

DIABETES GESTACIONAL E O DESENVOLVIMENTO DE CARDIOPATIAS CONGÊNTAS

GESTATIONAL DIABETES AND THE DEVELOPMENT OF CONGENITAL HEART
DISEASE

DIABETES GESTACIONAL Y DESARROLLO DE CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS

**Gabriela Sacramento Tenório Costa¹, Maria Victória Pimentel Lima², Mariana Santos Ismerim³,
Luísa Oliveira Costa Meneses⁴, Raphaela Christinee Souza Santos⁵**

DOI: 10.54899/dcs.v23i87.4632

Recibido: 16/01/2026 | Aceptado: 10/02/2026 | Publicación en línea: 17/02/2026.

RESUMO

Introdução: O diabetes gestacional é um importante fator teratogênico na cardiogênese fetal, tanto na estrutura quanto na função, sendo um dos principais fatores para o desenvolvimento de cardiopatias congênitas. **Objetivo:** Este estudo tem como fim realizar um levantamento bibliográfico acerca da relação entre o diabetes gestacional e o desenvolvimento de cardiopatias congênitas. **Metodologia:** Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed e BVS usando os seguintes descritores: gestational diabetes AND congenital abnormalities AND heart defects congenital AND fetal development. Foram selecionados 136 artigos, dos quais 23 foram incluídos. Os padrões de inclusão foram: texto completo nos idiomas inglês e português em concordância com o tema apresentado, livre acesso e anunciados de 2019 a 2025. **Resultados:** O estado hiperglicêmico do diabetes afeta tanto a mãe, quanto o feto, principalmente no primeiro semestre de gestação. Isso ocorre devido ao estresse oxidativo, o qual gera alterações genéticas e anormalidades na apoptose de cardiomiócitos durante o desenvolvimento cardíaco, ocasionando cardiopatias congênitas. **Conclusão:** Foi concluído por meio da pesquisa que o diabetes gestacional interfere diretamente na cardiogênese fetal.

Palavras-chave: Diabetes Gestacional. Anomalias Congênitas. Defeitos Cardíacos Congênitos. Desenvolvimento Fetal.

ABSTRACT

¹ Graduanda de Medicina, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: gabriela.stenorio@souunit.com.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0005-1255-1103>

² Graduanda de Medicina, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: maria.vpimentel@souunit.com.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-5526-4502>

³ Graduanda de Medicina, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: mariana.ismerim@souunit.com.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-2679-1519>

⁴ Graduanda de Medicina, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: luisa.meneses@souunit.com.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0008-4725-1356>

⁵ Graduanda de Medicina, Universidade Tiradentes (UNIT), Aracaju, Sergipe, Brasil.
E-mail: raphaela.christinee@souunit.com.br Orcid: <https://orcid.org/0009-0007-9748-7044>

Introduction: Gestational diabetes is an important teratogenic factor in fetal cardiogenesis, both in structure and function, being one of the main factors for the development of congenital heart disease. **Objective:** This study aims to carry out a bibliographical survey on the relationship between gestational diabetes and the development of congenital heart disease. **Methodology:** A bibliographical survey was carried out in the PubMed and VHL databases using the following descriptors: gestational diabetes AND congenital abnormalities AND heart defects congenital AND fetal development. 136 articles were selected, of which 23 were included. The inclusion standards were: full text in English and Portuguese in accordance with the theme presented, free access and announced from 2019 to 2025. **Results:** The hyperglycemic state of diabetes affects both the mother and the fetus, especially in the first semester of pregnancy. This occurs due to oxidative stress, which generates genetic changes and abnormalities in the apoptosis of cardiomyocytes during cardiac development, causing congenital heart disease. **Conclusion:** It was concluded through research that gestational diabetes has direct interference with fetal cardiogenesis.

Keywords: Gestational Diabetes. Congenital Abnormalities. Congenital Heart Defects. Fetal Development.

