

EXPOSIÇÃO INTRAUTERINA À OBESIDADE E AO DIABETES MATERNO: CONSEQUÊNCIAS METABÓLICAS NA INFÂNCIA

**INTRAUTERINE EXPOSURE TO MATERNAL OBESITY AND DIABETES:
METABOLIC CONSEQUENCES IN CHILDHOOD**

Ciências da Saúde • 30/09/2026

REGISTRO DOI: [10.70773/revistatopicos/790642303](https://doi.org/10.70773/revistatopicos/790642303)

Allanis Cristina Bortoli¹
Gabriel Soletti Mendes²
Anna Flávia Rodrigues Mendonça³
Amanda França Soares Santos⁴
Isadora Luara Almeida⁵
Sarah Maria Maia Rodrigues de Carvalho Holanda Azevedo⁶
Thayane Ribeiro Durante⁷
Thayslene de Carvalho Barbosa⁸
Jeanny Kelma Lima Almeida⁹
Larissa Suzan Basílio e Silva¹⁰
Abrantes Vieira de Paiva Junior¹¹
Erika Petralha Nogueira¹²
Raquel Vieira Faria¹³
Luiz Teixeira Pinto Neto
Lilian Volpato Legat

RESUMO

Introdução: A obesidade e o diabetes mellitus constituem importantes desafios contemporâneos para a saúde pública, cuja repercussão ultrapassa o período de vida em que essas condições são diagnosticadas. A crescente ocorrência de excesso de peso e de alterações do metabolismo glicídico entre mulheres em idade reprodutiva tem despertado atenção para os possíveis efeitos da saúde materna sobre o desenvolvimento fetal e o perfil metabólico da geração subsequente. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com a finalidade de reunir, sistematizar e analisar criticamente as evidências científicas acerca das consequências metabólicas na infância associadas à exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno. **Resultados:** Os estudos analisados evidenciam uma associação consistente entre as condições metabólicas maternas durante a gestação e a ocorrência de alterações metabólicas nos descendentes, especialmente relacionadas ao excesso de adiposidade e ao metabolismo da glicose. Entretanto, a magnitude dessas associações e sua interpretação causal apresentam diferenças importantes entre os trabalhos, sobretudo em razão do papel do índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional, dos fatores ambientais compartilhados e das características metodológicas de cada investigação. **Considerações Finais:** A presente revisão integrativa da literatura evidenciou que a exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno está associada a importantes repercussões metabólicas ao longo da infância, destacando-se o aumento do índice de massa corporal, maior ocorrência de sobrepeso e obesidade, alterações no metabolismo da glicose e redução da sensibilidade à insulina, além da presença de diferentes componentes relacionados ao risco cardiometabólico.

Palavras-chave: Obesidade materna; Diabetes mellitus gestacional; Exposição intrauterina; Metabolismo glicêmico; Saúde metabólica infantil.

ABSTRACT

Introduction: Obesity and diabetes mellitus represent significant contemporary public health challenges, with consequences extending beyond the period in which these conditions are diagnosed. The rising prevalence of excess weight and altered glucose metabolism among women of reproductive age has drawn attention to the potential impact of maternal health on fetal development and the metabolic profile of the next generation.

Methodology: This is an integrative literature review—descriptive in nature and qualitative in approach—conducted to gather, systematize, and critically analyze scientific evidence regarding the metabolic consequences in childhood associated with intrauterine exposure to maternal obesity and diabetes. **Results:** The studies analyzed demonstrate a consistent association between maternal metabolic conditions during pregnancy and metabolic alterations in offspring, particularly regarding excess adiposity and glucose metabolism. However, the magnitude of these associations and their causal interpretation vary significantly across studies, largely due to the role of pre-pregnancy maternal body mass index (BMI), shared environmental factors, and the methodological characteristics of each investigation. **Final Considerations:** This integrative literature review demonstrated that intrauterine exposure to maternal obesity and diabetes is associated with significant metabolic consequences throughout childhood. Key findings include increased body mass index, a higher prevalence of overweight and obesity, altered glucose metabolism, reduced insulin sensitivity, and the presence of various components associated with

cardiometabolic risk.

Keywords: Maternal obesity; Gestational diabetes mellitus; Intrauterine exposure; Glycemic metabolism; Child metabolic health.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e o diabetes mellitus constituem importantes desafios contemporâneos para a saúde pública, cuja repercussão ultrapassa o período de vida em que essas condições são diagnosticadas. A crescente ocorrência de excesso de peso e de alterações do metabolismo glicídico entre mulheres em idade reprodutiva tem despertado atenção para os possíveis efeitos da saúde materna sobre o desenvolvimento fetal e o perfil metabólico da geração subsequente. Nesse contexto, a gestação representa um período particularmente sensível, no qual alterações no ambiente intrauterino podem interferir em processos de crescimento, diferenciação celular e maturação de órgãos e sistemas, contribuindo para modificar a suscetibilidade do indivíduo a doenças ao longo da vida.

Essa perspectiva está fundamentada no conceito das Origens Desenvolvimentistas da Saúde e da Doença (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD), segundo o qual exposições ocorridas durante períodos críticos do desenvolvimento podem produzir adaptações fisiológicas e metabólicas capazes de influenciar o risco de doenças posteriormente. Sob essa ótica, o ambiente intrauterino não constitui apenas um espaço de crescimento fetal, mas um importante determinante do desenvolvimento metabólico. Alterações na disponibilidade de nutrientes, na sinalização hormonal, na função placentária e nos processos inflamatórios maternos podem modificar a trajetória de

desenvolvimento fetal e estabelecer padrões metabólicos que permanecem após o nascimento.

