HÁ VANTAGENS NO USO DA METFORMINA NO TRATAMENTO DO DIABETES NA GESTAÇÃO?

Palavras-chave: diabetes gestacional; metformina; resultados perinatais; ganho de peso gestacional

Autores (as):

Gabriella de Oliveira Rodrigues, FCM – UNICAMP

Carolina de Freitas A. A. Moreira, FCM – UNICAMP

Profª. Drª. Patrícia Moretti Rehder, FCM – UNICAMP

Prof. Dr. Belmiro Gonçalves Pereira, FCM - UNICAMP

Profª. Drª. Fernanda Garanhani de C. Surita, FCM – UNICAMP

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma das complicações mais comuns na gravidez. O diagnóstico e tratamento precoces do DMG são essenciais na prevenção de complicações gestacionais e neonatais, como abortamento, anomalias congênitas, prematuridade, macrossomia, polidrâmnio, maior ganho de peso materno, síndromes hipertensivas durante a gestação, necessidade de cesáreas, distócia de ombro, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatais, além do maior risco da mulher que teve DMG desenvolver DM2 no futuro [2, 6].

Quando as mudanças no estilo de vida, como dieta e exercício físico não são suficientes para manutenção de um perfil glicêmico adequado na gestação, é empregado o tratamento farmacológico. Nos últimos anos, alguns estudos têm revelado a metformina como uma alternativa segura e com resultados gestacionais e perinatais semelhantes ou superiores à insulinoterapia [1, 3, 7]. Dessa forma,

esse estudo teve como objetivo avaliar desfechos maternos e neonatais de gestantes que utilizaram metformina para tratamento do DMG ou diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2).

MÉTODO

Série de casos de gestantes diagnosticadas com DMG ou DM tipo 2 que usaram metformina para controle glicêmico durante a gestação. Foram incluídas gestantes que realizaram o pré-natal e tiveram seus partos no Hospital da Mulher Professor Doutor José Aristodemo Pinotti (CAISM), com idade acima de 18 anos, gestação única e início do uso da metformina até 34 semanas de gestação.

Os dados para o desenvolvimento do estudo foram coletados a partir dos registros de consultas de pré-natal, exames laboratoriais e ultrassonografias realizados durante a gestação, além do relatório de recepção do recém-nascido, todos presentes no prontuário médico das pacientes.

Foram reunidos dados antropométricos, obstétricos e neonatais, como: peso pré-gestacional, altura, ganho de peso durante a gestação, controle glicêmico, idade gestacional do diagnóstico do diabetes e da necessidade de uso de medicação, dose de metformina utilizada, índice de líquido amniótico, idade gestacional ao parto, via de parto, distúrbios hipertensivos durante a gestação, peso de nascimento do recém-nascido, índice de Apgar, comprimento, hipoglicemia neonatal, necessidade de internação em unidade de terapia intensiva neonatal, insuficiência respiratória ao nascimento e hiperbilirrubinemia.

Esses dados foram tabulados em planilhas do *Microsoft Excel* e submetidos à análise estatística. Os resultados foram analisados de forma descritiva, a partir de média, frequências e desvio-padrão.

O estudo é um recorte de um ensaio clínico randomizado, elaborado a partir de um trabalho de doutorado, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado sob o número de CAAE 32868920.9.0000.5404.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Avaliamos 56 gestantes que realizaram pré-natal e tiveram parto no CAISM entre 2022 e 2025. A média de idade das pacientes avaliadas foi de 31,28 ± 5,84 anos e a média de IMC pré-gestacional foi de 30,65 ± 7,62 kg/m². A obesidade pré-gestacional esteve presente em 31 pacientes, entre as quais 6 apresentavam IMC > 40 kg/m² e 10 apresentavam hipertensão arterial crônica.

O ganho de peso médio durante a gestação foi de 7,14 ± 5,75 kg, sendo que 11 gestantes apresentaram ganho de peso excessivo conforme os critérios do *Institute of Medicine* (IOM), uma diretriz dos Estados Unidos, amplamente utilizada e 20 apresentaram ganho de peso gestacional

excessivo segundo as novas curvas específicas para gestantes brasileiras, que seguem dados antropométricos e nutricionais relacionados à população de mulheres brasileiras[5], e que são recomendadas pelas diretrizes nacionais.