RESUMEN

Introducción: La diabetes gestacional es un factor teratogénico importante en la cardiogénesis fetal, tanto en estructura como en función, siendo uno de los principales factores para el desarrollo de cardiopatías congénitas. **Objetivo:** Este estudio tiene como objetivo realizar un levantamiento bibliográfico sobre la relación entre la diabetes gestacional y el desarrollo de cardiopatías congénitas. **Metodología:** Se realizó un levantamiento bibliográfico en las bases de datos PubMed y BVS utilizando los siguientes descriptores: diabetes gestacional AND congenital anomalías AND cardio defectos congénitos AND desarrollo fetal. Se seleccionaron 136 artículos, de los cuales se incluyeron 23. Los estándares de inclusión fueron: texto completo en inglés y portugués de acuerdo con la temática presentada, acceso gratuito y anunciados de 2019 a 2025. **Resultados:** El estado hiperglucémico de la diabetes afecta tanto a la madre como al feto, especialmente en el primer semestre del embarazo. Esto ocurre debido al estrés oxidativo, que genera cambios genéticos y anomalías en la apoptosis de los cardiomiocitos durante el desarrollo cardíaco, provocando enfermedades cardíacas congénitas. **Conclusión:** Se concluyó mediante investigaciones que la diabetes gestacional tiene interferencia directa con la cardiogénesis fetal.

Palabras clave: Diabetes Gestacional. Anomalías Congénitas. Defectos Cardíacos Congénitos. Desarrollo Fetal.



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución- NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

INTRODUÇÃO

As doenças cardíacas congênitas surgem quando as vias de desenvolvimento são perturbadas, ocasionando anomalias anatômicas do órgão ou de seus grandes vasos. Um dos fatores que pode desencadear tal perturbação é o diabetes mellitus pré-gestacional ou gestacional, devido ao ambiente hiperglicêmico ser teratogênico no primeiro trimestre da gestação. Isso ocorre por conta da interferência na expressão dos genes reguladores da organogênese, ocasionando mudanças celulares tóxicas (Alves LS; Perez FVSB; Utagawa CY, 2023 ¹).

De acordo com Silva (2024) ², no Brasil, as cardiopatias congênitas (CC) são a terceira principal causa de óbito no período neonatal, com incidência estimada de 1 caso a cada 100 nascidos vivos.

Além disso, as cardiopatias são um dos defeitos congênitos mais prevalentes entre os filhos de gestantes diabéticas, tendo em vista que o risco de doenças coronarianas seja cerca de três vezes maior em filhos de mães diabéticas, quando comparados aos de mulheres não diabéticas (Maduro *et al.*, 2022 ³).

OBJETIVO

Este estudo tem como fim realizar um levantamento bibliográfico acerca da relação entre o diabetes gestacional e o desenvolvimento de cardiopatias congênitas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo do tipo revisão bibliográfica realizado no período de abril a julho de 2025, por meio de pesquisa nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados os descritores: gestational diabetes AND congenital abnormalities AND heart defects congenital AND fetal development. Desta busca, foram encontrados 136 artigos, posteriormente submetidos aos critérios de inclusão, tais quais: texto completo nos idiomas inglês e português em concordância com o tema apresentado, livre acesso e publicados de 2019 a 2025.

Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de

inclusão. Após a avaliação dos critérios, restaram 23 artigos que foram submetidos à leitura para a confecção do presente estudo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

No decorrer da gestação, o corpo passa por alterações fisiológicas nos diversos sistemas, principalmente no eixo endócrino. Em relação ao metabolismo, é válido destacar o aumento da sensibilidade à insulina e a captação de glicose pelas reservas adiposas para suprir a demanda energética materna. Entretanto, os hormônios liberados na gestação como, estrogênio, progesterona, lactogênio placentário, hormônio de crescimento placentário, entre outros, juntos, promovem um estado de resistência à insulina, ocasionando o aumento dos níveis glicêmicos materno (Godinho *et al.*, 2023).

Tendo em vista a resistência à insulina materna, ocorre o processo de lipólise, ou seja, quebra da gordura, resultando em um aumento adicional nas concentrações de glicose e ácidos graxos livres. Caso as adaptações metabólicas normais da gravidez não ocorram adequadamente, pode-se gerar o diabetes mellitus gestacional (DMG) (Godinho *et al.*, 2023).

