JOURNAL OF EDUCATION, SCIENCE AND HEALTH – JESH
Revista de Educação, Ciência e Saúde
DOI: https://www.doi.org/10.52832/jesh.v5i3.550
Home page: https://bio10publicacao.com.br/jesh
e-ISSN: 2763-6119

RELAÇÃO ENTRE DIABETES GESTACIONAL E DESFECHOS CARDIOVASCULARES NA PROLE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RELATIONSHIP BETWEEN GESTATIONAL DIABETES AND CARDIOVASCULAR OUTCOMES IN THE OFFSPRING: A SYSTEMATIC REVIEW

RELACIÓN ENTRE LA DIABETES GESTACIONAL Y LOS RESULTADOS CARDIOVASCULARES EN LA DESCENDENCIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Marta Lígia Vieira Melo[1]; Maria Alice Vieira Melo[2]*; Eryclys Abreu de Lira[2]; Maria Eduarda Bezerra Daltro[2]; José Lídio da Silva Grangeiro[2]; Álvaro da Silva Oliveira[2]; Lohany Custódio Pereira de Carvalho[2]; Ana Caroline Linhares de Castro[2]; Vitória Vieira de Sales Saraiva[2]; Sarah Rebeca Alves de Sousa[2]; Joaquim Fernandes de Sousa Neto[2]; Isaac Lucca Bezerra Alves Lourenço Gomes[2]; Rita de Kássia Azevedo Alves[2]; Beatriz Potyguara Wanderley Martins[2]

[1]Mestre em Saúde Coletiva pela Universidade Católica de Santos (UNISANTOS - SP), Graduada em fisioterapia pela Universidade Estadual da Paraíba (UEPB) e Professora dos cursos de Fisioterapia e Medicina do Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), Cajazeiras, Paraíba, Brasil; [2]Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Santa Maria - UNIFSM, BR 230 Km 504, Cajazeiras-PB.
*Autor correspondente: malicevmelo@gmail.com.

Recebido: 09/04/2025| **Aprovado**: 13/05/2025| **Publicado**: 16/07/2025

Resumo: Investigar a associação entre a exposição pré-natal ao diabetes mellitus gestacional (DMG) e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e fatores de risco cardiometabólicos, da infância à idade adulta. Revisão sistemática realizada entre outubro e dezembro de 2024 nas bases Pubmed, SciELO, BVS e Cochrane. Os descritores "Cardiovascular disease", "Diabetes, Gestational" e "*Prenatal Exposure Delayed Effects*" foram combinados pelo operador AND. Seguindo diretrizes PRISMA, foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais publicados entre 2014 e 2024, sem restrição de idioma. A seleção foi conduzida por dois revisores independentes e discordâncias resolvidas por um terceiro revisor. De 63 artigos identificados, 43 foram excluídos pelos títulos e resumos. 20 seguiram para leitura completa. Nove foram incluídos após análise conforme o ACROBAT-NRSI.: No total, somaram-se 1.107.252 participantes (113.888 expostos vs 993.364 controle), abrangendo diversos tempos de seguimento. No grupo exposto, observou-se maior prevalência de obesidade, hipertensão e resistência insulínica. Foram observadas alterações precoces como perfis lipídicos aterogênicos, aumento da espessura da carótida e mudanças estruturais no ventrículo esquerdo, atribuídas à hiperglicemia intrauterina e intensificadas por fatores epigenéticos. O DMG está associado a impactos significativos na saúde cardiovascular e metabólica da prole, com início precoce de fatores de risco, destacando a importância de intervenções preventivas durante a gestação.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Gestacional. Doenças do Aparelho Circulatório. Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal. Fatores de Risco Cardiometabólico.

Abstract: To investigate the association between prenatal exposure to gestational diabetes mellitus (GDM) and the development of cardiovascular diseases and cardiometabolic risk factors, from childhood to adulthood. Systematic review carried out between October and December 2024 in the Pubmed, Scielo, BVS and Cochrane databases. The descriptors "Cardiovascular disease", "Diabetes, Gestational" and "Prenatal Exposure Delayed Effects" were combined by the AND operator. Following PRISMA guidelines, clinical trials and observational studies published between 2014 and 2024 were included, without language restrictions. The selection was conducted by two independent reviewers and disagreements resolved by a third reviewer. Of 63 articles identified, 43 were excluded by titles and abstracts. 20 continued for full reading. 09 were included after analysis according to ACROBAT-NRSI. A total of 1,107,252 participants (113,888 exposed vs. 993,364 control) were included, covering different follow-up periods. In the exposed group, a higher prevalence of obesity, hypertension, and insulin resistance was observed. Early changes such as atherogenic lipid profiles, increased carotid thickness, and structural changes in the left ventricle were observed, attributed to intrauterine hyperglycemia and intensified by epigenetic factors. GDM is associated with significant impacts on the cardiovascular and metabolic health of offspring, with early onset of risk factors, highlighting the importance of preventive interventions during pregnancy.

Keywords: Gestational Diabetes Mellitus. Circulatory System Diseases. Prenatal Exposure Delayed Effects. Cardiometabolic Risk Factors

Resumen: Investigar la asociación entre la exposición prenatal a la diabetes mellitus gestacional (DMG) y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y factores de riesgo cardiometabólico desde la infancia hasta la edad adulta. Revisión sistemática realizada entre octubre y diciembre de 2024 en las bases de datos Pubmed, Scielo, BVS y Cochrane. Los descriptores "Cardiovascular disease", "Diabetes, Gestational" y "Prenatal Exposure Delayed Effects" se combinaron mediante el operador AND. Siguiendo las directrices PRISMA, se incluyeron ensayos clínicos y estudios observacionales publicados entre 2014 y 2024, sin restricciones de idioma. La selección fue realizada por dos revisores independientes y los desacuerdos fueron resueltos por un tercer revisor. De los 63 artículos identificados, 43 se excluyeron en función de sus títulos y resúmenes. 20 se leyeron en su totalidad. Nueve se incluyeron tras ser analizados según ACROBAT-NRSI. En total, había 1.107.252 participantes (113.888 expuestos frente a 993.364 de control), que abarcaban diferentes tiempos de seguimiento. En el grupo expuesto, hubo una mayor prevalencia de obesidad, hipertensión y resistencia a la insulina. Se observaron cambios precoces como perfiles lipídicos aterogénicos, aumento del grosor de la carótida y cambios estructurales en el ventrículo izquierdo, atribuidos a la hiperglucemia intrauterina e intensificados por factores epigenéticos. La DMG se asocia a importantes repercusiones en la salud cardiovascular y metabólica de la descendencia, con una aparición precoz de los factores de riesgo, lo que pone de relieve la importancia de las intervenciones preventivas durante el embarazo.

Palabras-clave: Diabetes Mellitus Gestacional. Enfermedades del sistema circulatorio. Efectos tardíos de la exposición prenatal. Factores de Riesgo Cardiometabólico.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma condição metabólica comum caracterizada por estado hiperglicêmico e de intolerância a glicose durante a gravidez, definido, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como uma intolerância aos carboidratos de gravidade variável, que se inicia durante a gestação atual e não preenche os critérios diagnósticos de diabetes mellitus franco (Luo *et al.*, 2021).

Estima-se que cerca de 9 a 25% das gestações em todo o mundo sejam afetadas pela DMG, dependendo da população estudada e dos critérios diagnósticos. Sua fisiopatologia envolve a resistência à insulina acentuada por hormônios placentários e outros aumentados pela gestação, como lactogênio placentário, cortisol e prolactina, gerando sobrecarrega das células beta pancreáticas maternas, fazendo com que haja um desbalanço glicêmico que pode gerar risco de piores desfechos perinatais e de desenvolvimento de doenças futuras, para a mãe e para o bebê (Alejandro *et al.*, 2020).

A crescente prevalência do DMG e suas complicações associadas têm gerado preocupações como questão de saúde pública, especialmente devido às implicações a longo prazo. Estudos recentes destacam que o DMG está associado ao aumento do risco de doenças cardiovasculares (DCVs), as quais emergem como condições de alta prevalência global e figuram entre as principais causas de morbidade e mortalidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, as DCVs são a principal causa de morte global, com 17,9 milhões de óbitos anuais, um dado alarmante que ressalta a urgência de abordagens eficazes para mitigar esses riscos (Kereliuk & Dolinsky, 2022).

A teoria das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e Doença (DOHaD) fornece uma base conceitual para compreender como fatores ambientais durante o desenvolvimento intrauterino podem influenciar a saúde ao longo da vida. Segundo essa hipótese, exposições adversas, como a hiperglicemia materna associada ao diabetes

gestacional, podem induzir alterações permanentes no sistema cardiovascular da prole. As mudanças, mediadas por mecanismos epigenéticos e programação fetal, aumentam a predisposição a doenças cardiovasculares ao longo da vida, reforçando a importância de intervenções preventivas durante a gestação a fim de melhorar os desfechos de saúde intergeracionais (Agarwal *et al.*, 2018).

