOR²

1. Acadêmica do Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Ipatinga; 2. Farmacêutico-bioquímico, coordenador do curso de Biomedicina da Faculdade de Ipatinga (Fadipa).

* Faculdade de Ipatinga – Rua João Patricio Araújo, 195, Veneza, Ipatinga, Minas Gerais, Basil. CEP: 35164-251 daniellepmenta@gmail.com

Recebido em 16/09/2025. Aceito para publicação em 23/09/2025

RESUMO

Ao longo da gestação, alterações hormonais causadas pela produção de hormônios placentários, como estrogênio, cortisol e prolactina, reduzem a ação da insulina e geram resistência insulínica, favorecendo o desenvolvimento da diabetes mellitus gestacional (DMG). Esse quadro compromete o metabolismo da glicose, aumenta o estresse oxidativo e pode levar a complicações para o neonato, bem como a riscos maternos significativos. O objetivo deste estudo é analisar os principais fatores bioquímicos e fisiopatológicos envolvidos na hiperglicemia durante a gravidez, e seus impactos metabólicos.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes mellitus gestacional; hiperglicemia; resistência insulínica.

ABSTRACT

Throughout pregnancy, hormonal changes caused by the production of placental hormones such as estrogen, cortisol, and prolactin reduce insulin action and generate insulin resistance, favoring the development of gestational diabetes mellitus (GDM). This condition impairs glucose metabolism, increases oxidative stress, and may lead to complications for the neonate as well as significant maternal risks. The aim of this study is to analyze the main biochemical and physiopathological factors involved in pregnancy-related hyperglycemia, and its metabolic impacts.

KEYWORDS: Gestational diabetes mellitus; hyperglycemia; insulin resistance.

1. INTRODUÇÃO

A maior parte dos alimentos consumidos é composta por carboidratos complexos, que servem como fonte de energia para o organismo. Após a ingestão, esses carboidratos passam por um processo de digestão no trato gastrointestinal, sendo quebrados em açúcares simples, como a glicose. No intestino delgado, a tecidos do corpo, incluindo o fígado, onde será utilizada ou armazenada conforme a necessidade energética¹.

As células beta do pâncreas são responsáveis pela produção de insulina em resposta ao aumento dos níveis de glicose no sangue. Após as refeições, esse hormônio

atua promovendo a entrada da glicose nas células, reduzindo sua concentração na corrente sanguínea. Além disso, a insulina bloqueia a produção de glicose pelo fígado (gliconeogênese) e estimula seu armazenamento, tanto na forma de glicogênio (glicogênese) quanto como de gordura por meio da lipogênese, garantindo reservas energéticas de curto e longo prazo².

Em quadros como o diabetes mellitus, ocorre uma deficiência na produção de insulina ou uma resposta inadequada do organismo a esse hormônio. Esse segundo caso é conhecido como resistência insulínica, caracterizado pela dificuldade das células em absorver a glicose ou armazenar o excesso de forma eficiente³. Durante a gestação, ocorre a variação na sensibilidade à insulina, que no início da gravidez se eleva, favorecendo o acúmulo de glicose nos tecidos adiposos como forma de reserva energética para as fases mais avançadas da gestação³.

Contudo, com o progresso da gestação, ocorre uma elevação significativa de hormônios produzidos pela placenta e tecidos locais, como estrogênio, progesterona, leptina, cortisol, lactogênio placentário e hormônio do crescimento placentário, que em conjunto induzem um quadro de resistência à insulina. Tal conjuntura pode desencadear um quadro de Diabetes Mellitus Gestacional (DMG)⁴.

O objetivo do presente estudo é reunir e analisar informações científicas sobre os aspectos bioquímicos relacionados à hiperglicemia na gestação.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma atualização da literatura focada em sintetizar informações acerca dos aspectos bioquímicos da hiperglicemia durante a gravidez. Foram consultados artigos científicos e livros publicados a partir de 2005, disponíveis nos bancos de dados Google Acadêmico, PubMed e SciELO. A busca utilizou os seguintes descritores: hiperglicemia, gravidez e resistência insulínica. As publicações selecionadas passaram por uma leitura criteriosa, priorizando aquelas com maior relevância e qualidade em relação ao tema abordado. A partir dessa análise, foi possível organizar e estruturar o artigo.