Uma das causas do surgimento da DMG é o disfunção das células beta-pancreáticas, as quais sofrem hipertrofia e hiperplasia, na tentativa de manter os níveis glicêmicos materno normais. Quando há uma falha nesse mecanismo compensatório ou uma falência dessas células, devido à alta demanda, existe uma maior suscetibilidade ao surgimento da DMG (Godinho *et al.*, 2023).

Além disso, as portadoras de DMG apresentam uma resistência crônica à insulina, devido a alterações moleculares, que incluem a falha na ação do Transportador de Glicose 4 (GLUT 4). Ademais, ocorre uma redução na absorção de glicose, em função da fosforilação dos receptores de insulina e falha de sinalização, pelo aumento de tirosina ou redução de serina/treonina e consequente aumento da resistência a tal hormônio, influenciando na qualidade de vida materna até mesmo pós gestação (Godinho *et al.*, 2023).

Em virtude da ligação materna-fetal através da placenta, a hiperglicemia não afeta somente a mãe como também o feto, o que causa diversos problemas na formação embrionária, sendo um dos principais órgãos afetados o coração e, consequentemente, os demais sistemas (Godinho *et al.*, 2023).

O sistema cardiovascular (ou circulatório) é o primeiro sistema a funcionar no embrião,

tendo em vista que durante a metade da 3ª semana de gestação já é possível identificar o surgimento do coração primitivo e do sistema vascular. Isso ocorre devido ao aumento da demanda nutricional e de oxigênio pelo feto, que torna necessário um método de aquisição mais eficiente (Moore; Persaud; Torchia, 2023).

Diversas origens de células progenitoras cardíacas multipotentes contribuem para a formação do coração. Essas incluem duas populações mesodérmicas distintas -o primeiro (primário) campo cardíaco e o segundo campo cardíaco- de células precursoras cardíacas. As células mesodérmicas da linha primitiva migram para formar os filamentos bilaterais pareados do primeiro campo cardíaco. Já as células cardíacas progenitoras do mesoderma faríngeo são constituídas como o segundo campo cardíaco, que está localizado medialmente ao primeiro campo. Além disso, as células da crista neural também auxiliam para o desenvolvimento do coração (Moore; Persaud; Torchia, 2023).

Uma multiplicidade de genes e fatores de transcrição está envolvida nesse processo de desenvolvimento do coração, que engloba a determinação da linhagem, a especificação das câmaras cardíacas, o desenvolvimento valvoseptal e a formação do sistema condutor (Hedermann *et al.*, 2021).

As cardiopatias congênitas (CCs) são anormalidades na estrutura física ou funcional do coração que se formam durante a gestação. Essas alterações são relativamente comuns, com uma frequência de 6 a 8 casos por 1.000 nascidos vivos, e são uma das principais causas de morbidade neonatal (Hedermann *et al.*, 2021). Algumas das CCs são causadas por mecanismos monogênicos ou cromossômicos. Outros defeitos resultam da exposição a fatores teratogênicos; no entanto, em muitos casos, a etiologia é desconhecida. Considera-se, então, que a maioria das CCs seja causada por múltiplos fatores genéticos e ambientais (p. ex., herança multifatorial) (Luo *et al.*, 2020).

Ainda não é bem esclarecido como os aspectos moleculares afetam o desenvolvimento cardíaco fetal, porém algumas tecnologias por imagem auxiliam o diagnóstico, como a ecocardiografia bidimensional em tempo real, que permite a detecção das CCs fetais a partir da 16ª semana (Moore; Persaud; Torchia, 2023).

Durante a vida fetal a maioria das CCs são toleradas. Entretanto, ao nascer, o feto perde o contato com a circulação materna e, conseqüentemente, o impacto das CCs torna-se mais evidente. Existem alguns tipos de CCs que são incompatíveis com a vida extrauterina, já outros causam apenas deficiências, que, com os avanços da cirurgia cardiovascular, podem ser

atenuados ou corrigidos cirurgicamente (Moore; Persaud; Torchia, 2023).