Compreender a influência da exposição pré-natal ao diabetes gestacional no desenvolvimento de doenças cardiometabólicas é essencial para identificar mecanismos precoces que contribuem para essas condições ao longo da vida. Essa compreensão pode fundamentar estratégias preventivas e intervenções direcionadas, promovendo uma abordagem mais eficaz para reduzir a prevalência de doenças cardiovasculares e suas complicações. Assim, este estudo busca investigar como a exposição ao diabetes gestacional impacta a saúde cardiovascular e metabólica desde a primeira infância até a idade adulta, contribuindo para um melhor entendimento dos aspectos determinantes para essas condições.

Esse estudo tem como objetivo investigar a associação entre a exposição pré-natal ao diabetes gestacional e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e fatores de risco cardiometabólicos ao longo da vida, desde a infância até a idade adulta. Especificamente, busca-se avaliar a prevalência de doenças cardiovasculares, como hipertensão e aterosclerose, em indivíduos expostos ao diabetes gestacional em comparação com não expostos. Além disso, pretende-se identificar fatores de risco cardiometabólicos, incluindo obesidade, dislipidemia, resistência à insulina e síndrome metabólica, em diferentes faixas etárias. Por fim, o estudo visa explorar os mecanismos biológicos e genéticos que podem mediar essa relação, contribuindo para a compreensão dos impactos da exposição ao diabetes gestacional na saúde cardiovascular ao longo da vida.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida entre outubro e dezembro de 2024, em três etapas distintas: (1) planejamento, com a elaboração de um protocolo detalhado; (2) busca e seleção dos estudos relevantes, com base em critérios de elegibilidade previamente estabelecidos (3) extração e análise dos dados encontrados.

A aplicação do modelo População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Tipo de estudo (PICOT) possibilitou a formulação de uma questão de pesquisa clara e objetiva, orientando a seleção dos estudos de forma focada e sistemática (Tabela 1) (Oviedo & Viteri, 2015). Esse processo assegurou que os estudos incluídos estivessem alinhados com os critérios preestabelecidos, facilitando a extração de dados relevantes e a análise das evidências.

Tabela 1 - Sigla para o método População, Intervenção, Comparação, Desfecho e Tipo de estudo (PICOT)

População	Indivíduos expostos ao diabetes gestacional, de qualquer faixa etária, desde a infância até a idade adulta
Intervenção	Exposição ao diabetes gestacional durante a gravidez materna
Comparação	Crianças e adultos não expostos ao diabetes gestacional
Desfecho	Desenvolvimento de doenças cardiovasculares (como hipertensão, aterosclerose, insuficiência cardíaca, etc.) e fatores de risco cardiometabólicos (como obesidade, dislipidemia, resistência à insulina, síndrome metabólica, etc.)
Tipo de estudo	Revisão sistemática

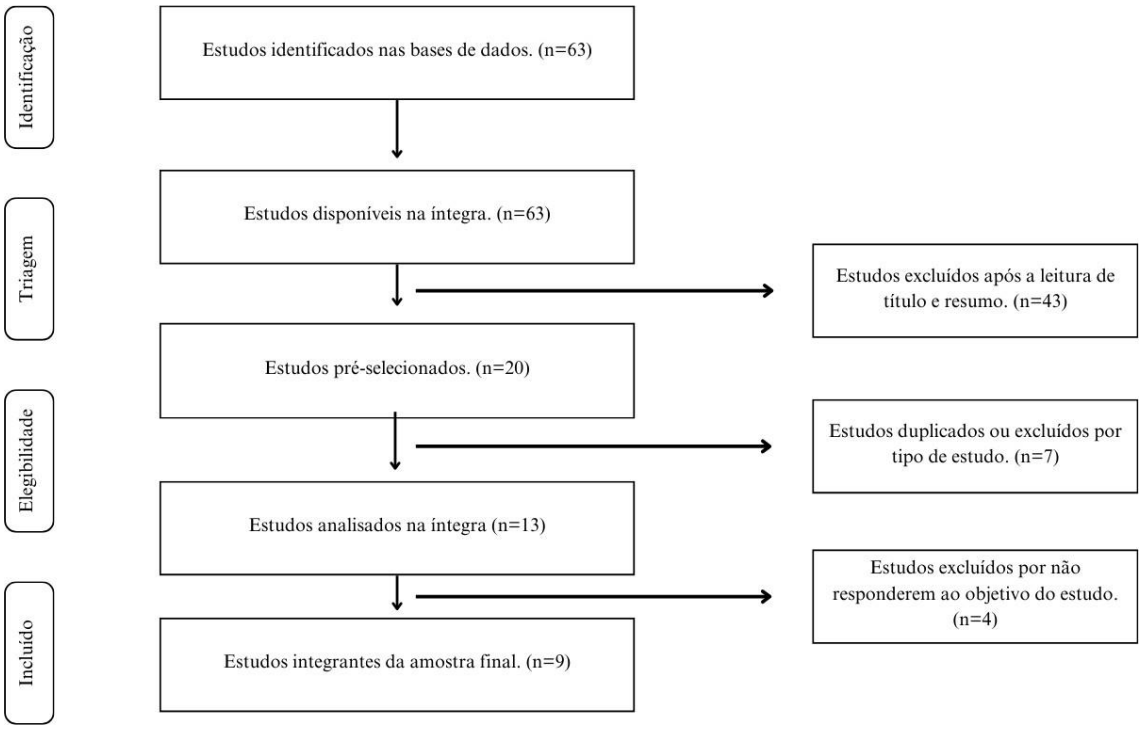
Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

A elaboração desta revisão foi orientada seguindo as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA 2020) (Serrano, Navarro & González, 2022). Como critérios de inclusão, foram selecionados ensaios clínicos e estudos observacionais, incluindo estudos de caso-controle e de coorte, publicados entre 2014 e 2024, sem restrição de idioma, cujos objetivos estivessem alinhados a observação de desfechos cardiovasculares em filhos de mulheres que desenvolveram diabetes exclusivamente durante a gestação, excluindo casos em que a condição já era pré-existente ou que avaliaram os desfechos maternos. Além disso, foram excluídos: (I) revisões sistemáticas, (II) metanálise, (III) resumo de congressos, (IV) teses de doutorado, (V) capítulos de livro, (VI) editoriais e (VII) livros.

A estratégia de busca e seleção dos estudos foi realizada através do cruzamento dos seguintes termos encontrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Cardiovascular disease", "Diabetes, Gestational" e "Prenatal Exposure Delayed Effects". A pesquisa foi realizada nos bancos de dados: PubMed, Biblioteca Virtual em saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Cochrane.*

O processo de seleção dos estudos foi conduzido em quatro etapas: identificação e remoção de artigos duplicados, triagem inicial (aplicação dos critérios de inclusão e análise de títulos e resumos), avaliação completa dos textos para determinar a elegibilidade e, por fim, seleção dos artigos incluídos na revisão. A triagem e seleção dos artigos foram realizadas por dois revisores independentes, que examinaram os títulos e resumos recuperados nas buscas, seguindo o mesmo processo na análise dos textos completos. Caso ambos concordassem que um estudo atendia aos critérios de elegibilidade, ele era incluído na revisão. Eventuais divergências foram resolvidas por meio de discussão com a participação de um terceiro revisor. A Figura 1 apresenta um fluxograma detalhado do processo de seleção dos artigos.

Figura 1 - Fluxograma de seleção de estudos.



Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

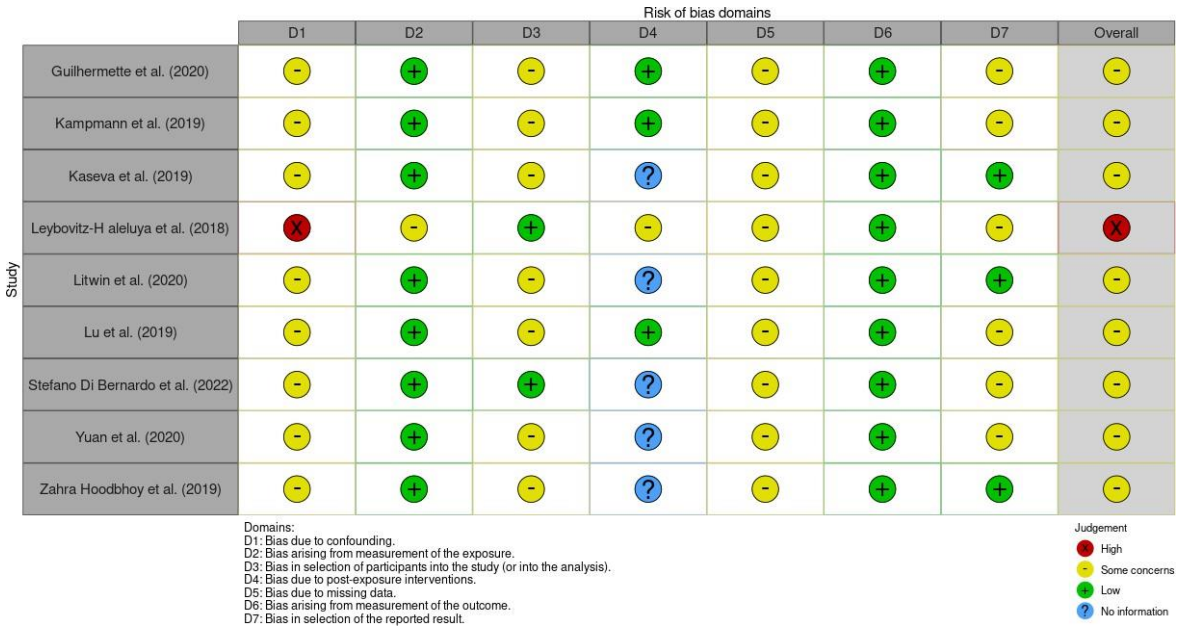
Após a conclusão da etapa de extração dos dados, os artigos foram avaliados quanto à qualidade metodológica, cuja análise foi realizada a partir do método *A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool for Non-Randomized Studies* (ACROBAT-NRSI), nova ferramenta da Cochrane para avaliação de viés em estudos observacionais (McGuinness & Higgins, 2020). Os estudos identificados como de baixa qualidade metodológica não foram prontamente excluídos, mas após agrupagem dos resultados e exploração das heterogeneidades, os artigos com potencial para induzir a erros foram desprezados.

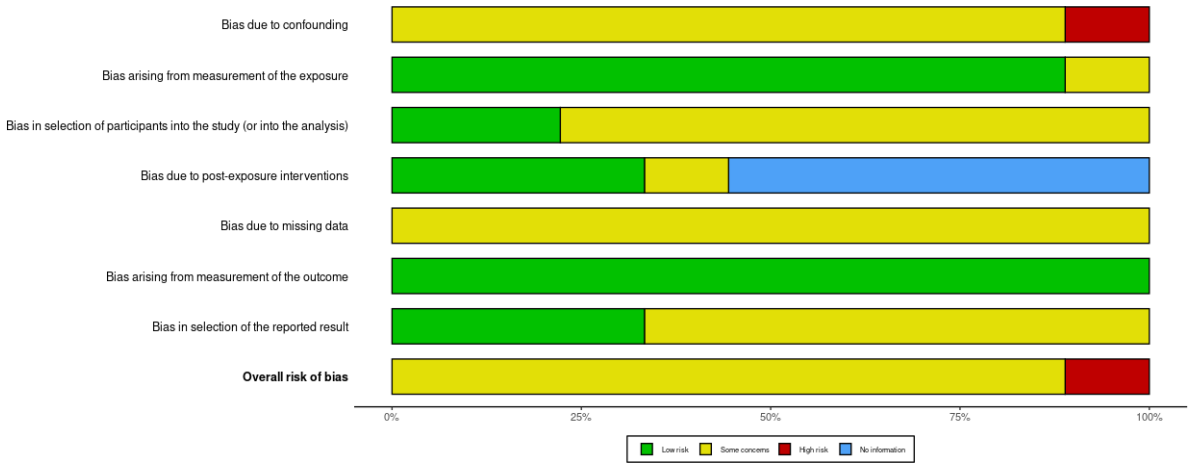
Para a avaliação do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão sistemática, utilizou-se a ferramenta *Risk of Bias In Non-randomized Studies of Exposure* (ROBINS-E), projetada para identificar e categorizar vieses em estudos observacionais. A análise baseou-se em sete domínios principais: (1) viés devido a fatores de confundimento; (2) viés na medição da exposição; (3) viés na seleção de participantes; (4) viés devido a intervenções pós-exposição; (5) viés devido a dados ausentes; (6) viés na medição do desfecho; e (7) viés na seleção do resultado relatado (Higgins *et al.*, 2024).

Cada domínio foi avaliado a partir de questões sinalizadoras, com respostas que indicam o nível de preocupação em relação ao viés, sendo elas: baixo risco de viés, algumas preocupações, alto risco de viés ou sem informação do risco. A classificação final de cada estudo foi obtida por meio de algoritmos que sintetizam os julgamentos dos domínios, permitindo uma avaliação estruturada e transparente sobre a validade das conclusões de cada estudo. O uso dessa ferramenta possibilitou a identificação de limitações metodológicas de cada estudo, contribuindo para a robustez da revisão e a interpretação crítica dos resultados apresentados na revisão.

A Tabela 2 apresenta a síntese da avaliação de risco de viés para os 09 (nove) estudos incluídos, com a classificação detalhada para cada domínio analisado e o julgamento geral de risco de viés.

Tabela 2 - Lista de avaliação dos estudos pelo ACROBAT - NRSI





Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

De acordo com a avaliação metodológica, apenas um estudo apresentou alto risco de viés em um dos domínios. Porém, após avaliação conjunta dos revisores, optou-se por incluí-lo na análise, pela importância dos achados, sendo dados relevantes para a área de estudo, mesmo que a qualidade metodológica não seja ideal. Além disso, a avaliação do viés deve ser contextualizada: o potencial viés pode ser compensado por dados complementares de outras pesquisas de menor risco de viés, contribuindo para uma compreensão mais completa e robusta do tema.

3 RESULTADOS

A pesquisa inicial identificou 63 publicações. Após a triagem por título e resumo, com base nos critérios de inclusão e exclusão, 43 trabalhos foram eliminados, resultando em 20 artigos. Durante a análise, 7 artigos foram eliminados por duplicidade ou por se tratar de tipos de publicações não elegíveis para esta revisão, como revisões sistemáticas, metanálises, resumos de congressos, teses de doutorado, capítulos de livros, editoriais e

livros. Com isso, 13 artigos foram selecionados para leitura na íntegra. Após a leitura completa, 4 artigos foram descartados, finalizando com 9 selecionados para a realização desta revisão. Os estudos incluídos foram revisados e extraídos dados, sumarizados na tabela abaixo (Tabela 3).

Tabela 3 - Caracterização dos Estudos Incluídos na Revisão Sistemática

Autor/Ano	**Objetivo**	**esenho do Estudo**	**Desfechos Avaliados**	**I Idade de Início e Duração de Seguimento**	**Principais Resultados**
Guillemette *et al.*(2020)	Compreender a relação entre a exposição intrauterina ao diabetes e o risco de doença cardiovascular na adolescência e no início da idade adulta.	Estudo de coorte de base populacional. A amostra incluiu 293.546 crianças elegíveis para o estudo nascidas na província de Manitoba. Essas crianças foram divididas em expostos ao diabetes mellitus gestacional (n=8.210), expostos ao diabetes tipo 2 pré-existente (n=3.217) e não expostos ao diabetes (n=282.119). A avaliação foi de crianças com exposição ao diabetes gestacional e sem exposição ao diabetes, entre 1º de abril de 1979 e 31 de março de 2005.	As variáveis analisadas foram hipertensão, resistência à insulina, obesidade e doenças cardiovasculares. O desfecho primário de interesse envolveu o desenvolvimento de doenças cardiovasculares incidentes, que foi monitorado a partir dos 10 anos de idade dos descendentes. Para os desfechos secundários, que envolvem fatores de risco cardiovasculares como hipertensão, dislipidemia e diabetes tipo 2, também foram monitorados durante o período de acompanhamento.	A análise focou nos desfechos de saúde cardiovascular que ocorreram entre os 10 anos de idade e a última data de acompanhamento disponível. Essas crianças foram acompanhadas até 31 de março de 2015, o que resultou em um período de acompanhamento de até 35 anos para os descendentes.	- Filhos expostos ao diabetes gestacional materno apresentaram um risco 1,27 vezes maior de morbidade por doenças cardiovasculares e 1,85 vezes maior de fatores de risco cardiovasculares antes dos 35 anos. -Descendentes expostos ao diabetes gestacional apresentaram o primeiro fator de risco cardiovascular de 2 a 4 anos mais cedo, em comparação com os não expostos. - A idade média para o primeiro fator de risco foi de 19,5 anos para os expostos, contra 21,2 anos para os não expostos. -Maior prevalência de diabetes tipo 2, metabolismo alterado da glicose, pressão arterial mais alta e rigidez arterial entre os filhos expostos ao diabetes gestacional materno.
Kampmann *et al.* (2018)	Examinar os efeitos independente do tamanho ao nascer e a influência da exposição ao diabetes mellitus gestacional (DMG) no útero sobre características cardiometabólicas,	Estudo de coorte longitudinal baseado em dados da Corte Nacional de Nascimento Dinamarquesa, incluindo 1017 crianças entre 9 e 16 anos, nascidos a termo. O grupo foi dividido entre expostos ao DMG (n=490) e controle (n=527).	O estudo avaliou características cardiometabólicas, como pressão arterial, glicemia, resistência à insulina e, perfis lipídicos (LDL, HDL, triglicerídeos). Também foram analisados IMC, circunferência da cintura e do quadril, e a distribuição de gordura. O início da puberdade foi determinado pela classificação de Tanner, e o peso ao nascer foi classificado como SGA (pequeno para idade	Os participantes do estudo tinham idades entre 9 e 16 anos, com idade média de 12,1 anos no grupo de filhos de mães com diabetes gestacional (DMG) e 12,8 anos no grupo controle. Os dados foram coletados durante exames clínicos realizados em um único ponto no tempo, entre março	- O diabetes gestacional materno foi identificado como um preditor mais forte de características metabólicas na infância e adolescência do que o tamanho ao nascer. - O tamanho ao nascer (SGA, AIG ou LGA) influenciou variáveis antropométricas (peso, altura, IMC e circunferência abdominal), mas não se relacionou diretamente com desfecho metabólicos. - Crianças expostas ao DMG apresentam um índice mais