3. DESENVOLVIMENTO

Fisiologia da gestação e alterações metabólicas

Durante a gravidez, ocorre uma série de adaptações bioquímicas essenciais para suprir as demandas energéticas do feto em desenvolvimento.

A placenta atua como o principal elo entre mãe e feto, sendo responsável tanto pela nutrição fetal quanto por manter a separação entre os ambientes materno e fetal⁵. Dessa forma, desempenha um papel essencial na regulação metabólica, passando por duas fases distintas que afetam diretamente o controle da glicose.

Na fase inicial, predominante no primeiro trimestre, a placenta ainda está em desenvolvimento e a liberação de hormônios é relativamente baixa. Nessa etapa, o organismo materno apresenta maior sensibilidade à insulina, o que favorece o armazenamento de energia sob a forma de gordura, como forma de preparo para as exigências futuras da gestação. Esse cenário é favorecido pela menor presença de hormônios que antagonizam a insulina⁶.

Já a segunda fase, que se estende do segundo trimestre até o fim da gestação, é marcada pelo pleno funcionamento da placenta, que passa a produzir níveis elevados de hormônios que têm ação contrária à da insulina e induzem um quadro fisiológico de resistência insulínica, no qual as células maternas respondem menos à ação da insulina. Essa modificação tem como finalidade manter maior quantidade de glicose circulante no sangue materno, assegurando o fornecimento adequado de energia para o feto em desenvolvimento⁶.

Nesse sentido, a produção aumentada de hormônios placentários, como estrogênio, progesterona, lactogênio placentário humano, cortisol, leptina e hormônio do crescimento placentário exercem um efeito contrarregulatório à insulina, promovendo um estado fisiológico de resistência à insulina que visa garantir a disponibilidade adequada de glicose para o feto⁷. No entanto, quando essa resistência se torna excessiva, o pâncreas materno pode não conseguir compensar produzindo insulina suficiente, resultando em hiperglicemia e caracterizando a diabetes mellitus gestacional (DMG).

Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e fatores de risco

A diabetes gestacional é uma alteração metabólica caracterizada por intolerância à glicose que surge durante a gravidez, geralmente entre a 24^a e a 28^a semana de gestação. O controle adequado dos níveis glicêmicos é essencial para reduzir os riscos de complicações tanto para a gestante quanto para o feto. Segundo a American Diabetes Association, os valores glicêmicos recomendados para gestantes com DMG incluem glicemia de jejum inferior a 95 mg/dL, glicemia de até 140 mg/dL uma hora após as refeições e até 120 mg/dL duas horas após⁸.

Para o diagnóstico da condição, utiliza-se com frequência o teste oral de tolerância à glicose com 75 g,

sendo considerados alterados os seguintes valores: glicemia de jejum ≥ 92 mg/dL, uma hora ≥ 180 mg/dL e duas horas ≥ 153 mg/dL, conforme critérios da Organização Mundial da Saúde⁹.

	IADPSG; ADA; SBD, 2010; e OMS, 2013	NICE, 2015
Jejum	92 mg/dL	100 mg/dL
1 h	180 mg/dL	—
2 h	153 mg/dL	140 mg/dL

Figura 1. Diagnóstico de diabetes gestacional, utilizando o teste oral de tolerância à glicose (TOTG), com 75 g. Fonte: Vilar¹⁰.

A obesidade antes e durante a gestação é considerada um dos principais fatores que elevam o risco de desenvolvimento da diabetes mellitus gestacional (DMG). Mulheres que apresentam um índice de massa corporal (IMC) elevado já no início da gravidez tendem a desenvolver maior resistência à insulina, o que desencadeia alterações metabólicas favoráveis ao surgimento da DMG⁷.

