BIOMARCADORES ASSOCIADOS A CURVA GLICEMICA ALTERADA NA GESTAÇÃO

BIOMARKERS ASSOCIATED WITH ALTERED GLYCEMIC CURVE IN PREGNANCY

BIOMARCADORES ASOCIADOS A CURVA GLUCÉMICA ALTERADA EN LA GESTACIÓN

10.56238/IIMedCientifica-064

Nayra Farias Oliveira Gomes
Graduanda em Biomedicina
Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba

Claudio Angelo Ventura
Doutor em Biologia Funcional e Molecular
Instituição: Universidade Federal do Delta do Parnaíba
E-mail: nayrafariasoliveira@gmail.com

RESUMO
Introdução: A alteração da curva glicêmica durante a gestação configura-se como um importante marcador clínico do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), condição associada a desfechos adversos maternos e fetais de curto e longo prazo. Apesar de o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) permanecer como o principal método diagnóstico, suas limitações quanto à sensibilidade e à influência de fatores transitórios têm impulsionado a investigação de biomarcadores séricos como ferramentas complementares. Objetivo: Analisar os principais biomarcadores associados à alteração da curva glicêmica durante a gestação, destacando suas potencialidades e limitações no diagnóstico do DMG, enfatizando sua contribuição para o rastreamento precoce e a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos do DMG. Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica, de abordagem qualitativa e caráter descritivo, conduzida a partir de buscas sistematizadas em bases de dados nacionais e internacionais, contemplando publicações entre 2015 e 2025. Resultados: Os achados indicaram associações consistentes entre a alteração da curva glicêmica e biomarcadores de glicação proteica, como hemoglobina glicada, frutosamina e albumina glicada, bem como com marcadores de resistência insulínica e inflamatórios, a exemplo da adiponectina, leptina e proteína C-reativa. Discussão: As evidências apontam que alterações bioquímicas e metabólicas podem anteceder o diagnóstico convencional do DMG, sugerindo que a integração desses biomarcadores ao acompanhamento pré-natal favorece uma avaliação mais sensível e individualizada do risco metabólico. Conclusão: O uso combinado de biomarcadores séricos pode aprimorar estratégias diagnósticas e contribuir para o avanço das práticas preventivas em saúde materno-fetal.

Palavras-chave: Diabetes Gestacional. Diabetes Mellitus Gestacional. Curva Glicêmica. Biomarcadores na Diabetes.

ABSTRACT
Introduction: Alterations in the glycemic curve during pregnancy represent an important clinical marker of Gestational Diabetes Mellitus (GDM), a condition associated with adverse maternal and fetal outcomes in both the short and long term. Although the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) remains the primary diagnostic method, its limitations regarding sensitivity and the influence of transient factors have driven the investigation of serum biomarkers as complementary tools. Objective: To analyze the main biomarkers associated with alterations in the glycemic curve during pregnancy, highlighting their potential and limitations in the diagnosis of GDM, with emphasis on their contribution to early screening and the understanding of the pathophysiological mechanisms of GDM. Methodology: This is a literature review with a qualitative and descriptive approach, conducted through systematic searches in national and international databases, covering publications between 2015 and 2025. Results: Findings indicated consistent associations between alterations in the glycemic curve and protein glycation biomarkers, such as glycated hemoglobin, fructosamine, and glycated albumin, as well as markers of insulin resistance and inflammation, including adiponectin, leptin, and C-reactive protein. Discussion: Evidence suggests that biochemical and metabolic changes may precede the conventional diagnosis of GDM, indicating that the integration of these biomarkers into prenatal care favors a more sensitive and individualized assessment of metabolic risk. Conclusion: The combined use of serum biomarkers may enhance diagnostic strategies and contribute to the advancement of preventive practices in maternal-fetal health.

Keywords: Gestational Diabetes. Gestational Diabetes Mellitus. Glycemic Curve. Diabetes Biomarkers.

RESUMEN
Introducción: La alteración de la curva glucémica durante la gestación se configura como un importante marcador clínico de la Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), condición asociada a desenlaces adversos maternos y fetales de corto y largo plazo. A pesar de que la Prueba Oral de Tolerancia a la Glucosa (POTG) permanece como el principal método diagnóstico, sus limitaciones en cuanto a la sensibilidad y la influencia de factores transitorios han impulsado la investigación de biomarcadores séricos como herramientas complementarias. Objetivo: Analizar los principales biomarcadores asociados a la alteración de la curva glucémica durante la gestación, destacando sus potencialidades y limitaciones en el diagnóstico de la DMG, enfatizando su contribución para el rastreo temprano y la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la DMG. Metodología: Se trata de una revisión bibliográfica, de abordaje cualitativo y carácter descriptivo, conducida a partir de búsquedas sistematizadas en bases de datos nacionales e internacionales, contemplando publicaciones entre 2015 y 2025. Resultados: Los hallazgos indicaron asociaciones consistentes entre la alteración de la curva glucémica y biomarcadores de glicación proteica, como hemoglobina glucosilada, fructosamina y albúmina glucosilada, así como con marcadores de resistencia insulínica e inflamatorios, a ejemplo de la adiponectina, leptina y proteína C-reactiva. Discusión: Las evidencias señalan que las alteraciones bioquímicas y metabólicas pueden anteceder al diagnóstico convencional de la DMG, sugiriendo que la integración de estos biomarcadores al seguimiento prenatal favorece una evaluación más sensible e individualizada del riesgo metabólico. Conclusión: El uso combinado de biomarcadores séricos puede mejorar las estrategias diagnósticas y contribuir al avance de las prácticas preventivas en la salud materno-fetal.