A DMG é um exemplo de ambiente materno perturbado, que influencia no desenvolvimento de cardiopatias. Quando presente desde o primeiro trimestre, há um risco maior de alterações na formação de nobres estruturas, como o coração, os grandes vasos e o tubo neural, uma vez que coincide com o período de formação. Já quando acontece durante a segunda metade da gestação, é mais relacionada com a macrosomia fetal, cardiomiopatias e aumento da incidência de complicações perinatais e mortalidade (Zhao *et al.*, 2020).

Diversos mecanismos têm sido implicados na associação entre DMG e CCs. A hiperglicemia é promotora do estresse oxidativo, aumentando as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, fator que promove a ocorrência de alterações genéticas e anormalidades na apoptose das células cardíacas, principalmente na crista neural, fundamental para o desenvolvimento cardíaco (Maduro *et al.*, 2022).

De outro modo, no ambiente hiperglicêmico observa-se alterações de vias de sinalização, que repercutem no desenvolvimento cardíaco: exacerbação da expressão do fator transformador de crescimento beta-1 (TGF β -1), originando um acúmulo excessivo de substâncias extracelulares proteínas de matriz em tecidos cardíacos; diminuição dos níveis de óxido nítrico, essencial para o bom funcionamento das células endoteliais cardíacas e cuja redução leva à inibição de outras vias de sinalização dependentes do seu efeito; e estimulação excessiva da biossíntese de nucleotídeos via pentose fosfato, responsável pela metabolização da glicose, impedindo a maturação adequada das células cardíacas.

Ademais, com a influência do estresse oxidativo, ocorre uma diminuição da proliferação celular e um aumento da apoptose, assim como uma redução da expressão de determinados genes, bloqueando a maturação e diferenciação dos cardiomiócitos, o que inibe o desenvolvimento cardíaco embrionário (Helle; Priest, 2020).

Segundo Gonuguntla (2025)²³, um estudo americano realizado nos anos de 2016 a 2021, com uma amostra de mais de 22 milhões de nascidos, demonstrou uma associação significativa entre cardiopatia congênita crítica (CCC) e a presença de DMG. A incidência de CCC foi de 6 por 10.000 nascidos vivos; e a presença de diabetes gestacional foi associada a um risco 1,47 vezes maior.

A maioria dos estudos avaliou a relação entre a DMG e as CCs de forma geral. Entretanto, Gonuguntla (2025)²³, revela que há um aumento de mais de quatro vezes na incidência de cardiopatia congênita crítica (CCC) em bebês de mães com diabetes pré-gestacional. Assim, é

nítido que tal relação aumenta não só o risco de CCs, como também de vários subtipos.

CONCLUSÃO

Fatores como a resistência insulínica e o estresse oxidativo induzido pela Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) podem desencadear defeitos cardíacos congênitos de caráter estrutural e funcional, que muitas vezes limitam a qualidade de vida do recém-nascido. Além das alterações celulares, o potencial de regeneração das células progenitoras é afetado, o que interfere na restauração das células lesionadas, contribuindo para o desenvolvimento de anomalias cardíacas. Algumas dessas anomalias demandam correção cirúrgica e suporte hospitalar para recuperação e, outras são incompatíveis com a vida extrauterina. Portanto, o controle cuidadoso da glicemia e o acompanhamento da gestante no pré-natal, e até mesmo durante o planejamento familiar, é essencial para evitar complicações maternas e fetais e, assim, garantir uma gravidez saudável.