De acordo com a American Diabetes Association (ADA, 2024), a presença de obesidade, especialmente quando combinada com histórico familiar de diabetes tipo 2, aumenta significativamente a predisposição à intolerância à glicose nesse período. Além disso, pesquisas indicam que a inflamação crônica de baixo grau, frequentemente observada em pessoas com obesidade, pode comprometer a ação da insulina, dificultando o controle adequado da glicemia⁴.

A idade materna mais elevada também representa um fator de risco significativo para o desenvolvimento da diabetes mellitus gestacional. Esse risco torna-se particularmente expressivo em mulheres com 35 anos ou mais, apresentando uma probabilidade mais de três vezes superior de desenvolver a condição. Yueyi Li *et al.* (2020)¹¹ realizaram uma revisão sistemática com meta-análise abrangendo mais de 120 milhões de mulheres que indicou que, a partir dos 18 anos, cada ano adicional de idade materna está associado a um aumento aproximado de 7,9% no risco de DMG na população geral.

Mulheres que possuem parentes de primeiro grau com diabetes apresentam uma predisposição genética acentuada para desenvolver diabetes mellitus gestacional (DMG), dado que essa história familiar reflete tanto suscetibilidade herdada quanto fatores comuns de estilo de vida. Evidências mostram que a presença de diabetes tipo 2 nos pais ou em irmãos quase duplica ou mais o risco de DMG, em comparação com mulheres sem esse histórico¹².

Resistência insulínica na gestação

A resistência à insulina durante a gravidez ocorre porque esses hormônios interferem nas vias de sinalização da insulina, reduzindo a captação de glicose pelas células musculares e adiposas e aumentando a produção hepática de glicose¹³.

As células β , localizadas no pâncreas, têm como principal função armazenar e secretar insulina em resposta ao aumento dos níveis de glicose no sangue. Quando essas células não conseguem mais detectar adequadamente a concentração de glicose ou falham em liberar insulina em quantidade suficiente, ocorre a chamada disfunção das células β . Essa disfunção geralmente está relacionada à exposição prolongada a níveis elevados de glicose e ao esforço contínuo

do pâncreas para produzir insulina diante de um estado crônico de excesso energético no organismo¹⁴.

A resistência à insulina agrava ainda mais a disfunção das células β , uma vez que a menor captação de glicose mediada pela insulina intensifica a hiperglicemia. Isso exige que as células β aumentem ainda mais a produção de insulina, o que as sobrecarrega. Esse efeito direto da glicose elevada sobre a falha funcional das células β é conhecido como glicotoxicidade. Com isso, inicia-se um ciclo vicioso em que a hiperglicemia e a resistência à insulina se retroalimentam, levando a uma deterioração progressiva da função das células β ¹⁵.

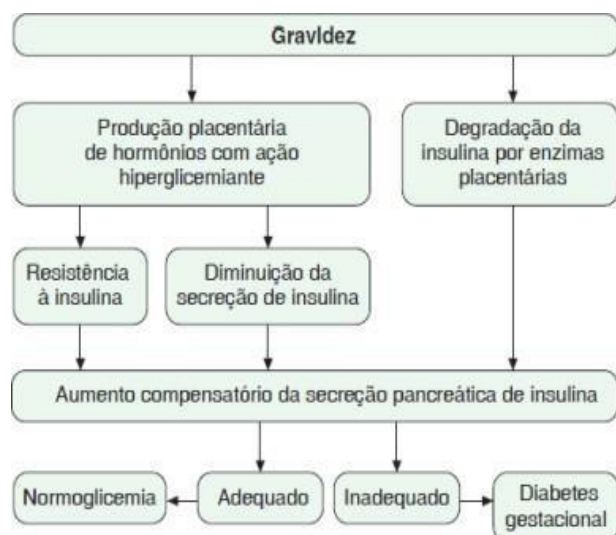


Figura 2. Patogênese da diabetes mellitus gestacional. Fonte: Vilar¹⁰.