A obesidade materna destaca-se entre as exposições potencialmente relevantes nesse processo. O excesso de adiposidade antes e durante a gestação está associado a alterações metabólicas, inflamatórias e endócrinas que podem modificar o ambiente intrauterino e a função placentária. Estudos de coortes e revisões da literatura indicam associação entre maior índice de massa corporal materno antes da gestação e maior probabilidade de excesso de peso na infância, além de alterações relacionadas à saúde cardiometabólica da prole. Em uma revisão sobre as origens desenvolvimentistas das doenças metabólicas, a exposição à obesidade materna foi relacionada a maior risco de excesso de peso durante a infância, sendo observado que esse risco também pode ser influenciado pelo ganho ponderal durante a gestação.

Paralelamente, o diabetes materno, particularmente o diabetes mellitus gestacional, representa outra importante exposição metabólica intrauterina. A hiperglicemia materna pode resultar em maior transferência de glicose para o feto, estimulando a secreção de insulina fetal e produzindo alterações no crescimento e no metabolismo energético. Esse ambiente hiperglicêmico tem sido relacionado à hipótese de programação metabólica fetal, segundo a qual a exposição durante períodos críticos do desenvolvimento pode aumentar a suscetibilidade da criança ao excesso de adiposidade, alterações da tolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em fases posteriores da vida.

Evidências epidemiológicas reforçam essa associação. Uma revisão sistemática e metanálise que avaliou 20 estudos observacionais,

envolvendo 26.509 crianças, identificou maior escore-z de índice de massa corporal na infância entre descendentes de mulheres com diabetes gestacional. O mesmo estudo observou maior glicemia de duas horas em indivíduos expostos ao diabetes gestacional desde o período pré-puberal até o início da idade adulta. Entretanto, a associação entre diabetes gestacional e adiposidade infantil foi atenuada após o ajuste para o índice de massa corporal materno pré-gestacional, evidenciando que diferentes fatores maternos podem atuar simultaneamente e dificultando a atribuição dos desfechos exclusivamente à hiperglicemia intrauterina.

A coexistência de obesidade e alterações do metabolismo glicídico durante a gestação torna essa relação ainda mais complexa. A obesidade materna pode favorecer resistência à insulina e aumentar a probabilidade de desenvolvimento de diabetes gestacional, enquanto a hiperglicemia, por sua vez, pode potencializar alterações no crescimento fetal e na composição corporal. Dessa forma, a exposição fetal frequentemente ocorre em um ambiente metabólico multifatorial, no qual hiperglicemia, hiperinsulinemia, alterações lipídicas, inflamação de baixo grau e modificações na função placentária podem interagir. Revisões recentes ressaltam que a combinação entre obesidade materna e alterações glicêmicas durante a gestação pode estar associada a maior risco de alterações metabólicas na prole, incluindo excesso de peso, resistência à insulina, alterações lipídicas e elevação da pressão arterial.

Os mecanismos responsáveis por essas associações ainda não estão completamente esclarecidos, mas diferentes processos têm sido propostos. A placenta desempenha papel central nesse fenômeno por regular a transferência de nutrientes, gases e hormônios entre mãe e feto, além de participar da sinalização metabólica e

endócrina. Alterações na função placentária decorrentes do ambiente obesogênico ou hiperglicêmico podem modificar a disponibilidade de substratos ao feto e interferir em seu desenvolvimento. Adicionalmente, alterações na sinalização da insulina, no metabolismo lipídico, no estresse oxidativo e em vias inflamatórias podem contribuir para a programação metabólica da prole.

Outro mecanismo de crescente interesse envolve as alterações epigenéticas. Modificações como metilação do DNA e alterações de histonas podem modificar a expressão gênica sem necessariamente alterar a sequência do DNA. Evidências experimentais e observacionais sugerem que a obesidade e o diabetes maternos podem estar associados a alterações epigenéticas em tecidos fetais e placentários, potencialmente influenciando genes relacionados ao metabolismo energético, à adipogênese, à ação da insulina e à inflamação. Entretanto, embora essas alterações forneçam uma hipótese biologicamente plausível para a programação metabólica, ainda existem limitações quanto à determinação de sua relação causal, persistência ao longo da vida e relevância clínica individual.

As repercussões da exposição intrauterina podem manifestar-se ainda durante a infância. O excesso de adiposidade nessa fase está associado a maior probabilidade de persistência da obesidade ao longo da vida e ao desenvolvimento precoce de alterações cardiometabólicas. Além do aumento do índice de massa corporal, estudos investigam desfechos como resistência à insulina, intolerância à glicose, hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome metabólica. Em uma metanálise envolvendo crianças expostas ao diabetes materno, os descendentes de mulheres com diabetes gestacional apresentaram maior frequência de sobrepeso ou

obesidade e maior escore-z de IMC, embora a qualidade global das evidências tenha sido considerada baixa.

A associação entre exposição intrauterina ao diabetes gestacional e síndrome metabólica também merece atenção. Uma revisão sistemática e metanálise identificou maior risco de síndrome metabólica entre indivíduos expostos ao diabetes gestacional durante a vida intrauterina em comparação com aqueles não expostos. Esses resultados reforçam a hipótese de que as repercussões do ambiente metabólico gestacional podem ultrapassar alterações antropométricas e alcançar múltiplos componentes do risco cardiometabólico. Contudo, a heterogeneidade dos estudos e a influência de fatores ambientais e comportamentais posteriores ao nascimento devem ser consideradas na interpretação desses resultados.