	composição corporal e estado de puberdade em crianças.		gestacional), AIG (apropriado para a idade gestacional) ou LGA (grande para idade gestacional) para investigar suas associações com a exposição ao DMG e seus efeitos na saúde.	de 2012 e abril de 2014. Essas informações foram complementadas com registros anteriores provenientes da Corte Nacional de Nascimento Dinamarquesa, que forneceu o histórico de acompanhamento necessário para a análise do impacto do DMG na infância e adolescência.	precoce de puberdade, especialmente meninas, independentemente do tamanho ao nascer. - A combinação de nascer pequeno ou grande e exposto ao DMG não exacerba o perfil metabólico na prole.
Kaseva *et al.* (2019)	Avaliar as associações entre DMG materno e sobrepeso/ obesidade pré-gestacional com fatores de risco cardiometabólico na prole adulta	Estudo de coorte longitudinal. Os participantes foram submetidos a medidas bioquímicas em três grupos: (i) 193 filhos de mães com DMG (ODMG) em qualquer nível de IMC materno; (ii) 157 filhos de mães normoglicêmicas com sobrepeso / obesidade pré-gestacional (ONO); e (iii) 556 controles. Assim, no total, 906 indivíduos foram incluídos nas análises	O estudo avaliou características perinatais e atuais e o histórico médico parental, como também medidas bioquímicas cardiometabólicas, frequência cardíaca e pressão arterial da prole de nascidos na Finlândia.	Foram coletados registros de saúde e questionários em que os pacientes apresentaram idade média de 24,1 ± 1,3 anos, no estudo ESTER (nascidos entre 1986-1989) e no estudo AYLS (nascidos entre março de 1985 e março de 1986). Já antropometria foi medida durante exames clínicos conduzidos de 2009 a 2011 para participantes do ESTER e de 2009 a 2012 para participantes do AYLS.	- O DMG está associado ao aumento da resistência à insulina e ao risco de um perfil lipídico aterogênico na prole na fase adulta, o que sugere um risco elevado de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas ao longo da vida. - Na descendência de mães com sobrepeso ou obesidade pré-gestacional, sem DMG, as aconsequências não foram tão evidentes. Haviam níveis elevados de glicose em jejum e insulina quando comparados ao grupo controle, possivelmente em razão da adiposidade atual da prole.
Leybovitz-Haleluya *et al.* (2018)	Analisar o efeito da diabetes mellitus gestacional (DMG) no risco de morbidade cardiovascular infantil na prole	Estudo de coorte retrospectivo de base populacional. Comparou-se o total de diagnósticos de doenças cardiovasculares entre filhos de mães com DMG vs. filhos de mães sem diabetes. A	As condições analisadas na prole foram hipertensão, obesidade, resistência à insulina e diabetes tipo 2. Além disso, consideraram variáveis maternas (idade, IMC, pré-eclâmpsia), neonatais (peso ao nascer, prematuridade) e fatores demográficos.	Filhos únicos nascidos entre os anos de 1991–2014 na região sul de Israel. O tempo de acompanhamento foi definido como o tempo até a primeira hospitalização relacionada a doenças	- DMG está associado a um risco aumentado de morbidades cardiovasculares pediátricas. - A associação é significativa para DMG A1, mas não para DMG A2. - O controle glicêmico e a idade gestacional no parto podem influenciar a relação entre DMG e os desfechos na prole.

		população do estudo incluiu 216.197 recém-nascidos, entre eles 9.460 nasceram de mães com diabéticas controladas por dieta e exercícios (DMG A1), 724 de mães diabéticas que requerem tratamento oral ou insulina (DMG A2) e 206.013 sem exposição ao DMG.		cardiovasculares, ou até a censura em caso de morte ou aos 18 anos. O tempo médio de acompanhamento foi de 15,8 ± 3,5 anos no grupo exposto ao DMG A2, e de 11,6 ± 5,5 anos no grupo exposto ao GDM A1 e 10,2 ± 5,9 anos no grupo de comparação.	- A hiperinsulinemia fetal crônica resulta em aumento do consumo de oxigênio e hipoxemia fetal, promovendo dano direto ao sistema cardiovascular. - Os descendentes nos grupos DMG tiveram significativamente mais hospitalizações relacionadas à arritmia - Na prole de mulheres com diabetes mellitus gestacional, foram identificadas 61 hospitalizações cardíacas, incluindo 2 casos de insuficiência cardíaca diastólica, 38 arritmias, 9 episódios de hipertensão arterial e 5 doenças cardiovasculares estruturais valvulares.
Litwin *et al.* (2020)	Investigar associações entre obesidade pré-gestacional, diabetes gestacional (DMG), composição corporal da prole e função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo (VE) na primeira infância.	Estudo longitudinal finlandês de acompanhamento observacional incluiu 201 pares mãe-filho (96 com DMG, 128 com obesidade pré-gestacional). A avaliação incluiu: ecocardiografia infantil, antropometria infantil e materna, composição corporal, pressão arterial (PA), glicemia e lipídio, ultrassom vascular e tonometria	O estudo avaliou os efeitos do DMG e da obesidade materna pré-gestacional na composição corporal e nas funções cardíacas diastólica e sistólica do VE infantil.	A avaliação ocorreu 6 anos após o parto, abrangendo crianças com idade média de 5 a 6 anos, garantindo colaboração sem sedação. O acompanhamento incluiu ecocardiografia, medidas antropométricas e avaliações metabólicas detalhadas.	O estudo não encontrou evidências do impacto significativo do diabetes gestacional (DMG) na função cardíaca diastólica ou sistólica infantil aos 6 anos. Contudo, foi observada uma leve associação entre adiposidade infantil e aumento do volume atrial esquerdo, destacando o papel da obesidade materna pré-gestacional na composição corporal da prole e seus potenciais riscos cardiovasculares de longo prazo.
Lu *et al.* (2019)	Avaliar o diabetes mellitus gestacional materno (DMG) com o risco de pressão alta na infância.	Estudo de coorte chinês observacional com 1156 pares mãe-filho, incluindo 578 mães com DMG e 578 controles sem DMG, pareados por idade e sexo das crianças. Dados antropométricos e de pressão arterial infantil foram	A análise consistiu na relação entre DMG e os níveis de pressão arterial infantil, analisando hipertensão e pressão arterial elevada em 1.156 pares mãe-filho. As variáveis examinadas incluíram características maternas (IMC pré-gestacional, ganho de peso, hipertensão gestacional idade e	As crianças foram avaliadas durante a primeira infância, com idade média de 5 a 7 anos. A triagem e o diagnóstico de diabetes gestacional (DMG) nas mães ocorreram entre 26 e 30 semanas de gestação, com acompanhamento	A associação entre DMG materno e hipertensão infantil é concreta, evidenciando que filhos de mães com DMG apresentaram maior pressão sistólica (PAS) média e prevalência de hipertensão e pressão alta em comparação com filhos de mães sem DMG. Esses achados permaneceram significativos mesmo após ajustes para