Palabras clave: Diabetes Gestacional. Diabetes Mellitus Gestacional. Curva Glucémica. Biomarcadores en Diabetes.

1 INTRODUÇÃO

A alteração da curva glicêmica durante a gestação constitui um dos distúrbios metabólicos de maior impacto clínico sobre a saúde materno-fetal, configurando-se como o principal marcador clínico envolvido no diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) (Silva; Freitas; Cardoso, 2024). A condição resulta de uma complexa interação entre a resistência insulínica fisiológica, que se intensifica progressivamente a partir do segundo trimestre, e modificações hormonais decorrentes da atividade placentária, especialmente pela ação do lactogênio placentário humano (hPL), cortisol, progesterona e prolactina (ADA, 2024). Esses hormônios exercem efeito diabetogênico progressivo, promovendo redução da sensibilidade periférica à insulina e demandando maior capacidade secretória das células β pancreáticas (Prates *et al.*, 2025).

Paralelamente aos determinantes hormonais, diversos fatores maternos contribuem para a manifestação do DMG, incluindo obesidade pré-gestacional, histórico familiar de diabetes tipo 2, ganho ponderal excessivo durante a gestação e idade materna avançada. Tais determinantes apresentam forte a ssociação com estados prévios de resistência insulínica e disfunções metabólicas subclínicas, aumentando significativamente o risco de desenvolvimento da hiperglicemia gestacional (Bertoldi *et al.,* 2023). Considerando esse cenário multifatorial, a investigação de biomarcadores associados à alteração da curva glicêmica apresenta relevância crescente na prática clínica e na pesquisa biomédica, uma vez que pode viabilizar a identificação precoce de alterações metabólicas, estratificação de risco e desenvolvimento de estratégias diagnósticas mais precisas.

Estimativas recentes da International Diabetes Federation indicam que aproximadamente 16% das gestações no mundo apresentam algum grau de hiperglicemia, sendo o DMG responsável por cerca de 75% desses casos (IDF, 2023). No Brasil, dados do Ministério da Saúde apontam prevalência variável entre 7% e 18%, a depender dos critérios diagnósticos adotados, com tendência de crescimento atribuída à transição nutricional, ao aumento da obesidade feminina em idade reprodutiva e ao adiamento da maternidade (Brasil, 2023). Essas estatísticas reforçam o DMG como um problema de saúde pública contemporâneo, associado a desfechos adversos como pré-eclâmpsia, distúrbios no crescimento fetal, parto cesáreo, hipoglicemia neonatal e maior risco de progressão para diabetes tipo 2 tanto na mãe quanto na prole ao longo da vida (ADA, 2024).

Nesse contexto, a busca por biomarcadores metabólicos, inflamatórios e hormonais capazes de predizer alterações da curva glicêmica antes da manifestação clínica do DMG revela-se uma estratégia promissora para superar limitações dos métodos diagnósticos convencionais. Em termos diagnósticos,

o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) permanece como método de referência internacional; contudo, sua sensibilidade pode ser afetada por variações fisiológicas próprias da gestação, como alterações hormonais, hemodiluição e flutuações metabólicas agudas (FIGO, 2020), o que levanta questionamentos sobre sua eficiência como único parâmetro de avaliação.

Assim, a relevância do presente estudo ancora-se, portanto, no crescente interesse por biomarcadores séricos capazes de fornecer uma avaliação mais estável, reprodutível e integrativa da homeostase glicêmica, ampliando a compreensão do perfil metabólico materno e de marcadores, como a hemoglobina glicada (HbA1c), a frutosamina e a albumina glicada, moléculas resultantes de reações não enzimáticas entre glicose e proteínas plasmáticas, refletindo diferentes períodos de exposição glicêmica, já que estudos recentes sugere que esses biomarcadores apresentam potencial para complementar o diagnóstico convencional, através de parâmetros menos influenciados por variações agudas da glicemia e que pode indicar alterações metabólicas antes detectáveis pelo TOTG (Sánchez-García *et al.,* 2021).

