

UNIVERSIDADE UNIGRANRIO AFYA
CURSO DE BIOMEDICINA

CLAUDIANY DUARTE BESSA
GIULIA DE OLIVEIRA ELIAS
GLÉCIA OLIVEIRA DE LIMA

**CONTROLE GLICÊMICO EM GESTANTES: FRUTOSAMINA COMO
ALTERNATIVA**

NOVA IGUAÇU
2025

CLAUDIANY DUARTE BESSA
GIULIA DE OLIVEIRA ELIAS
GLÉCIA OLIVEIRA DE LIMA

**CONTROLE GLICÊMICO EM GESTANTES: FRUTOSAMINA COMO
ALTERNATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Unigranrio AFYA como requisito
básico para a conclusão do curso de Biomedicina.
Orientadora: Renata Cristine Manfrinato Reis

NOVA IGUAÇU
2025

CLAUDIANY DUARTE BESSA
GIULIA DE OLIVEIRA ELIAS
GLÉCIA OLIVEIRA DE LIMA

CONTROLE GLICÊMICO EM GESTANTES: FRUTOSAMINA COMO ALTERNATIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade Unigranrio AFYA como requisito
básico para a conclusão do curso de Biomedicina.

Apresentação: 28/11/2025

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 RENATA CRISTINE MANFRINATO REIS
Data: 10/12/2025 21:48:12-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profº Dra Renata Cristine Manfrinato Reis - Orientadora

Fábio Christiane de Oliveira Félix Cachem.
Profº Dr Fábio Christiane de Oliveira Félix Cachem - Examinador Externo

Documento assinado digitalmente
 DERICK MENDES BANDEIRA
Data: 05/12/2025 15:33:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profº Dr Derick Mendes Bandeira - Examinador Interno

NOVA IGUAÇU
2025

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de agradecer, primeiramente, a Deus, por nos proporcionar esta convivência, por nos capacitar a enfrentar cada desafio e por não permitir que desanimar ao longo desta jornada acadêmica. Apesar dos contratemplos, Ele nos manteve firmes e perseverantes. Agradecemos também aos nossos familiares e amigos, que compreenderam os momentos de ausência e nos fortaleceram com palavras de incentivo, ajudando-nos a manter a determinação. Somos gratos pelas mensagens que serviram de combustível para nos tornarmos ainda mais fortes e resilientes ao longo do caminho. Ao nosso grupo, deixamos um agradecimento especial pela compreensão, pelas informações compartilhadas, pelo companheirismo e pela união. Cada gesto de colaboração foi fundamental para chegarmos até o fim da trajetória com perseverança, brilho nos olhos e sonhando com o sucesso que almejamos alcançar.

Por fim, queremos externar nossa gratidão à orientadora, professora Renata Manfrinato, que aceitou o convite de nos orientar com carinho e dedicação. Sua orientação ultrapassou a relação entre professora e alunos, tornando-se exemplo de paciência, incentivo e comprometimento. Sua sabedoria nos guiou e nos manteve confiantes e determinados, contribuindo de forma brilhante para a conclusão deste trabalho. Sem suas orientações e confiança, não teríamos alcançado a excelência e relevância que hoje apresentamos.

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, resultante de alterações na produção ou na ação do hormônio insulina. Esta condição é classificada em três tipos: DM tipo 1, DM tipo 2 e Diabetes Mellitus Gestacional (DMG). O DMG ocorre devido a alterações hormonais que acontecem durante a gestação, podendo apresentar riscos para o desenvolvimento do feto, como hipoglicemia neonatal, macrossomia ou anormalidades congênitas. Durante o pré-natal, o profissional da saúde solicita exames de sangue para auxiliar no diagnóstico e acompanhamento do DMG. Sendo a dosagem de HbA1c o mais solicitado por refletir a média da glicemia nos últimos três meses. No entanto, estudos indicam que sua utilização em gestantes tem limitações devido às mudanças fisiológicas, hematológicas e metabólicas durante a gravidez, que podem comprometer a segurança dos seus resultados. Dessa forma, a frutosamina surge como uma alternativa para o monitoramento de glicemia em gestantes. A Frutosamina apresenta vantagem de refletir a glicose através de proteínas plasmáticas, que dessa forma não sofre limitações das mudanças do metabolismo da gravidez, além de possibilitar uma análise mais recente da glicemia. Portanto, o trabalho proposto tem como finalidade destacar as principais vantagens do emprego da dosagem de frutosamina no monitoramento de uma gestante com DMG.