REFERÊNCIAS

- ALVES, L. S.; PEREZ, F. V. S. B.; UTAGAWA, C. Y. Genes associados às cardiopatias congênitas no cenário de diabetes materno. **Tudo é Ciência: Congresso Brasileiro de Ciências e Saberes Multidisciplinares**, n. 1, 2023.
- ALYOUSIF, S. M. M. *et al.* The incidence of congenital heart defects in offspring among women with diabetes in Saudi Arabia. **Cureus**, v. 13, n. 3, 2021.
- DOLK, H. *et al.* Risk factors for congenital heart disease: The Baby Hearts Study, a population-based case-control study. **PLoS One**, v. 15, n. 2, 2020.
- GIRALDO-GRUESO, M. *et al.* Fatores de risco para cardiopatia congênita: um estudo caso-controle. **Revista Colombiana de Cardiologia**, n. 27, 2020.
- GODINHO, B. V. *et al.* Diabetes mellitus gestacional: fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. **Revista Brasileira de Desenvolvimento**, v. 9, n. 3, 2023.
- GONUGUNTALA, K. *et al.* Impact of maternal diabetes on the incidence of critical congenital heart disease in the United States. **JACC: Advances**, v. 4, n. 10, 2025.
- HEDERMANN, G. *et al.* Maternal obesity and metabolic disorders associate with congenital heart defects in the offspring: a systematic review. **PLoS One**, v. 16, n. 5, 2021.
- HELLE, E.; PRIEST, J. R. Obesidade materna e diabetes mellitus como fatores de risco para doença cardíaca congênita na prole. **Journal of the American Heart Association**, v. 9, n. 8, 2020.

- LEMAITRE, M. *et al.* Diabetes pré-gestacional e o risco de defeitos cardíacos congênitos na prole: um estudo nacional francês. **Diabetes & Metabolism**, v. 49, n. 4, 2023.
- LOEKEN, M. R. Mecanismos de malformações congênitas em gestações com diabetes preexistente. **Current Diabetes Reports**, v. 20, n. 10, 2020.
- LUO, L. *et al.* Association of maternal diabetes mellitus and UCP2 gene polymorphisms with congenital heart disease in offspring. **Chinese Journal of Contemporary Pediatrics**, v. 22, n. 10, 2020.
- LUO, L. *et al.* Associações de diabetes mellitus materno e polimorfismos do gene da adiponectina com doença cardíaca congênita na prole: um estudo de caso-controle. **Medicina**, v. 100, n. 9, 2021.
- MADURO, C. *et al.* Pregestational diabetes and congenital heart defects. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 44, n. 10, 2022.
- MANIVANNAN, S. *et al.* Single-cell transcriptomic profiling unveils dysregulation of cardiac progenitor cells and cardiomyocytes in a mouse model of maternal hyperglycemia. **Communications Biology**, v. 5, n. 1, 2022.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. **Embriologia clínica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Grupo Editorial Nacional, 2023.
- SAIYIN, T. *et al.* Maternal voluntary exercise mitigates oxidative stress and incidence of congenital heart defects in pre-gestational diabetes. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 23, n. 8, 2019.
- SCHMIDT, A. B. *et al.* Dietary glycemic index and glycemic load during pregnancy and offspring risk of **congenital heart defects: a prospective cohort study**. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 111, n. 3, 2020.
- SHARMA, J.; TIWARI, S. Abnormal fetal echocardiography in diabetic pregnant women at a tertiary care hospital: a descriptive cross-sectional study. **JNMA: Journal of the Nepal Medical Association**, v. 58, n. 227, 2020.
- SILVA, M. T. D. *et al.* Fatores associados à indicação de ecocardiografia neonatal na investigação de cardiopatias congênitas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 45, 2024.
- VELA-HUERTA, M. M. *et al.* Asymmetric septal hypertrophy in appropriate for gestational age infants born to diabetic mothers. **Indian Pediatrics**, 2019.
- WU, L.; LI, N.; LIU, Y. Association between maternal factors and risk of congenital heart disease in offspring: a systematic review and meta-analysis. **Maternal and Child Health Journal**, 2023.
- WU, X. X. *et al.* Pregestational diabetes mediates the association between maternal obesity and the risk of congenital heart defects. **Journal of Diabetes Investigation**, 2022.

ZHAO, M. *et al.* Association of maternal diabetes mellitus and polymorphisms of the NKX2.5 gene in children with congenital heart disease. **Journal of Diabetes Research**, 2020.