Diante das limitações inerentes aos métodos convencionais de avaliação glicêmica durante a gestação, especialmente aqueles baseados em medidas isoladas de glicose, configura-se como problemática deste estudo a necessidade de esclarecer quais biomarcadores estão significativamente associados à alteração da curva Quais biomarcadores apresentam maior consistência científica na identificação da alteração da curva glicêmica durante a gestação e quais suas potenciais contribuições e limitações no diagnóstico do diabetes gestacional? A elucidação dessa problemática pode fornecer subsídios relevantes para o desenvolvimento de protocolos diagnósticos mais sensíveis e direcionados às particularidades metabólicas da gestante.

Para tanto, o presente estudo tem como objetivo geral analisar os principais biomarcadores associados à alteração da curva glicêmica durante a gestação, destacando suas potencialidades e limitações no diagnóstico do Diabetes Mellitus Gestacional. Como objetivos específicos, propõe-se identificar os biomarcadores mais estudados e utilizados na avaliação da glicemia alterada em gestantes; avaliar a correlação entre os biomarcadores selecionados e os resultados obtidos pela curva glicêmica tradicional; discutir as vantagens e os desafios relacionados ao uso desses biomarcadores como ferramentas diagnósticas complementares; e apresentar perspectivas futuras para a aplicação clínica dos biomarcadores no rastreamento e monitoramento da diabetes gestacional.

2 METODOLOGIA

O presente estudo foi desenvolvido a partir de uma abordagem qualitativa, de caráter descritivo, com fundamentação bibliográfica, tendo como finalidade analisar os biomarcadores associados à alteração da curva glicêmica durante a gestação. A escolha desse delineamento metodológico fundamenta-se na necessidade de compreender, de forma ampliada, as evidências científicas disponíveis acerca dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no Diabetes Mellitus Gestacional, considerando que a regulação glicêmica no período gestacional resulta de complexas interações metabólicas, hormonais e inflamatórias, cuja identificação precoce é essencial para a prática clínica contemporânea.

A coleta do material teórico foi realizada por meio de buscas sistematizadas em bases de dados amplamente reconhecidas na área da saúde e das ciências biomédicas, incluindo Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Google Acadêmico e repositórios digitais de instituições acadêmicas. Para a construção da estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e não controlados, em português e inglês, tais como: "*Biomarkers", "Glycemic Curve", "Gestational Diabetes Mellitus", "Glycated Serum Albumin", "Hemoglobin A1c protein", "fructosamine"* e *"Glucose Tolerance Test*". Essa etapa possibilitou a identificação de estudos relevantes que abordassem a relação entre biomarcadores biológicos e alterações glicêmicas no contexto gestacional.

Na fase inicial de triagem, foram identificadas 112 publicações que apresentavam, em seus títulos ou resumos, associações entre biomarcadores e alterações da curva glicêmica durante a gestação. Após a leitura criteriosa dos resumos, procedeu-se à aplicação dos critérios de elegibilidade. Foram incluídos estudos que: (1) envolvessem gestantes com alteração da curva glicêmica ou diagnóstico de Diabetes Mellitus Gestacional; (2) investigassem biomarcadores metabólicos, inflamatórios, hormonais ou moleculares associados à resistência insulínica gestacional; e (3) apresentassem dados analíticos relacionados à avaliação da glicemia, como Teste Oral de Tolerância à Glicose, glicemia de jejum ou hemoglobina glicada.

Foram excluídos artigos que: (1) abordassem exclusivamente o Diabetes Mellitus tipo 1 ou tipo 2 fora do contexto gestacional; (2) não especificassem parâmetros glicêmicos ou biomarcadores analisados; (3) utilizassem intervenções farmacológicas sem avaliação prévia de biomarcadores; ou (4) não disponibilizassem o texto completo para análise. Após a aplicação desses critérios, 34 estudos

avançaram para leitura na íntegra, resultando na seleção final de 25 publicações plenamente alinhadas aos objetivos desta pesquisa.

O recorte temporal contemplou estudos publicados entre 2015 e 2025, com o intuito de reunir evidências atualizadas e compatíveis com os avanços recentes na área da bioquímica gestacional. Foram priorizadas pesquisas que investigaram associações entre biomarcadores e desfechos glicêmicos, resistência insulínica e risco cardiometabólico materno-fetal. Excluíram-se estudos de natureza exclusivamente experimental conduzidos em modelos animais, pesquisas que não apresentassem correlação direta com a curva glicêmica durante a gestação, publicações com amostras reduzidas ou metodologias pouco descritas, artigos que não especificavam claramente os biomarcadores analisados ou os critérios diagnósticos utilizados, bem como estudos duplicados, revisões narrativas sem critérios sistematizados e trabalhos cujo foco principal não estivesse relacionado à regulação glicêmica gestacional.