Nesse sentido, torna-se fundamental compreender que a associação entre condições metabólicas maternas e desfechos na infância não deve ser interpretada como um processo exclusivamente intrauterino. Fatores genéticos, condições socioeconômicas, alimentação infantil, duração do aleitamento materno, nível de atividade física, ambiente familiar e condições metabólicas maternas após a gestação podem influenciar simultaneamente o desenvolvimento da criança. Estudos que investigam irmãos discordantes quanto à exposição intrauterina sugerem que parte da associação entre obesidade materna e saúde metabólica da prole pode representar efeito direto do ambiente intrauterino, mas a complexidade das interações entre fatores pré-natais e pós-natais permanece uma importante questão científica.

A relevância desse fenômeno ultrapassa, portanto, a perspectiva individual e assume caráter intergeracional. A exposição precoce a um ambiente metabólico adverso pode contribuir para o estabelecimento de um ciclo no qual obesidade, resistência à insulina e diabetes se manifestam progressivamente em diferentes gerações. A compreensão desses mecanismos amplia a perspectiva de prevenção, deslocando parte da atenção para o período pré-concepcional e gestacional, no qual medidas voltadas à saúde materna, ao controle glicêmico, à adequação do ganho ponderal e ao acompanhamento pré-natal podem representar oportunidades importantes de intervenção.

Diante desse cenário, investigar as consequências metabólicas da exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno é relevante para compreender a origem precoce de condições que tradicionalmente são consideradas próprias da vida adulta. A integração das evidências disponíveis pode contribuir para esclarecer a magnitude das associações observadas, os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, os principais desfechos metabólicos identificados na infância e as lacunas existentes na literatura. Assim, esta revisão integrativa da literatura tem como objetivo analisar as evidências científicas acerca das consequências metabólicas na infância associadas à exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno, com enfoque na ocorrência de obesidade, resistência à insulina, alterações da glicemia, dislipidemias, hipertensão arterial e síndrome metabólica, bem como nos possíveis mecanismos envolvidos na programação metabólica fetal.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e abordagem qualitativa, desenvolvida com a finalidade de reunir, sistematizar e analisar criticamente as evidências científicas acerca das consequências metabólicas na infância associadas à exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno. A revisão integrativa foi escolhida por possibilitar a incorporação de diferentes delineamentos metodológicos e a integração de resultados provenientes de estudos observacionais, revisões sistemáticas e demais investigações pertinentes à questão proposta, permitindo uma compreensão abrangente do fenômeno estudado.

A elaboração da revisão foi conduzida de maneira sistematizada, contemplando as seguintes etapas: definição da questão norteadora; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão; identificação dos estudos nas bases de dados selecionadas; triagem e avaliação da elegibilidade das publicações; extração e organização das informações; análise crítica dos achados; e síntese dos resultados encontrados.

Para a elaboração da questão norteadora, foi utilizada a estratégia PICO, considerando-se como população (P) crianças expostas durante o período intrauterino à obesidade e/ou ao diabetes materno; como exposição/intervenção (I) a presença de obesidade materna, diabetes mellitus gestacional ou diabetes mellitus pré-gestacional durante a gestação; como comparação (C) crianças não expostas a essas condições maternas; e como desfechos (O) consequências metabólicas observadas durante a infância, incluindo excesso de peso, obesidade, resistência à insulina, alterações da glicemia, dislipidemia, hipertensão arterial e síndrome metabólica. A partir desses componentes, estabeleceu-se como questão norteadora: quais são as principais consequências metabólicas na

infância associadas à exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno?

A busca dos estudos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A estratégia de busca foi construída mediante a combinação de descritores controlados dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), complementados por termos livres relacionados ao objeto de estudo. Foram utilizados os operadores booleanos AND e OR, com adaptações da estratégia de busca conforme as características de cada base.

Entre os principais termos empregados na estratégia de busca estiveram: “Maternal Obesity”, “Maternal Diabetes”, “Gestational Diabetes Mellitus”, “Diabetes Mellitus”, “Intrauterine Exposure”, “Prenatal Exposure”, “Fetal Programming”, “Offspring”, “Child”, “Childhood”, “Metabolic Syndrome”, “Obesity”, “Insulin Resistance” e “Metabolic Outcomes”. A combinação desses termos teve como objetivo identificar estudos que investigassem a relação entre as condições metabólicas maternas durante a gestação e os desfechos metabólicos apresentados pelos descendentes durante a infância.

Foram estabelecidos como critérios de inclusão: estudos publicados no período previamente delimitado para a revisão; publicações disponíveis em português, inglês ou espanhol; estudos realizados em seres humanos; pesquisas que avaliassem crianças expostas à obesidade materna e/ou ao diabetes materno durante o período gestacional; e trabalhos que apresentassem como desfecho pelo menos uma alteração metabólica na infância. Foram considerados

estudos observacionais, estudos de coorte, estudos caso-controle, estudos transversais e revisões sistemáticas e metanálises que apresentassem informações pertinentes à questão norteadora.

Foram excluídos estudos duplicados entre as bases de dados, pesquisas realizadas exclusivamente em animais, estudos experimentais sem aplicabilidade direta à população humana, trabalhos que abordassem exclusivamente desfechos maternos sem avaliação da prole, publicações relacionadas exclusivamente ao período neonatal quando não apresentassem avaliação de consequências metabólicas durante a infância, estudos referentes exclusivamente à exposição paterna, editoriais, cartas ao editor, comentários, protocolos de pesquisa, resumos de eventos científicos sem texto completo disponível e trabalhos que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão.

Após a realização das buscas, os registros identificados nas diferentes bases de dados foram reunidos para a identificação e remoção das duplicidades. Posteriormente, foi realizada a triagem dos títulos e resumos, sendo excluídos os trabalhos que não apresentavam relação com a temática ou que não atendiam aos critérios previamente estabelecidos. Os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura do texto completo para avaliação de sua adequação aos critérios de inclusão. Ao final desse processo, seis estudos foram selecionados para compor a amostra final da revisão integrativa.

O processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos foi organizado de acordo com as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, seguindo os princípios de transparência recomendados pelo Preferred Reporting Items for Systematic

Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). O fluxo de seleção será apresentado por meio de um fluxograma, contendo o número de estudos encontrados em cada base, registros duplicados removidos, publicações avaliadas na triagem, artigos submetidos à leitura integral, estudos excluídos e justificativas para exclusão, além do número final de trabalhos incluídos na síntese.

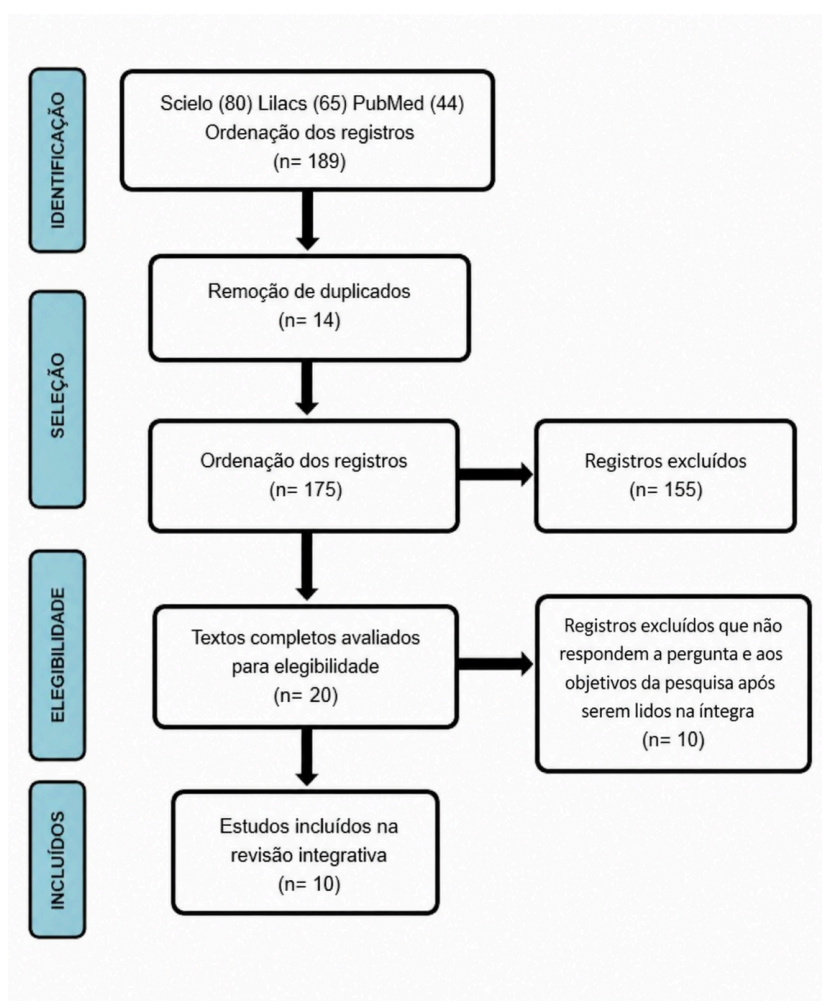
Com a finalidade de sistematizar a coleta das informações, foi elaborada uma matriz de síntese, contendo as seguintes variáveis: autor e ano de publicação, título, tipo de estudo e considerações clínicas dos respectivos estudos, conforme apresentado no Quadro 1. A utilização dessa matriz permitiu organizar de maneira padronizada as informações relevantes das publicações selecionadas, favorecendo a comparação dos resultados e a identificação de convergências e divergências entre os achados.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma qualitativa e comparativa, considerando os principais desfechos metabólicos associados à exposição intrauterina. Os achados foram organizados em categorias temáticas relacionadas à obesidade e excesso de adiposidade na infância, resistência à insulina e alterações glicêmicas, dislipidemias, alterações pressóricas e síndrome metabólica, além dos possíveis mecanismos relacionados à programação metabólica fetal. Também foram consideradas as possíveis influências de fatores de confusão, como índice de massa corporal materno pré-gestacional, ganho de peso gestacional, características genéticas, condições socioeconômicas, alimentação, atividade física e ambiente familiar.

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em dados provenientes de estudos científicos previamente publicados,

sem intervenção direta sobre seres humanos e sem coleta de dados primários, não houve abordagem direta de participantes. Foram respeitados os princípios de rigor metodológico, transparência na seleção das evidências e adequada identificação das fontes utilizadas, buscando reduzir vieses durante as etapas de seleção, extração e interpretação dos resultados.

Figura 1. Síntese dos estudos selecionados para compor a revisão.



Fonte: Autores, 2026.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Com a finalidade de instrumento de coleta, foi formulado uma matriz de síntese, com as seguintes variáveis: autor, título, tipo de estudo, e considerações clínicas dos respectivos estudos (Quadro 1).

Quadro 1. Caracterização dos artigos selecionados conforme autores, tipo de estudo, título e considerações clínicas dos respectivos estudos.

Autor/Ano	Título	Tipo de Estudo	Considerações clínicas
Kawasaki et al. (2018)	Obesity and abnormal glucose tolerance in offspring of diabetic mothers: A systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática e metanálise	A exposição ao diabetes materno foi associada a maior IMC na infância e alterações no metabolismo da glicose. Entre filhos de mães com diabetes gestacional, observou-se aumento do IMC-z e da glicemia de 2 horas, indicando possível programação metabólica. Entretanto, a associação com IMC desapareceu após ajuste pelo IMC materno pré-gestacional, evidenciando a influência de fatores maternos pré-existentes.