Palavras-chave: "Diabetes Gestacional"; "Frutosamina"; "Hemoglobina Glicada"; "Diagnóstico Diabetes".

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a disease characterized by increased blood glucose levels resulting from changes in the production or action of the hormone insulin. This condition is classified into three types: type 1 DM, type 2 DM, and gestational diabetes mellitus (GDM). GDM occurs due to hormonal changes that occur during pregnancy and can pose risks to fetal development, such as neonatal hypoglycemia, macrosomia, or congenital abnormalities. During prenatal care, healthcare professionals order blood tests to aid in the diagnosis and monitoring of GDM. The HbA1c test is the most frequently requested because it reflects the average blood glucose level over the previous three months. However, studies indicate that its use in pregnant women has limitations due to physiological, hematological, and metabolic changes during pregnancy, which can compromise the safety of its results. Therefore, fructosamine emerges as an alternative for monitoring blood glucose levels in pregnant women. Fructosamine has the advantage of reflecting glucose through plasma proteins, which is therefore not limited by changes in pregnancy metabolism, in addition to enabling a more recent analysis of blood glucose levels. Therefore, the purpose of this study is to highlight the main advantages of using fructosamine dosage in monitoring a pregnant woman with gestational diabetes mellitus (GDM).

Keywords: "Gestational Diabetes"; "Fructosamine"; "Glycated Hemoglobin"; "Diabetes Diagnosis"

SUMÁRIO

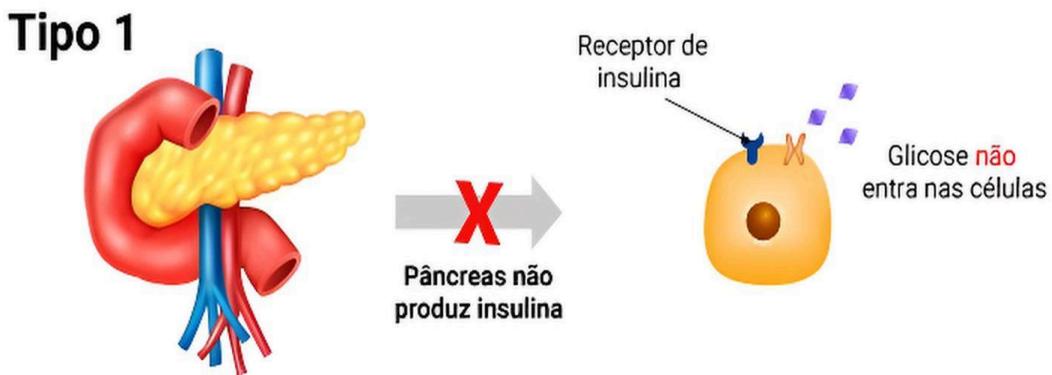
1 INTRODUÇÃO.....	8
1.1 História do Diabetes Mellitus.....	10
1.2 Frutosamina.....	12
2 METODOLOGIA.....	14
3 RESULTADOS.....	14
3.1 Albumina Glicada e Frutosamina.....	14
3.2 HbA1c na gravidez.....	16
3.3 Alterações fisiológicas da gravidez que interferem nos parâmetros da HbA1c...	17
3.3.1 Renovação dos eritrócitos.....	17
3.3.2 Aumento do volume sanguíneo.....	18
3.3.3 Alteração na HbA1c em gestantes com anemia falciforme.....	18
3.4 Correlação entre Frutosamina e HbA1c no DMG.....	20
3.5 Relação da HbA1c e anemia ferropriva.....	21
3.6 Níveis de Frutosamina e distúrbios metabólicos neonatais.....	22
4 DISCUSSÃO.....	23
5 CONCLUSÃO.....	24
6 REFERÊNCIAS.....	25