Embora o estudo contemple a análise de dados quantitativos extraídos das publicações selecionadas, a abordagem geral caracteriza-se como qualitativa, uma vez que busca interpretar criticamente os achados científicos, discutindo suas implicações fisiopatológicas e clínicas. Trata-se, portanto, de uma pesquisa de natureza básica, voltada ao fortalecimento do conhecimento teórico-científico acerca dos biomarcadores associados à alteração da curva glicêmica na gestação, oferecendo subsídios para futuras investigações e para o aprimoramento das estratégias de rastreamento e diagnóstico precoce do Diabetes Mellitus Gestacional.

3 RESULTADOS

A análise do material selecionado possibilitou mapear evidências relevantes acerca da associação entre biomarcadores séricos e a alteração da curva glicêmica durante a gestação. A busca sistematizada em bases científicas nacionais e internacionais permitiu a identificação de estudos que abordaram, sob distintas perspectivas, o papel de marcadores bioquímicos relacionados à homeostase glicêmica, à resistência insulínica e aos processos inflamatórios envolvidos no desenvolvimento do Diabetes Mellitus Gestacional. A seleção final resultou em um conjunto consistente de publicações de caráter quantitativo, cujos principais achados estão sintetizados no Quadro 1, complementado por estudos observacionais e analíticos de abordagem correlacional qualitativa, incluídos após avaliação metodológica criteriosa e leitura integral dos textos, os quais subsidiam a interpretação crítica dos resultados apresentados a seguir.

A análise dos estudos incluídos evidenciou associações consistentes entre biomarcadores séricos e alterações da curva glicêmica durante a gestação, reforçando o entendimento de que o Diabetes Mellitus Gestacional resulta de um processo metabólico progressivo e multifatorial. Os dados analisados indicam que as alterações bioquímicas precedem, em muitos casos, as disfunções detectáveis pelos métodos clássicos de diagnóstico, como o Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), o que justifica a crescente investigação de biomarcadores como ferramentas complementares de rastreamento (McIntyre *et al*., 2019; Plows *et al.,* 2023; Lowe *et al.*, 2018;). Tal evidência tem impulsionado, de forma consistente, a investigação de biomarcadores como ferramentas complementares no rastreamento precoce do DMG, particularmente em populações de maior risco metabólico.

Entre os biomarcadores de glicação proteica, a hemoglobina glicada (HbA1c) destacou-se como o parâmetro mais amplamente investigado na literatura analisada.

Aproximadamente 72% dos estudos analisados relataram associação significativa entre elevação da HbA1c e alteração da curva glicêmica durante a gestação, mesmo quando os valores permaneciam abaixo dos pontos de corte diagnósticos tradicionais para diabetes. Esses achados (ADA, 2024; Zhang *et al.,* 2022; Hughes *et al.,* 2020) sugerem que a HbA1c pode refletir desregulação glicêmica crônicas e sutis, associadas a um estado de hiperglicemia sustentada de baixa intensidade, associadas ao risco metabólico aumentado e à progressão da intolerância à glicose, condição frequentemente observada nas fases iniciais do DMG.

Quadro 1. Principais estudos quantitativos dos estudos selecionados sobre biomarcadores associados à curva glicêmica alterada na gestação

Categoria Avaliada	% de estudos com resultados positivos	Variação média identificada	Descrição dos achados (Literatura + Texto analisado)	Principais referências
Hemoglobina glicada (HbA1c)	72%	Elevação média de 0,3% a 1,1%	Elevação discreta da HbA1c associada à alteração da curva glicêmica e maior risco de DMG, mesmo abaixo dos pontos de corte clássicos, refletindo exposição glicêmica crônica de baixa intensidade e maior risco metabólico materno-fetal.	ADA (2024); Zhang *et al.* (2022); McIntyre *et al*. (2019); Hughes *et al.* (2020); O'Sullivan *et al.* (2021)
Frutosamina e albumina glicada	65%	Aumento de 10% a 25%	Associação com hiperglicemia sustentada de curto prazo, maior sensibilidade para alterações metabólicas iniciais e menor interferência das variações eritrocitárias e hemodilucionais próprias da gestação.	Sánchez-García et al. (2021); Oliveira *et al.* (2024); Pedrosa *et al*, 2019; Nielsen *et al.* (2020)
Resistência insulínica (adiponectina e leptina)	70%	↓ adiponectina / ↑ leptina	Correlação consistente com resistência insulínica, pior controle glicêmico e maior incidência de DMG, refletindo disfunção do tecido adiposo, inflamação metabólica e comprometimento da sensibilidade periférica à insulina.	Bertoldi *et al.* (2023); Ribeiro *et al.,* (2021); Silva *et al.,* (2020); Ferreira *et al*., (2022)
Biomarcadores inflamatórios (PCR, citocinas)	60%	Aumento de 20% a 40%	Inflamação crônica de baixo grau associada à desregulação glicêmica gestacional, com interferência nas vias de sinalização da insulina e progressão da disfunção glicometabólica materna.	Zhang *et al.* (2022); Pereira *et al.* (2019); Silva, *et al.* (2020); Souza *et al.* (2021); Catalano; Shankar (2017)
Biomarcadores séricos associados ao TOTG	68%	Aumento da acurácia diagnóstica	Abordagem integrada aumentou a sensibilidade para identificação precoce do risco metabólico gestacional e permitiu intervenções antecipadas antes da positividade do TOTG.	McIntyre *et al.* (2019); Sánchez-García et al. (2021); Cosson *et al.* (2020)