Patro Golab et al. (2018)	Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis	Metanálise de dados individuais de participantes	Em 160.757 pares mãe-filho provenientes de 34 coortes, o diabetes gestacional esteve associado a maior risco de sobrepeso/obesidade na infância. Contudo, a magnitude da associação diminuiu após o ajuste pelo IMC materno, demonstrando que a adiposidade materna exerce importante influência sobre o risco metabólico da criança
Yu et al. (2022)	Risks of overweight in the offspring of women with gestational diabetes at different developmental stages: A meta-analysis with more than half a million offspring	Metanálise de estudos de coorte e ensaios clínicos	Incluindo 49 estudos de coorte e mais de 559 mil indivíduos, identificou aumento do risco de sobrepeso entre os filhos de mulheres com diabetes gestacional, com associação observada desde a infância e progressivamente maior nas fases posteriores do desenvolvimento. Os achados reforçam a possibilidade de repercussões metabólicas persistentes da exposição intrauterina à hiperglicemia.
HAPO Follow-up Study Cooperative	Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study	Estudo observacional multicêntrico de coorte	Avaliou crianças de 10–14 anos e demonstrou associação entre maiores concentrações de glicose materna

Research Group (2019)	(HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism		durante a gestação e alterações no metabolismo glicêmico dos filhos, incluindo maior glicemia, HbA1c e menor sensibilidade à insulina. As associações permaneceram mesmo após ajustes para IMC materno e infantil, sugerindo efeito independente da exposição intrauterina à hiperglicemia.
Boney, Verma, Tucker e Vohr (2005)	Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus	Coorte longitudinal	Acompanhou crianças aos 6, 7, 9 e 11 anos, avaliando componentes da síndrome metabólica, incluindo obesidade, hipertensão, dislipidemia e intolerância à glicose. O estudo relacionou a exposição à obesidade materna e ao diabetes gestacional com alterações metabólicas durante a infância, contribuindo para a compreensão das origens precoces da síndrome metabólica.
Yu et al. (2019)	The association between maternal body mass index and child obesity: A systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática e metanálise	A análise de 59 coortes demonstrou associação dose-resposta entre o IMC materno pré-gestacional e a obesidade infantil. A obesidade materna esteve associada a maior probabilidade de obesidade nos filhos,

			evidenciando que o estado nutricional materno antes da concepção constitui importante componente do risco metabólico da criança.
--	--	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

4. DISCUSSÃO

Os estudos analisados evidenciam uma associação consistente entre as condições metabólicas maternas durante a gestação e a ocorrência de alterações metabólicas nos descendentes, especialmente relacionadas ao excesso de adiposidade e ao metabolismo da glicose. Entretanto, a magnitude dessas associações e sua interpretação causal apresentam diferenças importantes entre os trabalhos, sobretudo em razão do papel do índice de massa corporal (IMC) materno pré-gestacional, dos fatores ambientais compartilhados e das características metodológicas de cada investigação. Em conjunto, os achados sustentam a hipótese de que o período intrauterino representa uma importante janela de suscetibilidade metabólica, mas também demonstram que as consequências observadas na infância resultam de uma interação complexa entre fatores intrauterinos, genéticos e pós-natais.

Kawasaki et al. (2018), em revisão sistemática e metanálise envolvendo 20 estudos observacionais e 26.509 crianças, identificaram maior escore-z de IMC entre os filhos de mulheres com diabetes gestacional, além de níveis mais elevados de glicemia de duas horas entre os descendentes expostos à hiperglicemia materna. Esses resultados são particularmente relevantes por

demonstrarem que a exposição materna ao diabetes não se restringe a repercussões no período neonatal, podendo estar relacionada a alterações metabólicas detectáveis durante a infância e adolescência. Entretanto, os próprios autores identificaram uma importante limitação interpretativa: após o ajuste pelo IMC materno pré-gestacional, a associação entre diabetes gestacional e maior IMC da criança deixou de ser observada. Dessa forma, o estudo sugere que parte da associação inicialmente atribuída ao diabetes gestacional pode ser explicada pela adiposidade materna preexistente.

Essa questão é corroborada de maneira particularmente relevante por Patro Golab et al. (2018), que realizaram uma metanálise de dados individuais de 160.757 pares mãe-filho provenientes de 34 coortes. Inicialmente, o diabetes gestacional esteve associado a maiores chances de sobrepeso ou obesidade ao longo da infância. Contudo, após a inclusão do IMC materno pré-gestacional nos modelos estatísticos, essas associações foram substancialmente atenuadas, aproximando-se da ausência de associação nas idades mais avançadas. Os autores, portanto, atribuem papel importante à adiposidade materna na explicação do risco de obesidade infantil anteriormente associado ao diabetes gestacional.

Nesse aspecto, observa-se uma concordância importante entre Kawasaki et al. (2018) e Patro Golab et al. (2018): ambos demonstram que a relação entre diabetes gestacional e obesidade infantil precisa ser interpretada considerando-se o IMC materno. Essa convergência é relevante para a compreensão da programação metabólica, pois impede que o diabetes gestacional seja considerado isoladamente como determinante da obesidade na infância. A obesidade materna pode preceder o diabetes gestacional e compartilhar mecanismos

biológicos, genéticos e comportamentais com a obesidade da criança. Assim, quando essas variáveis não são adequadamente controladas, existe possibilidade de atribuir à hiperglicemia intrauterina um efeito que, em parte, pode estar relacionado à própria adiposidade materna e ao ambiente familiar compartilhado.