1 INTRODUÇÃO

A *Diabetes Mellitus* (DM) é uma doença crônica, caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, conhecido como hiperglicemia, que pode levar a consequências graves como nefropatia diabética, doenças cardiovasculares, cetoacidose diabética, entre outros (Harding, et al., 2019). A DM é causada por um conjunto de fatores que alteram fisiologicamente e metabolicamente o organismo, inibindo a ação ou a produção do hormônio insulina, que tem a função de controlar a quantidade de glicemia no sangue. Essa doença metabólica é classificada em *Diabetes Mellitus* tipo 1, tipo 2 e gestacional (Szablewski, 2025; Rodacki, et al., 2021; Vecchio, et al., 2018)..

A *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune em que as células de defesa do próprio organismo destrói as células beta situadas nas ilhotas pancreáticas de Langerhans, e que são responsáveis pela produção do hormônio insulina, conforme ilustrado na figura 1. Com a ausência da insulina a glicose não consegue ser captada, em algumas situações, e metabolizada nas células, ocasionando seu acúmulo na corrente sanguínea, provocando a hiperglicemia. Na ineficácia da utilização da glicose, as células podem gerar energia através da quebra de lipídios, podendo gerar corpos cetônicos, principalmente, se a DM estiver descontrolada (Melo, et al., 2023; Rodacki, et al., 2021).

Figura 1 - Alterações fisiológicas *Diabetes Mellitus* tipo 1

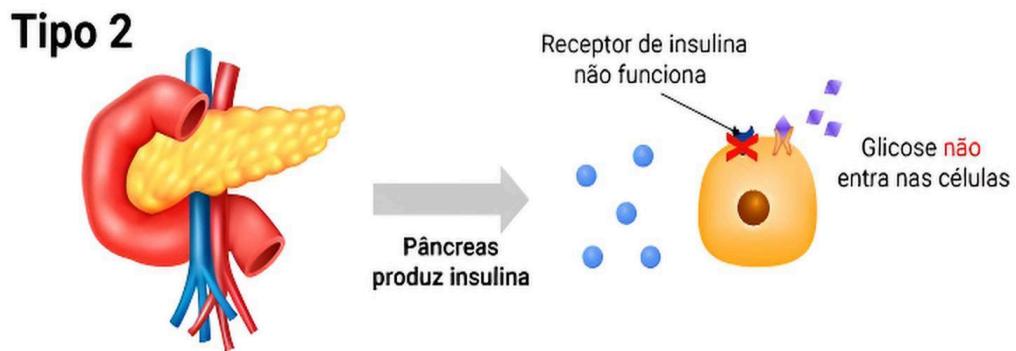


Fonte: Arte/VEJA (2018)

Esta imagem é a representação da DM1. O receptor de insulina está presente na célula, porém a glicose não consegue ser captada e metabolizada pela ausência de insulina, em razão da não produção pelo pâncreas como indicado pelo "X" na seta.

A *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2) é frequentemente associada aos maus hábitos alimentares, sobrepeso e sedentarismo do indivíduo. Essa condição é caracterizada pela resistência à insulina, ou seja, as células beta pancreáticas estão produzindo insulina normalmente, porém as células do corpo não conseguem utilizá-la de maneira eficaz, pois os receptores de insulina localizados nas membranas celulares não funcionam adequadamente, como ilustrado na figura 2. Em resposta à resistência à insulina o organismo induz uma maior secreção deste hormônio pelas células beta. Se a DM não for tratada, pode causar danos às células e comprometimento nas funções pancreáticas (Szablewski, 2025; Himanshu, et al., 2020).