O lactogênio placentário humano (hPL) é um hormônio produzido pela placenta com estrutura semelhante à do hormônio de crescimento (GH). Seus níveis aumentam progressivamente a partir do segundo trimestre da gestação, podendo atingir concentrações até mil vezes superiores às do GH. O hPL é o maior responsável pela resistência à insulina. Ele promove a lipólise, liberando ácidos graxos livres que servem como fonte alternativa de energia para a mãe, preservando a glicose para o feto. Além disso, o hPL reduz a captação de glicose pelas células maternas, inibindo a ação da insulina. Esse mecanismo assegura que o feto receba uma quantidade adequada de glicose para seu desenvolvimento¹⁶.

O cortisol estimula a gliconeogênese, que é a produção de glicose a partir de compostos que não são carboidratos, além de também aumentar a lipólise, o que eleva tanto a glicose quanto os ácidos graxos livres na circulação sanguínea. Altos níveis de cortisol estão associados ao desenvolvimento da resistência à insulina e contribuem para a gênese da diabetes gestacional, principalmente devido à liberação excessiva de ácidos graxos livres¹⁷.

Durante a gestação, os níveis de estrogênio e progesterona também aumentam progressivamente devido à produção placentária, contribuindo significativamente para as alterações no metabolismo dos carboidratos da mãe. O estrogênio atua como antagonista da insulina, dificultando sua ação nos tecidos. A progesterona também interfere no metabolismo da glicose ao reduzir a eficácia da insulina nos tecidos periféricos¹⁸.

Impacto da hiperglicemia no ambiente

intrauterino e repercussões clínicas na gestação

A diabetes mellitus gestacional (DMG) costuma se manifestar principalmente na segunda metade da gestação, o que geralmente não eleva o risco de malformações fetais. No entanto, sua presença está fortemente associada ao aumento da probabilidade de macrosomia fetal e a diversas complicações neonatais. Além disso, pode acarretar repercussões em longo prazo para o recém-nascido, como atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, predisposição à obesidade e maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 na vida adulta¹⁰.

Entre as principais complicações neonatais observadas em filhos de mães com DMG destacam-se a hipoglicemia, hipocalcemia, policitemia, hiperbilirrubinemia e a síndrome do desconforto respiratório. As gestantes também podem sofrer consequências clínicas relevantes, como agravamento transitório de retinopatia e nefropatia diabética, além de maior propensão a complicações obstétricas, incluindo polidrâmnio, ruptura prematura de membranas, parto prematuro, pré-eclâmpsia e outras síndromes hipertensivas da gestação. Há, ainda, um aumento do risco de mortalidade materna associada a essas complicações e uma incidência mais elevada de partos cesáreos¹⁰.

Outro aspecto importante é que mulheres que apresentaram DMG em uma gestação têm risco elevado de recorrência em futuras gestações e também estão mais propensas ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 ao longo da vida¹⁰.

4. CONCLUSÃO

A compreensão dos aspectos bioquímicos envolvidos na hiperglicemia gestacional é fundamental para o diagnóstico precoce e manejo adequado da diabetes mellitus gestacional (DMG). As alterações hormonais típicas da gestação promovem resistência insulínica fisiológica, que, em algumas mulheres, ultrapassa a capacidade adaptativa das células beta pancreáticas, culminando em hiperglicemia. Esse quadro, quando não controlado, pode gerar importantes consequências clínicas, tanto para a mãe quanto para o feto, incluindo maior risco de macrosomia, parto prematuro, hipoglicemia neonatal, além de predisposição futura a doenças metabólicas como diabetes tipo 2.

A identificação de marcadores glicêmicos, como a glicemia de jejum e os valores obtidos no teste oral de tolerância à glicose (TOTG), são essenciais para o rastreamento e confirmação do diagnóstico. Reconhecer a fisiopatologia da DMG, desde a disfunção das células beta até os impactos sistêmicos da resistência à insulina, permite uma atuação clínica mais precisa e fundamentada. Diante disso, estratégias terapêuticas como o controle nutricional, a prática de atividades físicas seguras e, quando necessário, o uso de insulina, são determinantes para minimizar os riscos materno-fetais e romper o ciclo intergeracional de doenças metabólicas. Assim, o conhecimento aprofundado sobre os mecanismos da hiperglicemia gestacional reforça a importância da abordagem multidisciplinar na assistência pré-natal.