Por outro lado, os achados de Scholtens et al. (2019), integrantes do HAPO Follow-Up Study, fornecem evidências diferentes e complementares. Em uma grande coorte internacional, foram avaliadas 4.832 crianças entre 10 e 14 anos, sendo 4.160 submetidas à avaliação do metabolismo da glicose. Os pesquisadores observaram que concentrações mais elevadas de glicose materna durante a gestação estavam associadas a maiores valores de glicemia e hemoglobina glicada nos filhos, além de menor sensibilidade à insulina e redução do índice de disposição. De maneira particularmente importante, essas associações permaneceram após o ajuste pelo IMC materno e infantil.

A diferença entre os achados de Kawasaki et al. (2018) e Scholtens et al. (2019) é especialmente relevante para a discussão. Enquanto a associação entre diabetes gestacional e maior IMC infantil observada na metanálise de Kawasaki et al. mostrou-se sensível ao ajuste pelo IMC materno, as alterações no metabolismo glicêmico identificadas pelo HAPO Follow-up Study permaneceram independentemente do IMC materno e infantil. Isso sugere que a influência intrauterina da hiperglicemia pode apresentar diferentes manifestações conforme o desfecho analisado. Em outras palavras, a exposição à hiperglicemia materna pode estar mais diretamente relacionada à programação da homeostase da glicose e da sensibilidade à insulina do que necessariamente ao desenvolvimento da obesidade infantil.

Os resultados de Scholtens et al. também fortalecem a hipótese de uma relação dose-resposta entre a exposição intrauterina à glicose e alterações metabólicas posteriores. O estudo identificou aumento progressivo de medidas glicêmicas e da hemoglobina glicada, acompanhado por redução da sensibilidade à insulina, conforme aumentavam as categorias de glicemia materna. Além disso, a glicemia materna de jejum esteve associada à glicemia de jejum e à hemoglobina glicada dos filhos, enquanto valores maternos de uma e duas horas apresentaram associações com diferentes medidas de glicemia infantil e tolerância à glicose.

Os resultados de Boney et al. (2005) acrescentam outra dimensão à análise ao investigarem componentes da síndrome metabólica durante a infância. Em uma coorte longitudinal, crianças foram avaliadas aos 6, 7, 9 e 11 anos, considerando obesidade, hipertensão, dislipidemia e intolerância à glicose. O estudo relacionou a exposição à obesidade materna e ao diabetes gestacional com alterações metabólicas na infância, indicando que a combinação entre crescimento fetal alterado e ambiente metabólico materno pode estar associada à presença precoce de múltiplos fatores de risco cardiometabólico.

Boney et al. (2005), portanto, apresentam uma perspectiva mais ampla em comparação com Kawasaki et al. e Scholtens et al., uma vez que não restringem a análise à obesidade ou à glicemia isoladamente. A avaliação conjunta de adiposidade, pressão arterial, lipídios e metabolismo da glicose aproxima os resultados do conceito de síndrome metabólica e demonstra que as repercussões da exposição materna podem envolver diferentes sistemas fisiológicos. Entretanto, por se tratar de estudo observacional e realizado em uma população específica, seus resultados não

permitem estabelecer que a obesidade materna ou o diabetes gestacional sejam, isoladamente, responsáveis pela presença desses componentes metabólicos.

A contribuição de Heslehurst et al. (2019) é particularmente importante para interpretar o papel da obesidade materna independentemente do diabetes gestacional. Em uma revisão sistemática e metanálise, os autores demonstraram associação entre o IMC materno pré-gestacional e a obesidade da criança, observando aumento das chances de obesidade infantil conforme aumentava o IMC materno. A análise também identificou uma relação entre maior idade da criança e aumento das chances de obesidade associadas ao IMC materno, reforçando a importância do período pré-concepcional e gestacional na compreensão das trajetórias de adiposidade.

Os resultados de Heslehurst et al. concordam com a interpretação de Patro Golab et al. ao atribuírem ao IMC materno papel central na trajetória de obesidade dos descendentes. Entretanto, os estudos não são necessariamente contraditórios em relação à existência de efeitos intrauterinos. A associação entre obesidade materna e obesidade infantil pode refletir uma combinação de mecanismos: ambiente intrauterino, predisposição genética, alterações placentárias, programação metabólica e exposição pós-natal a hábitos alimentares e padrões de atividade física semelhantes aos maternos. Assim, a dificuldade de separar completamente esses mecanismos constitui uma das principais limitações dos estudos observacionais sobre o tema.

A comparação entre os estudos também evidencia que o diabetes materno e a obesidade materna não devem ser tratados como

exposições completamente independentes. A obesidade aumenta o risco de alterações da homeostase glicêmica e de diabetes gestacional, enquanto a hiperglicemia durante a gestação pode expor o feto a maior disponibilidade de glicose e modificar sua resposta insulínica. Consequentemente, em mulheres que apresentam simultaneamente obesidade e diabetes, o feto pode estar submetido a um ambiente metabólico caracterizado por alterações de glicose, insulina, lipídios, inflamação e metabolismo energético. Essa sobreposição pode dificultar a determinação de qual componente apresenta maior contribuição para cada desfecho observado na infância.

Nesse sentido, os trabalhos analisados apresentam uma diferença fundamental quanto ao desfecho predominante. Kawasaki et al. e Patro Golab et al. concentram-se principalmente na relação entre diabetes gestacional e excesso de peso infantil, demonstrando que essa associação é fortemente influenciada pelo IMC materno. Heslehurst et al. direcionam a análise especificamente para a adiposidade materna e demonstram uma associação robusta com obesidade na criança. Já Scholtens et al. demonstram que a exposição à hiperglicemia materna apresenta associação com alterações mais específicas da homeostase glicêmica, incluindo menor sensibilidade à insulina, mesmo quando o IMC é considerado. Boney et al., por sua vez, ampliam o espectro dos desfechos ao abordar diferentes componentes do risco cardiometabólico.