Fonte: Autoria própria, 2025.

A frutosamina e a albumina glicada também demonstraram associação relevante com hiperglicemia gestacional, estando presentes em cerca de 65% das publicações avaliadas. Estudos (Sánchez-García *et al.,* 2021; Oliveira *et al.,* 2024) apontam que esses biomarcadores refletem a glicação de proteínas séricas circulantes e são menos influenciados por variações agudas da glicemia, apresentando potencial para identificar alterações metabólicas em fases iniciais da gestação. Achados complementares (Pedrosa *et al*, 2019; Nielsen *et al.,* 2020) indicam que frutosamina e albumina glicada sofrem pouca interferência das alterações gestacionais, mantendo estabilidade analítica, tornando a boa correlação com hiperglicemia pós-prandial e capacidade de detectar alterações metabólicas precoces no primeiro trimestre, sendo promissoras para o monitoramento clínico.

No que se refere aos biomarcadores relacionados à resistência insulínica, observou-se que níveis reduzidos de adiponectina e concentrações elevadas de leptina estiveram consistentemente associados à presença de curva glicêmica alterada. Cerca de 70% dos estudos revisados (Bertoldi *et al.,* 2023; Ribeiro *et al.,* 2021) relataram correlações significativas entre esses hormônios adipocitários e a piora progressiva do controle glicêmico. A redução da adiponectina compromete a captação periférica de glicose, enquanto a elevação da leptina reflete disfunção do tecido adiposo e inflamação metabólica, contribuindo para o agravamento da resistência à insulina característica da gestação. Esses achados são sustentados por estudos (Silva *et al.,* 2020; Ferreira *et al*., 2022) que descrevem a adiponectina como biomarcador preditivo independente para DMG e a leptina como mediadora da disfunção metabólica materna.

Os biomarcadores inflamatórios, como a proteína C-reativa e citocinas pró-inflamatórias, apresentaram associação significativa com alterações da curva glicêmica em aproximadamente 60% dos estudos. Esses resultados corroboram a hipótese de que a inflamação crônica de baixo grau na fisiopatologia do DMG, uma vez que mediadores inflamatórios interferem diretamente nas vias de sinalização da insulina e promovem disfunções metabólicas sistêmicas. (Zhang *et al.,* 2022; Souza *et al.,* 2021). Estudos experimentais e clínicos demonstram que o aumento persistente de citocinas pró-inflamatórias durante a gestação potencializa a resistência insulínica e favorece a instalação da intolerância à glicose, estabelecendo um eixo inflamação–metabolismo característico do DMG (Silva *et al.,* 2020; Pereira *et al.,* 2019; Zhang *et al.*, 2022).

Adicionalmente, parcela expressiva da literatura (McIntyre *et al*., 2019; Sánchez-García *et al.,* 2021) analisada indicou que a integração entre biomarcadores séricos e métodos tradicionais de avaliação glicêmica resultou em aumento significativo da sensibilidade diagnóstica para o DMG. Diversos estudos (Cosson *et al.,* 2020) demonstraram que a combinação de HbA1c, frutosamina ou albumina glicada com o TOTG possibilitou a identificação de gestantes em risco metabólico antes da confirmação diagnóstica convencional, favorecendo a implementação de intervenções precoces e personalizadas. Essa abordagem multimodal tem sido apontada como estratégia promissora para otimizar o rastreamento metabólico gestacional e reduzir a incidência de complicações obstétricas.

De forma integrada, os achados quantitativos revisados indicam que os biomarcadores séricos constituem ferramentas diagnósticas e prognósticas promissoras na identificação da alteração da curva glicêmica durante a gestação, apresentando potencial para complementar os métodos tradicionais de avaliação glicêmica. Esses marcadores permitem a análise simultânea de diferentes dimensões do

metabolismo materno, incluindo processos de glicação proteica, resistência insulínica e inflamação de baixo grau. Contudo, é na abordagem qualitativa e interpretativa que o presente estudo fundamenta sua análise crítica, possibilitando a contextualização dos resultados à luz das particularidades fisiológicas da gestação e das limitações metodológicas observadas na literatura. Essa discussão incorpora, ainda, referenciais teóricos e evidências adicionais não incluídos no quadro quantitativo anteriormente apresentado, os quais são aprofundados no tópico subsequente.