		obtidos por métodos padronizados, e os escores Z, hipertensão e pressão arterial elevada foram calculados segundo o *National High Blood Pressure Education Program Working Group.*	tabagismo) e infantis (peso ao nascer, IMC, dieta, atividade física, tempo de tela e sono), ajustando para possíveis fatores de confusão em análises estatísticas robustas.	detalhado da saúde materna e infantil até a coleta dos dados finais de agosto 2009 a julho de 2011 (período de 02 anos) a partir do dia em que aceitassem participar.	fatores de confusão, destacando o papel do DMG como fator de risco independente. A associação mostrou-se mais evidente em meninos e em crianças menores de 05 anos, indicando que o DMG exerce impacto precoce nos desfechos cardiometabólicos da prole, reforçando a importância de controlar o DMG para reduzir o risco de hipertensão infantil.
Stefano Di Bernardo *et al.* (2017)	Avaliar o efeito do DMG na saúde cardiovascular da prole no início da vida, durante os períodos fetal e neonatal.	Estudo de Coorte Francês Unicêntrico. Amostra: Filhos de mães sem DMG (n = 141), Filhos de mães com DMG (n = 123)	Avaliação, no nascimento, de marcadores substitutos de doença cardiovascular (DCV) como aumento da massa cardíaca (índice de massa ventricular esquerda; IMVE) e da aterosclerose subclínica (avaliada pela espessura íntima-média da carótida; cIMT).	Os recém-nascidos foram submetidos a exames clínicos e ecocardiográficos entre 2016 e 2020. A avaliação foi realizada dentro dos 07 dias pós-natais. No nascimento, foram avaliadas as características maternas (incluindo modo de parto, gravidez, paridade, etc.) e as características neonatais (incluindo idade gestacional, sexo, peso, comprimento, etc.) . Uma ecocardiografia foi realizada para avaliar a estrutura cardíaca (incluindo IMVE) e a função 2–7 dias após o nascimento. O cIMT foi medido para avaliar a estrutura vascular.	- As características clínicas entre os bebês, como peso e pressão arterial, e a massa estimada do ventrículo esquerdo (VE) foram semelhantes em crianças nascidas de mães com e sem diabetes gestacional (DMG). Tais resultados podem ser explicados pelo fato de o estudo ser observacional, com tratamento das mães visando o controle glicêmico. - Crianças nascidas de mães com DMG tinham uma parede posterior do VE mais espessa e um volume sistólico final do VE menor. Embora a massa do VE não seja diferente, a fisiologia miocárdica pode ser alterada nesses bebês, uma vez que houve menor duração do fluxo da válvula tricúspide e tempo de ejeção da válvula aórtica, menor onda E tricúspide e velocidades máximas da válvula pulmonar. - Além disso, houve relação entre o IMC materno e alguns parâmetros ecocardiográficos, enquanto a glicemia de jejum não apresentou correlação, mas a hemoglobina glicada materna foi associada ao diâmetro da parede ventricular esquerda.
Yuan *et al.*(2020).	Investigar a associação entre a glicemia	Estudo de coorte de nascimentos em Cingapura. Durante a gravidez, por	Os marcadores cardiovasculares incluíram a espessura íntima-média da	O estudo começou durante a gravidez, com as medições de glicemia materna	As análises revelaram que níveis mais altos de glicemia materna em jejum (FPG) e pós-prandial (PPPG) foram

	materna durante a gravidez e os marcadores de risco cardiovascular nos filhos aos 6 anos de idade.	volta de 26 semanas, as mães realizaram um teste de tolerância oral à glicose de 75 g, com medição das concentrações de glicose plasmática em jejum (FPG) e pós-prandial de 2 horas (PPPG). Aos 6 anos de idade, os filhos foram avaliados quanto a marcadores estruturais e funcionais dos vasos sanguíneos e pressão arterial. Nº da amostra = 1237	carótida (cIMT), a velocidade da onda de pulso carótida-femoral (cfPWV), o índice de aumento aórtico (AIx) e a pressão arterial sistólica e diastólica.	realizadas por volta de 26 semanas de gestação, e acompanhou os filhos até os 6 anos de idade.	associados a alterações vasculares nos filhos, como maior cIMT, cfPWV e AIx, com maior impacto em meninos. O diabetes gestacional foi relacionado a maior AIx, mas nenhuma associação foi encontrada com a pressão arterial. Esses achados sugerem que mesmo níveis subdiabéticos de glicemia materna podem influenciar precocemente a saúde vascular infantil.
Zahra Hoodbhoy *et al.* (2019)	Avaliar as diferenças nas funções sistólica e diastólica do miocárdio e na função vascular em crianças de 2 a 5 anos de idade nascidas de mães diabéticas em comparação com mães não diabéticas.	Estudo de coorte retrospectiva conduzida em 2016 no The Aga Khan University Hospital, Karachi, Paquistão. Incluiu crianças entre 2 e 5 anos de idade nascidas de mães com e sem exposição ao diabetes no útero (68 em cada grupo) e que eram apropriadas para a idade gestacional. Nº da amostra = 136	A morfologia e a função miocárdica usando ecocardiograma e espessura íntima média da carótida (cIMT) e velocidade da onda de pulso foram realizadas para avaliar a função cardíaca, bem como a remodelação macrovascular nessas crianças	Incluiu crianças entre 2 e 5 anos de idade nascidas de mães com e sem exposição ao diabetes no útero.	Não houve diferença significativa na morfologia cardíaca, função sistólica e diastólica do miocárdio e avaliação macrovascular entre os grupos expostos e não expostos de crianças AIG. A análise de subgrupos demonstrou uma razão E/A mitral significativamente diminuída em crianças cujas mães estavam tomando medicamentos em comparação com aquelas em controle dietético. Um cIMT mais alto em crianças cujas mães estavam tomando medicamentos em comparação com os controles.

Fonte: Elaborada pelos autores (2024)

Em uma análise quantitativa global, esta revisão sistemática abrangeu um total de 1.107.252 participantes, considerando as diferentes coortes descritas nos estudos revisados. Os dados analisados incluíram indivíduos acompanhados desde o período neonatal até a idade adulta, dependendo do objetivo de cada investigação. Essa ampla amostra permitiu uma visão abrangente dos impactos do diabetes mellitus gestacional (DMG) sobre a saúde cardiovascular e metabólica da prole.

A idade média dos participantes variou conforme o período de vida analisado. Estudos que abordaram crianças em idade pré-escolar relataram idades médias entre 5 e 7 anos, enquanto pesquisas focadas na adolescência indicaram idades médias de 12,1 a 12,8 anos. Já os estudos que acompanharam os indivíduos até a

idade adulta apresentaram idades médias ao final do acompanhamento em torno de 24 anos, com o maior tempo de seguimento alcançando até 35 anos.

O tempo médio de acompanhamento também foi diverso. O estudo de Guillemette *et al.* (2020) destacou-se com um período de seguimento de até 35 anos, enquanto Leybovitz-Haleluya *et al.* (2018) reportou tempos médios de acompanhamento de 15,8 ± 3,5 anos no grupo exposto ao DMG A2, 11,6 ± 5,5 anos no grupo exposto ao DMG A1 e 10,2 ± 5,9 anos no grupo controle. Estudos com crianças pequenas apresentaram tempos de acompanhamento mais curtos, geralmente limitados a 6 anos ou menos.

As investigações ocorreram em contextos geográficos diversos, incluindo Israel, Canadá, Dinamarca, França, Cingapura, Paquistão, China e Finlândia. Os desfechos avaliados incluíram hipertensão, obesidade, resistência à insulina, diabetes tipo 2 e alterações estruturais e funcionais cardíacas e vasculares. Alguns estudos também exploraram interações com fatores genéticos, presença de obesidade pré-gestacional e diferentes níveis de controle glicêmico durante a gestação.

Os estudos incluíram um total de 993.364 indivíduos no grupo controle e 113.888 no grupo exposto ao DMG. Essa diferença reflete a prevalência relativamente menor do DMG em comparação à população geral.

Filhos de mães com DMG apresentaram maior prevalência de hipertensão e pressão arterial elevada, especialmente em meninos e crianças menores de 5 anos, comparado ao grupo controle (Lu *et al.*, 2019).

A exposição ao DMG foi consistentemente associada a um aumento dos fatores de risco cardiometabólicos, incluindo obesidade, dislipidemia, resistência à insulina e síndrome metabólica. Filhos expostos apresentaram maior prevalência de obesidade na infância e adolescência, com impactos metabólicos que se estendem até a vida adulta. Estudos como os de Kampmann *et al.* (2018) e Kaseva *et al.* (2019) identificaram perfis lipídicos aterogênicos (aumento dos triglicerídeos e redução do HDL) e maior resistência à insulina no grupo exposto.