Portanto, não há necessariamente uma discordância absoluta entre os estudos, mas diferenças quanto à natureza da associação investigada. Os trabalhos que avaliam obesidade infantil demonstram maior sensibilidade ao ajuste pelo IMC materno, enquanto os estudos que avaliam diretamente o metabolismo da

glicose encontram evidências de associação que persistem mesmo após esse ajuste. Essa diferença pode indicar que diferentes vias de programação metabólica estejam envolvidas nos efeitos da exposição intrauterina, além de demonstrar que o desfecho escolhido influencia significativamente a interpretação dos resultados.

Outro aspecto relevante refere-se à influência dos fatores pós-natais. A criança não permanece exposta exclusivamente às condições intrauterinas após o nascimento. Alimentação, aleitamento materno, nível de atividade física, padrão alimentar familiar, condição socioeconômica e ambiente doméstico podem interferir diretamente no desenvolvimento da obesidade e das alterações metabólicas. Além disso, mães com obesidade ou diabetes podem compartilhar com seus filhos determinados padrões alimentares e comportamentais, tornando complexa a distinção entre programação fetal e transmissão ambiental. Por esse motivo, os resultados devem ser interpretados como associações entre exposições precoces e trajetórias metabólicas, e não como determinação inevitável de doença.

A heterogeneidade metodológica também merece consideração. Kawasaki et al. destacaram que a maior parte das evidências disponíveis era proveniente de estudos observacionais e apresentava qualidade baixa ou limitações relacionadas ao controle de variáveis de confusão. Patro Golab et al., embora tenham utilizado uma extensa base de dados individuais, também demonstraram como a inclusão de uma única variável — o IMC materno — pode modificar substancialmente a magnitude das associações. Dessa forma, diferenças na definição de diabetes gestacional, momento da avaliação do IMC infantil, idade dos participantes, características

maternas e métodos de ajuste podem explicar parte da variabilidade encontrada entre os estudos.

Apesar dessas limitações, existe convergência quanto à importância do período gestacional para a saúde metabólica futura. Os resultados do HAPO Follow-up Study são particularmente relevantes por demonstrarem que a exposição a níveis elevados de glicose durante a gestação se relaciona a alterações mensuráveis do metabolismo glicêmico na infância e adolescência, inclusive em crianças sem necessariamente apresentarem obesidade. Em conjunto com os resultados de Boney et al., esses dados ampliam a compreensão do fenômeno ao indicar que o risco metabólico não deve ser avaliado exclusivamente pela presença de excesso de peso, uma vez que alterações na sensibilidade à insulina e na regulação da glicose podem surgir antes de manifestações clínicas mais evidentes.

Dessa forma, a literatura analisada sustenta a compreensão de que a saúde metabólica materna constitui um importante componente das condições que influenciam o desenvolvimento metabólico infantil. A obesidade materna apresenta associação consistente com a obesidade dos descendentes, enquanto a hiperglicemia materna demonstra relação particularmente relevante com alterações posteriores da homeostase glicêmica. Entretanto, a contribuição relativa de mecanismos intrauterinos, predisposição genética e ambiente pós-natal permanece complexa. Os estudos convergem, portanto, para a necessidade de compreender a obesidade e o diabetes maternos como exposições inter-relacionadas, cujas repercussões podem ultrapassar o período gestacional e contribuir para a formação de trajetórias metabólicas ao longo da infância.

5. CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa da literatura evidenciou que a exposição intrauterina à obesidade e ao diabetes materno está associada a importantes repercussões metabólicas ao longo da infância, destacando-se o aumento do índice de massa corporal, maior ocorrência de sobrepeso e obesidade, alterações no metabolismo da glicose e redução da sensibilidade à insulina, além da presença de diferentes componentes relacionados ao risco cardiometabólico. Os estudos analisados demonstraram, portanto, que as condições metabólicas maternas durante o período gestacional podem estar relacionadas à formação de trajetórias metabólicas desfavoráveis nos descendentes.

Entre os principais achados, observou-se que a obesidade materna apresenta associação consistente com maior risco de obesidade infantil, enquanto a hiperglicemia e o diabetes gestacional mostraram relação tanto com o excesso de adiposidade quanto com alterações posteriores na homeostase da glicose. Entretanto, os resultados também demonstraram que essas associações não devem ser interpretadas de maneira isolada ou determinística. Em diferentes estudos, especialmente naqueles que avaliaram obesidade infantil, a magnitude da associação foi reduzida após o ajuste pelo IMC materno pré-gestacional, evidenciando a importância de fatores maternos anteriores à gestação.

Por outro lado, as evidências relacionadas ao metabolismo glicêmico indicaram associações que permaneceram mesmo após o controle de variáveis como IMC materno e infantil. Esses resultados reforçam a possibilidade de que a exposição intrauterina à hiperglicemia apresente repercussões específicas sobre a regulação da glicose e a

sensibilidade à insulina, independentemente do desenvolvimento de obesidade. Dessa maneira, os efeitos metabólicos da exposição materna podem manifestar-se por diferentes vias e em diferentes momentos do desenvolvimento infantil.

A análise dos estudos também permitiu reconhecer a complexidade dos mecanismos envolvidos. A influência do ambiente intrauterino interage com fatores genéticos, epigenéticos, placentários, nutricionais, socioeconômicos e comportamentais presentes após o nascimento. Assim, embora exista suporte científico para a associação entre condições metabólicas maternas e desfechos metabólicos nos filhos, a heterogeneidade dos estudos observacionais e a possibilidade de fatores de confusão impedem que todas as associações sejam interpretadas como relações causais independentes.