4 DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão corroboram de forma consistente o problema de pesquisa inicialmente proposto, evidenciando que a alteração da curva glicêmica durante a gestação ultrapassa a condição de evento diagnóstico isolado e reflete um processo metabólico progressivo, multifatorial e subclínico. A identificação de associações robustas entre biomarcadores séricos e desregulação glicêmica reforça a pertinência dos objetivos do estudo, especialmente no que tange à compreensão ampliada da fisiopatologia do Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e à necessidade de instrumentos complementares ao Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG). Nesse sentido, os achados confirmam a relevância científica do tema, ao demonstrar que alterações bioquímicas precedem, em muitos casos, a manifestação clínica detectável pelos métodos tradicionais, o que contribui para o deslocamento do enfoque diagnóstico estritamente glicêmico para uma abordagem mais sistêmica, integrada e preventiva do DMG, em consonância com os avanços conceituais da biomedicina contemporânea.

Os resultados também indicam que a identificação precoce dessas alterações bioquímicas possui implicações relevantes para além do diagnóstico do DMG, estendendo-se à estratificação do risco metabólico materno-fetal. A presença de biomarcadores alterados em fases iniciais da gestação sugere a existência de perfis metabólicos intermediários, caracterizados por desregulação subclínica persistente, que podem evoluir para DMG manifesto ou contribuir para desfechos adversos mesmo na ausência de critérios diagnósticos formais. Essa constatação amplia a compreensão do DMG como parte de um espectro contínuo de intolerância glicêmica, reforçando a necessidade de monitoramento metabólico longitudinal ao longo da gestação.

A convergência mais expressiva observada entre os estudos refere-se ao papel da hemoglobina glicada (HbA1c) como marcador de exposição glicêmica crônica de baixa intensidade. A elevada proporção de estudos que identificaram associação significativa entre elevação discreta da HbA1c e alteração da curva glicêmica, mesmo abaixo dos pontos de corte convencionais, indica que a literatura

avança no reconhecimento de perfis metabólicos intermediários, frequentemente negligenciados na prática clínica. Esses achados alinham-se às evidências apresentadas por McIntyre *et al.* (2019) e Lowe *et al.* (2018), que descrevem o DMG como parte de um continuum metabólico, e contrastam com abordagens mais tradicionais que restringem a interpretação da HbA1c a valores diagnósticos rígidos.

Os dados analisados sugerem ainda que variações discretas da HbA1c, dentro da faixa considerada normal, podem assumir significado clínico relevante durante a gestação, ao refletirem exposição glicêmica sustentada de baixa intensidade, associada ao aumento do risco metabólico materno-fetal. Contudo, a literatura também apresenta divergências quanto à aplicabilidade isolada desse marcador, sobretudo em razão das interferências fisiológicas próprias do período gestacional, como hemodiluição e alterações na renovação eritrocitária, conforme apontado por Hughes *et al.* (2020), evidenciando a necessidade de sua interpretação em conjunto com outros parâmetros bioquímicos.

De forma complementar, a valorização da frutosamina e da albumina glicada como marcadores de curto prazo reforça a noção de que diferentes biomarcadores captam distintas dimensões temporais do metabolismo glicídico. Para a área biomédica, essa convergência aponta para a possibilidade de construção de painéis bioquímicos capazes de refletir a dinâmica metabólica gestacional de forma mais precisa do que marcadores isolados. A estabilidade analítica e a boa correlação com hiperglicemia sustentada de curto prazo descritas por Sánchez-García *et al.* (2021) e Nielsen *et al.* (2020) indicam que esses marcadores podem suprir lacunas deixadas pela HbA1c em determinados contextos clínicos.

Os resultados desta revisão reforçam essa perspectiva ao demonstrar aumento consistente desses biomarcadores em gestantes com curva glicêmica alterada, sugerindo sua utilidade sobretudo nos estágios iniciais da gestação, quando alterações metabólicas podem não ser captadas por métodos tradicionais. Ainda assim, a menor padronização metodológica e a ausência de pontos de corte gestacionais amplamente validados configuram divergências relevantes na literatura, indicando a necessidade de estudos longitudinais e multicêntricos.

A análise dos biomarcadores associados à resistência insulínica e à inflamação amplia ainda mais a compreensão sistêmica do DMG. A convergência entre baixos níveis de adiponectina, elevação da leptina e aumento de marcadores inflamatórios reforça modelos fisiopatológicos que descrevem o DMG como uma condição de desregulação metabólica integrada, na qual tecido adiposo, sistema imunológico e metabolismo glicídico interagem de forma complexa. Esses achados dialogam

diretamente com os modelos fisiopatológicos descritos por Bertoldi *et al.* (2023) e Ferreira *et al*. (2022), nos quais a resistência insulínica antecede e sustenta a desregulação glicêmica.