Além disso, marcadores de risco cardiovascular, como maior espessura íntima-média da carótida e alterações estruturais no ventrículo esquerdo, também foram mais prevalentes nos indivíduos expostos, particularmente evidentes na infância, sugerindo que a exposição ao DMG exerce efeitos prejudiciais desde os primeiros anos de vida. Esses dados reforçam a ideia de que o DMG não apenas aumenta a prevalência de doenças cardiovasculares, mas também antecipa sua manifestação (Stefano Di Bernardo *et al.*, 2017; Yuan *et al.*, 2020).

A idade de início dos fatores de risco também foi antecipada nos indivíduos expostos. A média para o surgimento do primeiro fator de risco foi de 19,5 anos, enquanto no grupo controle foi de 21,2 anos (Guillemette *et al.*, 2020). Além disso, o grupo exposto apresentou risco 1,27 vezes maior de desenvolver doenças cardiovasculares e 1,85 vezes maior de apresentar fatores de risco metabólicos antes dos 35 anos, com hospitalizações mais frequentes por arritmias e hipertensão em comparação ao controle (Guillemette *et al.*, 2020; Leybovitz-Haleluya *et al.*, 2018).

Filhos de mães com melhor controle glicêmico durante a gestação apresentaram menores alterações metabólicas e cardiovasculares, destacando a importância desse fator para reduzir riscos na prole (Hoodbhoy *et al.*, 2019).

Os possíveis mecanismos biológicos que explicam a relação entre o DMG e os desfechos adversos

incluem alterações no ambiente intrauterino causadas por hiperglicemia materna. Estudos apontaram que a exposição à glicemia elevada no útero resulta em hiperinsulinemia fetal, promovendo maior depósito de gordura visceral e resistência à insulina na prole. Além disso, a hiperinsulinemia crônica pode levar à hipoxemia fetal, afetando o desenvolvimento cardiovascular.

Do ponto de vista genético, alterações epigenéticas induzidas pelo DMG podem modificar a expressão de genes relacionados ao metabolismo e à função vascular. Essas alterações podem ter efeitos persistentes na saúde da prole, aumentando o risco de aterosclerose, hipertensão e resistência à insulina.

4 DISCUSSÃO

A análise dos estudos revelou que a exposição ao diabetes mellitus gestacional (DMG) está associada a uma maior prevalência de doenças cardiovasculares, fatores de risco cardiometabólicos e alterações no perfil metabólico da prole, incluindo maior prevalência de hipertensão, resistência à insulina, alterações metabólicas e vasculares, além de impactos estruturais cardíacos. Observou-se ainda que mecanismos biológicos, como a hiperinsulinemia fetal, e modificações epigenéticas desempenham papéis importantes na mediação desses efeitos.

No período fetal, a DMG pode levar a complicações como risco aumentado de prematuridade, dificuldade no parto natural, além de uma elevação no risco de natimortalidade. O peso fetal pode variar entre extremos, com bebês apresentando baixo peso para a idade gestacional ou macrossômicos, isto é, com o peso superior ao esperado (Sabolović, 2019). Esses quadros estão frequentemente associados a complicações neonatais, como hiperbilirrubinemia, hipocalcemia e malformações congênitas, algumas das quais podem levar ao óbito (Nunes *et al.*, 2020).

A exposição à hiperglicemia intrauterina está associada a alterações na função endotelial, prejudicando a vasodilatação, com maior adesão de leucócitos às paredes dos vasos sanguíneos e aumento da agregação plaquetária, elevando o risco de doenças cardiovasculares. Um estudo observacional transversal de 2021 realizou avaliações funcionais vasculares entre 36 e 40 semanas de gestação. Como resultados, verificou-se que fetos no grupo DMG apresentaram níveis significativamente mais baixos de velocidade de propagação aórtica, avaliada por ecografia, sendo indicativo de rigidez vascular, além de ter identificado níveis elevados de fator de von Willebrand, um biomarcador que reflete lesão endotelial (Chen *et al.*, 2021).

O estudo de Smith *et al.* (2021) revelou que a exposição pré-natal ao DMG impacta significativamente a função miocárdica neonatal, com hipertrofia do septo interventricular e disfunção biventricular subclínica associada ao aumento da resistência vascular pulmonar. Bebês de mães com DMG apresentaram redução no *strain* sistólico e diastólico dos ventrículos esquerdo (VE) e direito (VD), além de alterações na mecânica rotacional do VE, caracterizadas por maior torção compensatória para manter o desempenho cardíaco. Essas alterações sugerem que a hiperinsulinemia fetal, induzida pela hiperglicemia materna, promove remodelação miocárdica adversa e alterações funcionais persistentes.

Corroborando essas evidências, Li *et al.* (2024) demonstra que o DMG está associado a remodelações cardíacas fetais, incluindo dilatação ventricular e alteração da geometria cardíaca de elíptica para esferoidal. Ambos os estudos convergem na identificação de comprometimentos funcionais subclínicos, com destaque para a

vulnerabilidade do VD, sugerindo que a hiperinsulinemia fetal resultante da hiperglicemia materna desempenha um papel central nessas alterações miocárdicas.

Ao investigar filhos de mães com DMG no primeiro ano de vida, um estudo identificou alterações cardíacas, com maiores índices de resistência vascular pulmonar e redução da função biventricular. O grupo DMG apresentou tempo de aceleração da artéria pulmonar significativamente menor, além disso, a deformação longitudinal global do ventrículo esquerdo (VE), taxa de deformação sistólica do VE e a deformação da parede livre do ventrículo direito (VD) foram menores nos bebês expostos ao DMG. Esses achados indicam que, apesar de um início aparentemente normal, bebês expostos ao DMG demonstram sinais precoces de comprometimento cardiovascular (Smith *et al.*, 2023).

Além disso, estudos sugerem que a exposição intrauterina ao DMG desempenha um papel significativo na programação metabólica e epigenética do perfil da prole, predispondo a sintomas cardiometabólicos adversos, incluindo obesidade e diabetes tipo 2, confirmando a perspectiva encontrada no estudo revisado de Leybovitz-Haleluya realizado em 2018 (Horsch *et al.*, 2018; Aris *et al.*, 2015). O estudo de Furse *et al.* (2022) destaca o DMG como fator de risco intergeracional, associando alterações metabólicas maternas à adiposidade neonatal e a riscos metabólicos futuros.

O estudo de Dessi *et al.* (2023) destaca que bebês expostos ao diabetes mellitus gestacional (DMG) em mães que realizaram terapia com insulina apresentam alterações metabólicas, como resistência à insulina, e estão em maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares ao longo da vida. Por outro lado, Lowe *et al.* (2019) enfatiza que filhos não tratados no útero de mães com DMG apresentaram menor sensibilidade à insulina com compensação limitada das células beta pancreáticas.

Na infância, um estudo americano demonstrou que crianças expostas ao diabetes mellitus gestacional (DMG) apresentam trajetórias de pressão arterial sistólica (PAS) mais elevadas em comparação às não expostas. Aos 3 anos, a diferença ajustada na PAS alcançou 3,16 mmHg, reduzindo para 1,83 mmHg aos 6 anos, o que destaca um impacto duradouro do ambiente intrauterino hiperglicêmico. Essa exposição parece influenciar o desenvolvimento de órgãos essenciais para a regulação da pressão arterial, como o sistema vascular e renal, predispondo a prole a um maior risco de hipertensão ao longo da vida (Aris *et al.*, 2019).

Um estudo prospectivo mostrou que níveis elevados de glicemia materna durante a gestação aumentam o risco de tolerância anormal à glicose, obesidade, adiposidade e hipertensão nos filhos aos 7 anos. Cada aumento de 1 desvio-padrão na glicemia materna eleva em 1,85 a 2,00 vezes as chances de intolerância à glicose e obesidade, com maior impacto em meninas. A glicemia materna de 1 hora no Teste Oral de Tolerância a Glicose foi associada à pré-hipertensão infantil. Assim, sugere-se que a hiperglicemia intrauterina afeta o metabolismo da prole por mecanismos envolvendo a função reduzida das células β pancreáticas, com implicações para o aumento do risco cardiometabólico até a vida adulta (Tam *et al.*, 2017).

Ainda na infância, o estudo de Landon *et al.* (2014) verificou que as filhas de mulheres tratadas para DMG apresentaram menor glicemia de jejum e maior pressão arterial diastólica quando comparadas às filhas de mulheres não tratadas. Por sua vez, Battin *et al.* (2015) observou aumento da pressão sistólica na infância dos descendentes de mulheres com DMG, reforçando achados do presente estudo, mesmo sem distinção de sexo.

Da mesma forma, Litwin *et al.* (2020) denotou que crianças nascidas de gestantes com DMG apresentaram uma frequência cardíaca em repouso mais baixa. Estes achados reforçam que a exposição ao DMG gera consequências cardiovasculares crônicas, que se estendem até a vida adulta.