5. REFERÊNCIAS

- [1] Chen L, Tuo B, Dong H. Regulação da absorção intestinal de glicose por canais iônicos e transportadores. Nutrientes. 14 de

- janeiro de 2016;
- [2] Burhans MS *et al.* Contribuição da inflamação do tecido adiposo para o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 2. *Compr Physiol.* 2018, 13 de dezembro; 9 (1):1-58
 - [3] Fujii M, Murakami Y, Karasawa Y, Sumitomo Y, Fujita S, Koyama M, Uda S, Kubota H, Inoue H, Konishi K, Oba S, Ishii S, Kuroda S. Projeto lógico do padrão de ingestão oral de glicose minimizando a glicemia em humanos. *NPJ Syst Biol Appl.* 2019; 5:31
 - [4] Langer O; Yogev Y, Most O, Xenakis EMJ. Gestational diabetes: the consequences of not treating. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2005; 192(4):989–997.
 - [5] Munro R. *et al.* Developmental expression of Glut1 glucose transporter and c-fos genes in human placental cells. *Placenta*, [S. l.]. 1994; 15(1):35-46.
 - [6] Zielińska-Maciulewska, A., Krętowski, A., & Szelachowska, M. Insulin resistance and adaptation of pancreatic beta cells during pregnancy. *Clinical Diabetology.* 2018; 7(5):222-229. DOI: 10.5603/DK.2018.0022
 - [7] Catalano PM, Ehrenberg HM. The short- and long-term implications of maternal obesity on the mother and her offspring. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, [s.l.]. 2006; 113(10):1126-1133.
 - [8] Friel LA. Diabetes Mellitus in Pregnancy (Gestational Diabetes; Pregestational Diabetes). Revisado por Oluwatosin Goje. Manual MSD, edição profissional. [s. l.], set. 2023.
 - [9] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Recommendations: Diagnostic Criteria and Classification of Hyperglycaemia First Detected in Pregnancy. NCBI Bookshelf. Geneva: WHO; 2013.
 - [10] Vilar L. *Endocrinologia Clínica.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. ISBN 978-85-277-3023-5.
 - [11] S, Chen W. Idade materna e risco de diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática e meta-análise de mais de 120 milhões de participantes. *Clínica de Reabilitação de Diabetes*, 2020
 - [12] Monod C, Kotzaeridi G, Linder T, Eppel D, Rosicky I, Filippi V, *et al.* Prevalence of gestational diabetes mellitus in women with a family history of type 2 diabetes in first- and second-degree relatives. *Acta Diabetologica.* 2022; 60(3):345-351.
 - [13] Ashcroft FM, Rohm M, Clark A, Brereton MF. O diabetes tipo 2 é uma doença de armazenamento de glicogênio das células β pancreáticas. 2017; ,26:17–23.
 - [14] Weir GC, Laybutt DR, Kaneto H, Bonner-Weir S, Sharma A. Adaptação e descompensação das células beta durante a progressão do diabetes. *Diabetes.* 2001; 50(Supl. 1):S154–159.
 - [15] Ashcroft, FM *et al.* O diabetes tipo 2 é uma doença de armazenamento de glicogênio das células β pancreáticas? Tabela de células. 2017; 26:17–23.
 - [16] Ryan EA. Hormones and insulin resistance during pregnancy. *Lancet.* 2003; 362(9398):1777-8.
 - [17] Du H, Molive LM, Wu N. Avanços nos perfis de ácidos graxos livres no diabetes mellitus gestacional. *J. Trad. Med.* 2024; 22:180.
 - [18] Padilha P De C, *et al.* Terapia nutricional no diabetes gestacional. *Revista de Nutrição, São Paulo.* 2010; 23(1):11–19.