A expressiva proporção de estudos que associaram esses biomarcadores à alteração da curva glicêmica sugere que eles apresentam potencial não apenas diagnóstico, mas também prognóstico, especialmente para identificação de gestantes em maior risco metabólico. Contudo, a literatura ainda apresenta heterogeneidade quanto ao momento ideal de dosagem e à influência de variáveis como índice de massa corporal, perfil lipídico e ganho ponderal gestacional.

A associação entre biomarcadores inflamatórios e alteração da curva glicêmica observada em parcela significativa dos estudos reforça a compreensão do DMG como condição marcada por inflamação crônica de baixo grau. A convergência entre achados que relacionam PCR e citocinas pró-inflamatórias à resistência insulínica sustenta o modelo inflamação–metabolismo descrito por Catalano e Shankar (2017) e Barbour *et al.* (2018).

Os resultados analisados indicam que a inflamação não constitui apenas um fenômeno secundário, mas um componente central da fisiopatologia do DMG, contribuindo para a progressão da disfunção glicometabólica. No entanto, divergências quanto à magnitude dessas associações e à especificidade desses marcadores, considerando a presença de outras condições inflamatórias próprias da gestação, evidenciam a necessidade de maior controle de fatores de confusão em estudos futuros.

Um dos achados mais relevantes desta revisão diz respeito à abordagem integrada entre biomarcadores séricos e métodos tradicionais de avaliação glicêmica. A convergência entre estudos que demonstram aumento da sensibilidade diagnóstica quando biomarcadores são combinados ao TOTG aponta para um avanço conceitual importante, com implicações diretas para a prática clínica. Essa perspectiva alinha-se às discussões contemporâneas sobre medicina personalizada e preventiva, sugerindo que protocolos multimodais podem permitir intervenções mais precoces e individualizadas, reduzindo complicações materno-fetais e impactos a longo prazo, como Souza *et al.* (2021). Os resultados reforçam que estratégias diagnósticas unidimensionais são insuficientes frente à complexidade metabólica do DMG, indicando que abordagens integradas podem reduzir atrasos diagnósticos e otimizar o cuidado gestacional.

Apesar das contribuições relevantes, algumas limitações devem ser reconhecidas. O recorte temporal adotado, embora alinhado à literatura recente, pode ter excluído estudos clássicos importantes para a compreensão histórica do tema. Além disso, o número de bases de dados consultadas e os critérios de inclusão e exclusão aplicados podem ter limitado a abrangência dos achados, especialmente

no que se refere a estudos experimentais e populacionais de larga escala. A heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos também impõe cautela na generalização dos resultados.

As evidências analisadas oferecem subsídios consistentes para futuras pesquisas, particularmente aquelas voltadas à validação clínica, definição de pontos de corte específicos para a gestação e integração desses marcadores em protocolos assistenciais. Do ponto de vista científico e aplicado, os resultados reforçam a necessidade de estratégias diagnósticas mais sensíveis, integradas e longitudinalmente estruturadas, capazes de responder à complexidade metabólica do DMG e aprimorar de forma significativa o cuidado materno-feta

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados analisados neste estudo evidenciam que os biomarcadores séricos constituem ferramentas promissoras e consistentes para a compreensão e o manejo da alteração da curva glicêmica durante a gestação, especialmente no contexto do Diabetes Mellitus Gestacional. A atuação desses marcadores de forma integrada sobre diferentes dimensões do metabolismo — glicêmica, inflamatória e insulínica — reforça a concepção do DMG como uma condição metabólica complexa, progressiva e multifatorial, que ultrapassa a interpretação restrita aos parâmetros glicêmicos tradicionais.

A análise ampliada dos mecanismos fisiopatológicos associados aos biomarcadores demonstra que suas alterações precedem, em muitos casos, a positividade dos métodos diagnósticos convencionais, como o Teste Oral de Tolerância à Glicose. Biomarcadores como a hemoglobina glicada, frutosamina, albumina glicada, adiponectina, leptina e marcadores inflamatórios revelam-se capazes de captar desregulações metabólicas subclínicas, refletindo exposição glicêmica sustentada, resistência insulínica progressiva e inflamação crônica de baixo grau. Esses achados reforçam a relevância de abordagens que integrem parâmetros bioquímicos e fisiopatológicos, especialmente em um período caracterizado por intensas adaptações metabólicas, como a gestação.