Na adolescência, um estudo prospectivo com 213 adolescentes demonstrou que filhos de mães com DMG apresentaram respostas cardiovasculares exacerbadas durante o Teste de Estresse Social de Trier para Crianças. Esses indivíduos exibiram aumento significativo da pressão arterial sistólica (5-6 mmHg acima grupo controle), maior débito cardíaco e maior volume sistólico sob estresse, mesmo após ajustes para fatores como idade, sexo e peso corporal. Os achados sugerem que a exposição intrauterina ao DMG pode alterar permanentemente os sistemas neuroendócrino e autonômico, contribuindo para um risco cardiovascular elevado na vida adulta (Krishnaveni *et al.*, 2015).

A espessura íntima-média (IMT) da aorta é um marcador precoce de aterosclerose, associada ao risco de doenças cardiovasculares, como infarto e AVC. A IMT aumentada é especialmente comum em indivíduos com hipertensão, diabetes e obesidade. Estudos indicam que a IMT em crianças com mães DMG pode ser reduzida com intervenções dietéticas durante a gestação, como dietas de baixo índice glicêmico. Uma pesquisa, realizada por Kizirian *et al.* (2016), mostrou que essa abordagem pode reduzir a IMT aos 12 meses de idade, sugerindo benefícios duradouros para a saúde vascular. Isso destaca a importância do controle glicêmico rigoroso em gestantes, especialmente aquelas com risco de diabetes gestacional, para mitigar riscos cardiovasculares nas gerações subsequentes.

Esta revisão apresentou limitações na identificação de estudos observacionais que abordassem os efeitos do DMG na saúde cardiovascular na vida adulta, em grande parte devido às complexidades inerentes aos acompanhamentos longitudinais. A perda significativa de participantes ao longo do tempo, as mudanças dinâmicas nos fatores de risco e no acesso aos cuidados de saúde, bem como a ausência de padronização nos critérios de diagnóstico e desfechos, dificultaram a obtenção de evidências robustas e consistentes. Esses obstáculos enfatizam a necessidade de pesquisas longitudinais mais bem estruturadas e com controle rigoroso de variáveis.

5 CONCLUSÃO

A avaliação completa dos estudos evidenciou que há uma maior prevalência de doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos em indivíduos expostos à diabetes mellitus gestacional na vida intrauterina, relação justificada, sobretudo, pelo estado de hiperglicemia materno desempenhar um papel significativo na programação metabólica e epigenética da prole, acarretando alterações estruturais e fisiológicas permanentes ou transitórias.

Entre as manifestações encontradas destacou-se a apresentação precoce da hipertensão arterial sistêmica e de estados de resistência à insulina, corroborando para a manifestação intergeracional da diabetes, distúrbios vasculares e malformações congênitas. Além disso, foi identificada também a maior incidência de perfis lipídicos aterogênicos na população em estudo.

Tal panorama evidencia a necessidade de estratégias terapêuticas que priorizem o controle glicêmico e a

regulação lipídica no período gestacional para mitigar os impactos negativos dessa enfermidade na vida futura da descendência dessas mulheres.

É importante destacar que essa pesquisa contribuiu significativamente para o entendimento da forte influência do diabetes mellitus gestacional na vida da prole, entretanto, houveram limitações ao longo da pesquisa, sobretudo relacionada a quantidade de estudos encontrada para embasamento, fazendo-se necessária a realização de novas pesquisas para melhoria da saúde do grupo populacional selecionado.

Agradecimentos

Agradecemos ao Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), que via Pró-Reitoria de Extensão e Pesquisa (PROPEX) incentivou e apoiou a execução desse trabalho através da abertura de edital de seleção para projetos de pesquisa e extensão 2024.2, sendo todos os integrantes do trabalho participantes do grupo de pesquisa "Núcleo de Estudos em Afecções Cardiopulmonares" coordenado pela Professora Marta Ligia Vieira Melo.

Conflitos de interesses

Os autores declaram que não há conflitos de interesse. Todos os autores estão cientes da submissão do artigo.

Contribuições dos autores

Os autores deste estudo desempenharam papéis distintos e complementares na pesquisa, delineada conforme a Taxonomy Credit. O autor principal liderou o desenvolvimento do projeto e foi responsável pela redação do manuscrito. Outros seis autores contribuíram para a coleta e organização das informações, contribuindo significativamente para a interpretação dos dados e redação do manuscrito. Três autores realizaram a revisão crítica do conteúdo, relacionando-o à literatura vigente, além de auxiliarem na formulação das conclusões, baseando-se nos achados da pesquisa. Além disso, outros três autores atuaram como revisores, garantindo a qualidade e a integridade do trabalho. Por fim, a orientadora colaborou na revisão final do documento, assegurando que todos os aspectos relevantes da pesquisa fossem contemplados. Essa colaboração entre os autores refletiu um esforço conjunto para investigar a associação entre a exposição pré-natal ao diabetes mellitus gestacional e os desfechos cardiovasculares, garantindo que cada etapa do processo de pesquisa fosse abordada com rigor e comprometimento.

REFERÊNCIAS

Agarwal, P., Morriseau, T. S., Kereliuk, S. M., Doucette, C. A., Wicklow, B. A., & Dolinsky, V. W. (2018). Maternal obesity, diabetes during pregnancy and epigenetic mechanisms that influence the developmental origins of cardiometabolic disease in the offspring. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, *55*(2), 71–101. https://doi.org/10.1080/10408363.2017.1422109

Alejandro, E. U., Mamerto, T. P., Chung, G., Villavieja, A., Gaus, N. L., Morgan, E., & Pineda-Cortel, M. R. B.

(2020). Gestational Diabetes Mellitus: A Harbinger of the Vicious Cycle of Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(14), 5003. https://doi.org/10.3390/ijms21145003

Aris, I. M., Rifas-Shiman, S. L., Li, L., Belfort, M. B., Marie-France Hivert, & Oken, E. (2019). Early-Life Predictors of Systolic Blood Pressure Trajectories From Infancy to Adolescence: Findings From Project Viva. *American Journal of Epidemiology*, *188*(11), 1913–1922. https://doi.org/10.1093/aje/kwz181

Aris, I. M., Soh, S. E., Mya Thway Tint, Saw, S.-M., Victor Samuel Rajadurai, Godfrey, K. M., Gluckman, P. D., Yap, F., Yap Seng Chong, & Yung Seng Lee. (2015). *Associations of gestational glycemia and prepregnancy adiposity with offspring growth and adiposity in an Asian population ,*. *102*(5), 1104–1112. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.117614

Battin, M. R., Obolonkin, V., Rush, E., Hague, W., Coat, S., & Rowan, J. (2015). Blood pressure measurement at two years in offspring of women randomized to a trial of metformin for GDM: follow up data from the MiG trial. *BMC Pediatrics*, *15*(1). https://doi.org/10.1186/s12887-015-0372-1

Chen, Y., Huang, D., Liu, J., Zeng, F., Tang, G., Lei, W., Wang, H., Jiang, Y., Weihui Shentu, & Wang, H. (2021). Non-Invasive Detection of Fetal Vascular Endothelial Function in Gestational Diabetes Mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, *12*. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.763683

Dessì, A., Bosco, A., Cesare Marincola, F., Pintus, R., Paci, G., Atzori, L., Fanos, V., & Piras, C. (2023). Sardinian Infants of Diabetic Mothers: A Metabolomics Observational Study. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(18), 13724. https://doi.org/10.3390/ijms241813724

Freja Bach Kampmann, Cathrine, A., Hjort, L., Olsen, S. F., Sara Monteiro Pires, Tetens, I., & Louise Groth Grunnet. (2018). Exposure to Gestational Diabetes Is a Stronger Predictor of Dysmetabolic Traits in Children Than Size at Birth. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *104*(5), 1766–1776. https://doi.org/10.1210/jc.2018-02044

Furse, S., Koulman, A., Ozanne, S. E., Poston, L., White, S. J., & Meek, C. L. (2022). *Altered Lipid Metabolism in Obese Women With Gestational Diabetes and Associations With Offspring Adiposity*. *107*(7), e2825–e2832. https://doi.org/10.1210/clinem/dgac206

Guillemette, L., Wicklow, B., Sellers, E. A. C., Dart, A., Shen, G. X., Dolinsky, V. W., Gordon, J. W., Jassal, D. S., Nickel, N., Duhamel, T. A., Chateau, D., Prior, H. J., & McGavock, J. (2020). Intrauterine exposure to diabetes and risk of cardiovascular disease in adolescence and early adulthood: a population-based birth cohort study. *Canadian Medical Association Journal*, *192*(39), E1104–E1113. https://doi.org/10.1503/cmaj.190797