Diante disso, a prevenção e o controle da obesidade e das alterações glicêmicas devem ser compreendidos como componentes relevantes da promoção da saúde materno-infantil, considerando não apenas o período gestacional, mas também o planejamento reprodutivo e o acompanhamento da saúde metabólica antes da concepção. Da mesma forma, crianças expostas a condições metabólicas maternas podem se beneficiar de acompanhamento longitudinal que considere crescimento, composição corporal e marcadores metabólicos, especialmente quando coexistirem outros fatores de risco.

Por fim, os achados reforçam a importância da abordagem do ciclo de vida na prevenção das doenças metabólicas. A identificação e o manejo adequado dos fatores de risco maternos representam oportunidades de intervenção potencialmente relevantes para

reduzir a transmissão intergeracional de condições como obesidade, resistência à insulina e diabetes tipo 2. Contudo, são necessários estudos longitudinais de maior qualidade metodológica, com controle abrangente dos fatores de confusão e acompanhamento dos indivíduos desde a gestação até a vida adulta, para esclarecer a contribuição específica da exposição intrauterina e determinar em que medida intervenções maternas podem modificar a trajetória metabólica dos descendentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGARWAL, Prasoon et al. 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*, London, v. 55, n. 2, p. 71-101, 2018. DOI: 10.1080/10408363.2017.1422109.

BONEY, Charlotte M.; VERMA, Anila; TUCKER, Richard; VOHR, Betty R. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, Elk Grove Village, v. 115, n. 3, p. e290-e296, 2005. DOI: 10.1542/peds.2004-1808.

CHEN, Jia et al. Adverse maternal metabolic intrauterine environment and placental epigenetics: implications for fetal metabolic programming. *Current Diabetes Reports*, New York, v. 18, 2018. DOI: 10.1007/s11892-018-1061-6.

CHOI, Mi Jin; YU, Juyoun; CHOI, Jimi. Maternal pre-pregnancy obesity and gestational diabetes mellitus increase the risk of childhood obesity. *Children*, Basel, v. 9, n. 7, 928, 2022. DOI: 10.3390/children9070928.

DABELEA, Dana et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*, Alexandria, v. 49, n. 12, p. 2208-2211, 2000. DOI: 10.2337/diabetes.49.12.2208.

DABELEA, Dana; CRUME, Tessa. Developmental overnutrition and obesity and type 2 diabetes in offspring. *Diabetologia*, Berlin, v. 62, n. 10, p. 1775-1786, 2019. DOI: 10.1007/s00125-019-4914-1.

GAILLARD, Romy. Maternal obesity during pregnancy and cardiovascular development and disease in the offspring. *European Journal of Epidemiology*, Dordrecht, v. 30, n. 11, p. 1141-1152, 2015. DOI: 10.1007/s10654-015-0085-7.

HESLEHURST, Nicola et al. The association between maternal body mass index and child obesity: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Medicine*, San Francisco, v. 16, n. 6, e1002817, 2019. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002817.

JONES, James et al. Intrauterine programming of obesity and type 2 diabetes. *Diabetologia*, Berlin, v. 62, n. 10, p. 1787-1796, 2019. DOI: 10.1007/s00125-019-4951-9.

KAWASAKI, Maki; ARATA, Naoko; OGAWA, Yoshihiro. Obesity and abnormal glucose tolerance in offspring of diabetic mothers: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 13, n. 1, e0190676, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0190676.

LOWE, William L. et al. Association of gestational diabetes with maternal disorders of glucose metabolism and childhood adiposity. *JAMA*, Chicago, v. 320, n. 10, p. 1005-1016, 2018. DOI: 10.1001/jama.2018.11628.

PATRO GOLAB, Beata et al. Influence of maternal obesity on the association between common pregnancy complications and risk of childhood obesity: an individual participant data meta-analysis. PLOS Medicine, San Francisco, v. 15, n. 10, e1002687, 2018. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002687.

REYNOLDS, Rebecca M. et al. Programming of weight and obesity across the lifecourse by the maternal metabolic exposome: a systematic review. Obesity Reviews, Oxford, v. 22, n. 3, e13109, 2021. DOI: 10.1111/obr.13109.

SCHOLTENS, Denise M. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcome follow-up study (HAPO FUS): maternal glycemia and childhood glucose metabolism. Diabetes Care, Arlington, v. 42, n. 3, p. 381-392, 2019. DOI: 10.2337/dc18-2027.

WILMOT, Emily G. et al. Maternal obesity and gestational diabetes as risk factors for childhood obesity: a systematic review and meta-analysis. Diabetic Medicine, Chichester, 2019.

¹ Médica. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6289915681063336>

² Graduando de Medicina. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3711903046445401>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)

³ Médica Unifoa. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2563476925022911>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

- ⁴ Medicina UniRV. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ⁵ UNIFIMES. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ⁶ Medicina faculdade Centro universitário de João Pessoa-UNIPE. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/9181970430606684>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).
- ⁷ Medicina. Universidade Santo Amaro. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ⁸ Médica. UFAC. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3388720953107057>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).
- ⁹ Medicina. Afya Uninovafapi. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3217592176451490>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).
- ¹⁰ Universidade Federal do Pará. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2852953244413831>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).
- ¹¹ Bacharel em Medicina. Unirg (universidade de gurupi). E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#)
- ¹² Universidade Estácio de Sá (UNESA) - Rio de Janeiro. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-8209-4208>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).

¹³ Universidade Brasil. Lattes:

<https://lattes.cnpq.br/4048621602233085>. E-mail: [acesse o artigo original para visualizar o e-mail](#).