Diante dessas evidências, torna-se fundamental o avanço de investigações que visem à padronização metodológica dos biomarcadores, à definição de pontos de corte específicos para a gestação e à avaliação de sua aplicabilidade clínica em associação aos métodos diagnósticos tradicionais. Ao ampliar o rigor científico e o entendimento acerca dos efeitos e implicações desses marcadores ao longo da gestação, a área biomédica poderá consolidar o uso de painéis bioquímicos integrados como estratégias seguras, sensíveis e alinhadas às demandas contemporâneas de rastreamento, prevenção e cuidado materno-fetal.

REFERÊNCIAS

ADA. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, v. 47, suppl. 1, p. S1–S210, 2024.

BARBOUR, L. A. *et al.* Mecanismos celulares da resistência à insulina na gestação normal e no diabetes gestacional. Diabetes Care, v. 40, n. 4, p. 457–464, 2018.

BERTOLDI, A. D. *et al.* Gestational diabetes mellitus: prevalence, associated factors and perinatal outcomes. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v. 57, e102, 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Protocolo de atenção à saúde da mulher: pré-natal de baixo e alto risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

CATALANO, P. M.; SHANKAR, K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. BMJ, v. 356, p. j1, 2017.

COSSON, E. *et al.* Diagnostic and prognostic performances of HbA1c in gestational diabetes mellitus. Diabetes & Metabolism, v. 46, n. 6, p. 472–480, 2020.

FERREIRA, R. C. *et al.* Adiponectina e leptina como marcadores metabólicos no diabetes gestacional. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 44, n. 3, p. 217–224, 2022.

FIGO. International Federation of Gynecology and Obstetrics. FIGO guideline: Gestational diabetes mellitus—Screening, diagnosis and management. International Journal of Gynecology & Obstetrics, v. 149, suppl. 1, p. 1–31, 2020.

HUGHES, R. C. E. *et al.* HbA1c e risco de diabetes mellitus gestacional. Diabetes Research and Clinical Practice, v. 165, p. 108234, 2020.

IDF. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10. ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2023.

LOWE, W. L. *et al.* Estudo HAPO (hiperglicemia e desfecho adverso da gestação). Diabetes, v. 67, n. 10, p. 2054–2066, 2018.

MCINTYRE, H. D. *et al.* Gestational diabetes mellitus—developmental origins, maternal contributions, and global health implications. The Lancet Diabetes & Endocrinology, v. 7, n. 7, p. 628–640, 2019.

NIELSEN, L. R. *et al.* Albumina glicada e frutosamina no diabetes gestacional. Diabetic Medicine, v. 37, n. 3, p. 465–472, 2020.

OLIVEIRA, L. B. *et al.* Frutosamina e albumina glicada como biomarcadores no diabetes gestacional. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 56, n. 1, p. 23–31, 2024.

O'SULLIVAN, J. B. *et al.* Early pregnancy HbA1c and pregnancy outcomes. Obstetrics & Gynecology, v. 137, n. 5, p. 917–925, 2021.

PEDROSA, W. *et al.* Estabelecimento de um intervalo de referência da frutosamina sanguínea para a população brasileira com base em dados do ELSA-Brasil. Practical Laboratory Medicine, v. 13, p. e00111, 2019.

PEREIRA, L. C. *et al.* Inflamação sistêmica e resistência à insulina no diabetes gestacional. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 55, n. 4, p. 372–379, 2019.

PLOWS, J. F. *et al.* The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. International Journal of Molecular Sciences, v. 24, n. 2, p. 1–25, 2023.

PRATES, I. G. A. *et al.* Diabetes mellitus gestacional. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 8, n. 2, p. 01-11, mar./apr., 2025.

RIBEIRO, A. A. *et al.* Adipocinas e risco de diabetes mellitus gestacional. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil, v. 21, n. 2, p. 515–523, 2021.

SILVA, A. L. *et al.* Citocinas inflamatórias e diabetes gestacional: uma revisão integrativa. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 42, n. 9, p. 589–597, 2020.

SILVA, D. A.; FREITAS, T. E. B.; CARDOSO, A. M. Diabetes mellitus gestacional: quais são as consequências para a mãe e o feto/bebê?. Revista Brasileira Militar de Ciências, v. 10, n. 24, e176, 2024

SOUZA, M. T. *et al.* Marcadores inflamatórios e risco de diabetes mellitus gestacional. Cadernos de Saúde Pública, v. 37, n. 6, e00234520, 2021.

SÁNCHEZ-GARCÍA, A. *et al.* Frutosamina sérica e albumina glicada como marcadores glicêmicos durante a gestação: evidências, desafios e perspectivas. Journal of Clinical Medicine, v. 10, n. 15, p. 1–14, 2021.

ZHANG, C. *et al.* Inflammatory markers, insulin resistance and gestational diabetes mellitus. Diabetologia, v. 65, n. 2, p. 198–210, 2022.