Horsch, A., Gilbert, L., Lanzi, S., Gross, J., Kayser, B., Vial, Y., Simeoni, U., Hans, D., Berney, A., Scholz, U., Barakat, R., Puder, J. J., & MySweetHeart Research Group. (2018). Improving cardiometabolic and mental health in women with gestational diabetes mellitus and their offspring: study protocol for *MySweetHeart Trial*, a randomised controlled trial. *BMJ Open*, *8*(2), e020462. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020462

Julian P.T. Higgins, Morgan, R. L., Rooney, A. A., Taylor, K. W., Thayer, K. A., Silva, R. A., Lemeris, C., Akl, E. A., Bateson, T. F., Berkman, N. D., Glenn, B. S., Asbjørn Hróbjartsson, LaKind, J. S., McAleenan, A., Meerpohl, J. J., Nachman, R. M., Obbagy, J. E., O'Connor, A., Radke, E. G., & Jelena Savović. (2024). A tool to assess risk of bias in non-randomized follow-up studies of exposure effects (ROBINS-E). *Environment International*, *186*, 108602–108602. https://doi.org/10.1016/j.envint.2024.108602

Kaseva, N., Vääräsmäki, M., Sundvall, J., Matinolli, H.-M., Sipola, M., Tikanmäki, M., Heinonen, K., Lano, A., Wehkalampi, K., Wolke, D., Ruokonen, A., Andersson, S., Järvelin, M.-R., Räikkönen, K., Eriksson, J. G., & Kajantie, E. (2019). Gestational Diabetes But Not Prepregnancy Overweight Predicts for Cardiometabolic Markers in Offspring Twenty Years Later. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *104*(7), 2785–2795. https://doi.org/10.1210/jc.2018-02743

Kereliuk, S. M., & Dolinsky, V. W. (2022). Recent Experimental Studies of Maternal Obesity, Diabetes during Pregnancy and the Developmental Origins of Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, *23*(8), 4467. https://doi.org/10.3390/ijms23084467

Kizirian, N. V., Kong, Y., Muirhead, R., Brodie, S., Garnett, S. P., Petocz, P., Sim, K. A., Celermajer, D. S., Louie, J. C., Markovic, T. P., Ross, G. P., Ward, L. C., Brand-Miller, J. C., & Skilton, M. R. (2016). Effects of a low–glycemic index diet during pregnancy on offspring growth, body composition, and vascular health: a pilot randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *103*(4), 1073–1082. https://doi.org/10.3945/ajcn.115.123695

Krishnaveni, G. V., Veena, S. R., Jones, A., Srinivasan, K., Osmond, C., Karat, S. C., Kurpad, A. V., & Fall, C. H. D. (2015). Exposure to Maternal Gestational Diabetes Is Associated With Higher Cardiovascular Responses to Stress in Adolescent Indians. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *100*(3), 986–993. https://doi.org/10.1210/jc.2014-3239

Landon, M. B., Rice, M. M., Varner, M. W., Casey, B. M., Reddy, U. M., Wapner, R. J., Rouse, D. J., Biggio, J. R., Thorp, J. M., Chien, E. K., Saade, G., Peaceman, A. M., Blackwell, S. C., & VanDorsten, J. P. (2014). Mild Gestational Diabetes Mellitus and Long-Term Child Health. *Diabetes Care*, *38*(3), 445–452. https://doi.org/10.2337/dc14-2159

Leybovitz-Haleluya, N., Wainstock, T., Landau, D., & Sheiner, E. (2018). Maternal gestational diabetes mellitus and the risk of subsequent pediatric cardiovascular diseases of the offspring: a population-based cohort study with up to 18 years of follow up. *Acta Diabetologica*, *55*(10), 1037–1042. https://doi.org/10.1007/s00592-018-1176-1

Li, S., Wang, L., Yang, H., & Fan, L. (2024). Changes in the shape and function of the fetal heart of pre- and gestational diabetes mothers. *BMC Pregnancy and Childbirth*, *24*(1). https://doi.org/10.1186/s12884-024-06262-z

Lowe, W. L., Scholtens, D. M., Kuang, A., Linder, B., Lawrence, J. M., Lebenthal, Y., McCance, D., Hamilton, J., Nodzenski, M., Talbot, O., Brickman, W. J., Clayton, P., Ma, R. C., Tam, W. H., Dyer, A. R., Catalano, P. M., Lowe, L. P., & Metzger, B. E. (2019). Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Gestational Diabetes Mellitus and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*, *42*(3), 372–380. https://doi.org/10.2337/dc18-1646

Lu, J., Zhang, S., Li, W., Leng, J., Wang, L., Liu, H., Li, W., Zhang, C., Qi, L., Tuomilehto, J., Chen, J., Yang, X., Yu, Z., & Hu, G. (2019). Maternal Gestational Diabetes Is Associated With Offspring's Hypertension. *American Journal of Hypertension*, *32*(4), 335–342. https://doi.org/10.1093/ajh/hpz005

Luo, L., Zhang, S., Wang, T., Diao, J., Li, J., Li, Y., Zhao, L., Chen, L., Ye, Z., Huang, P., & Qin, J. (2021). Associations of maternal diabetes mellitus and adiponectin gene polymorphisms with congenital heart disease in offspring: A case-control study. *Medicine (Baltimore)*, e24672–e24672. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33655931

McGuinness, L. A., & Higgins, J. P. T. (2020). Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Research Synthesis Methods*, *12*(1). https://doi.org/10.1002/jrsm.1411

Nunes, J. S., Ladeiras, R., Machado, L., Coelho, D., Duarte, C., & Furtado, J. M. (2020). The Influence of Preeclampsia, Advanced Maternal Age and Maternal Obesity in Neonatal Outcomes Among Women with Gestational Diabetes. *Revista Brasileira de Ginecologia E Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, *42*(10), 607–613. https://doi.org/10.1055/s-0040-1710300

Oviedo, C. P., & Viteri, J. S. (2015). Pregunta de investigación y estrategia PICOT. *Medicina*, *19*(1), 66–69. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5584874

Sabolović Rudman, S. (2019). Pregnancy Outcome in Gestational Diabetes Compared to Body Mass Index. *Acta Clinica Croatica*. https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.01.05

Silvia Sánchez Serrano, Inmaculada Pedraza Navarro, & Macarena Donoso González. (2022). ¿Cómo hacer una revisión sistemática siguiendo el protocolo PRISMA?: Usos y estrategias fundamentales para su aplicación en el ámbito educativo a través de un caso práctico. *Bordón: Revista de Pedagogía*, *74*(3), 51–66. https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8583045.pdf

Smith, A., Franklin, O., McCallion, N., Breathnach, F., & El-Khuffash, A. (2023). Assessment of Myocardial Function in Infants of Mothers with Gestational Diabetes Mellitus Using Deformation Imaging over the First Year of Age. *The Journal of Pediatrics*, *263*, 113645. https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2023.113645

Smith, A., Franklin, O., McCallion, N., Breatnach, F., & EL-Khuffash, A. (2021). Effect of Gestational Diabetes Mellitus on Neonatal Myocardial Function. *Neonatology*, *118*(1), 64–72. https://doi.org/10.1159/000513041

Stefano Di Bernardo, Yvan Mivelaz, Adina Mihaela Epure, Vial, Y., Simeoni, U., Pascal Bovet, Sandrine Estoppey Younes, Arnaud Chiolero, & Sekarski, N. (2017). *Assessing the consequences of gestational diabetes mellitus on offspring's cardiovascular health:* MySweetHeart Cohort study protocol, Switzerland. 7(11), e016972–e016972. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016972

Tam, W. H., Ma, R. C. W., Ozaki, R., Li, A. M., Chan, M. H. M., Yuen, L. Y., Lao, T. T. H., Yang, X., Ho, C. S., Tutino, G. E., & Chan, J. C. N. (2017). In Utero Exposure to Maternal Hyperglycemia Increases Childhood Cardiometabolic Risk in Offspring. *Diabetes Care*, *40*(5), 679–686. https://doi.org/10.2337/dc16-2397

Yuan, W. L., Lin, J., Kramer, M. S., Godfrey, K. M., Gluckman, P. D., Chong, Y.-S., Shek, L. P., Tan, K. H., Chan, S.-Y., Eriksson, J. G., Yap, F., Lee, Y. S., Jonathan, & Ling, L. H. (2020). *Maternal Glycemia During Pregnancy and Child Carotid Intima Media Thickness, Pulse Wave Velocity, and Augmentation Index*. J Clin Endocrinol Metab. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32315399

Zahra Hoodbhoy, Mohammed, N., Aslam, N., Fatima, U., Salima Ashiqali, Rizvi, A., Pascua, C., Chowdhury, D., & Hasan, B. S. (2019). Is the child at risk? Cardiovascular remodelling in children born to diabetic mothers.