O controle glicêmico foi adequado em 46,42% das gestantes (N=26) com dose de até 1g/dia de metformina. A dose máxima utilizada entre as gestantes foi 3g/dia (N=3; 5,35%), e a associação de insulina para controle glicêmico foi necessária em 11 gestantes (N= 11; 19,64%). Houve ocorrência de 5 casos de polidrâmnio, e 13 de pré-eclâmpsia, sendo que 6 já apresentaram hipertensão arterial crônica (pré-eclâmpsia sobreposta). A cesariana foi a via de parto em 37 pacientes (66,07%), e as principais causas foram iteratividade (N=8) e desejo materno (N=13).

A tabela 1 apresenta frequências e valores médios dos desfechos maternos.

Tabela 1: Desfechos maternos.

Variáveis	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	31,28	5,84
IMC pré-gestacional (kg/m²)	30,65	7,62
Ganho de peso gestacional (kg)	7,14	5,75
Variáveis	**N**	**%**
Dose de Metformina (mg)		
500	13	23,21
1000	13	23,21
1500	15	26,78
2000	7	15,5
2500	5	8,92
3000	3	5,35
Associação com insulina	11	19,64
Polidrâmnio	5	8,92
Pré-eclâmpsia	13	23,21
Parto Vaginal	19	33,92
Parto Cesárea	37	66,07

Sobre os desfechos neonatais, a idade gestacional média ao nascimento foi de 37 semanas, sendo 10 com idade gestacional inferior a 37 semanas. A média de peso ao nascer foi de 3041,82g, com ocorrência de 3 recém-nascidos macrossômicos. A hipoglicemia neonatal ocorreu em 10 (17,85%) recém-nascidos, e em metade desses casos de hipoglicemia neonatal (N=5) houve necessidade de associação de insulina durante a gestação. Hiperbilirrubinemia esteve presente em 20 recém-nascidos (35,71%). A tabela 2 apresenta frequências e valores médios dos desfechos neonatais.

Tabela 2: Desfechos neonatais.

Variáveis	Média	Desvio Padrão
Idade gestacional ao nascimento (semanas)	37	1,80
Peso ao nascimento (g)	3041,82	588,19

Variáveis	N	%
Adequação do peso ao nascimento		
PIG	5	8,92
AIG	41	73,21
GIG	10	17,85
Classificação da idade gestacional		
Recém-nascido a termo	46	82,14
Recém-nascido pré-termo	10	17,85
Hipoglicemia	10	17,85
Hiperbilirrubinemia	20	35,71

CONCLUSÕES

A partir dos resultados do estudo, é visto alguns efeitos benéficos da metformina em gestantes com DMG ou DM2. Nota-se que o uso da medicação durante a gestação pode, além de exercer papel importante no controle glicêmico, ter ação positiva no ganho ponderal materno, visto baixas frequências de ganho de peso excessivo, e adequação no peso fetal e menor incidência de macrossomia e polidrâmnio.

BIBLIOGRAFIA

1. ABOLHASSANI, Nazanin et al. “Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis.” *BMJ open diabetes research & care* vol. 11,1 (2023).

2. MODZELEWSKI, Robert et al. Gestational diabetes mellitus - recent literature review. Journal of Clinical Medicine, v. 11, n. 19, p. 5736, 2022.

3. PASCHOU, Stavroula A. et al. Efficacy and safety of metformin during pregnancy: an update. Endocrine, v. 83, n. 2, p. 259-269, 2024.

4. RIBEIRO, Núbia Barbosa et al. Prevalência de diabetes mellitus gestacional no Brasil: uma revisão integrativa. 2022.

5. SURITA, Fernanda Garanhani de Castro et al. Guidelines on how to monitor gestational weight gain during antenatal care. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 45, p. 104-108, 2023.
6. TOCCI, Vera et al. Metformin in gestational diabetes mellitus: to use or not to use, that is the question. Pharmaceuticals, v. 16, n. 9, p. 1318, 2023.
7. WILL, Joshua S.; CRELLIN, Holly. Gestational Diabetes Mellitus: Update on Screening, Diagnosis, and Management. American Family Physician, v. 108, n. 3, p. 249-258, 2023.
8. WU, Rui; ZHANG, Qingqing; LI, Zuojing. A meta-analysis of metformin and insulin on maternal outcome and neonatal outcome in patients with gestational diabetes mellitus. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, v. 37, n. 1, p. 2295809, 2024