Figura 2 - Alterações fisiológicas Diabetes Mellitus tipo 2



Fonte: Arte/VEJA, 2018

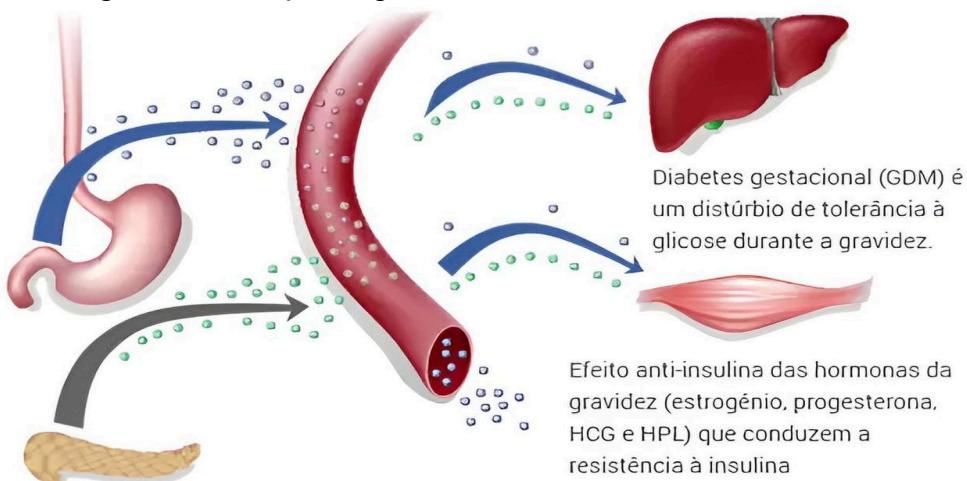
Esta imagem ilustra a DM2. O pâncreas produz insulina conforme indicado na seta, porém o receptor de insulina na membrana da célula não funciona adequadamente como indicado pelo "X", com isso, impedindo a entrada da glicose na célula.

Gestantes podem, temporariamente, serem diagnosticadas com *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG). Durante a gestação existe um aumento de vários hormônios gestacionais, entre eles estão a progesterona, prolactina (PRL), o lactogênio placentário humano (HPL), que induzem a resistência à insulina como mostrado na figura 3. A *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG) é semelhante a *Diabetes Mellitus* tipo 2, em relação à insulinoresistência e à incapacidade do organismo de utilizar glicose para gerar energia, havendo necessidade de utilizar outros meios metabólicos, como a lipólise (Rodriguez, et al., 2024; Rassie, et al., 2022; Modzelewski, et al., 2022).

Em mulheres grávidas, os níveis altos de glicemia podem trazer consequências, como macrossomia fetal, problemas durante e após o parto,

hipoglicemia neonatal e em casos mais graves a morte do feto (Zajdenverg et al., 2022).

Figura 3 - Fisiopatologia da Diabetes Mellitus Gestacional



Fonte: Eigier diagnóstico, 2025

Esta imagem ilustra sobre DMG. Essa alteração metabólica como ilustrado na imagem, é causada pelo efeito anti-insulina dos hormônios da gravidez, como estrogênio, progesterona, HCG e HPL, que induzem a resistência à insulina pelo organismo.

1.1 História do *Diabetes Mellitus*

A primeira descrição documentada dos sintomas compatíveis com o diabetes remanescente ao Papiro de Ebers, em aproximadamente 1500 a.C, foi um texto médico egípcio que descreve sintomas como poliúria, polidipsia (sede excessiva) e emagrecimento, levando ao seu diagnóstico. A palavra "diabetes" tem origem grega e significa "passar através". Nesse sentido, era utilizada a metáfora do sifão porque, assim como a água atravessa o tubo sem retenção, acreditava-se que os líquidos ingeridos pelo paciente passavam pelo corpo e eram excretados rapidamente. Essa analogia refere-se a um dos sintomas clássicos da doença, a poliúria, caracterizada pela eliminação excessiva de urina em um curto período. Na Índia antiga, já era possível observar a distinção entre dois tipos de DM: o tipo I, geralmente relatado em jovens, e o tipo II, que afetava indivíduos mais idosos, frequentemente com obesidade (Sapra, et al., 2023; Tschiedel, 2014).

Posteriormente, em 1695, o médico britânico Thomas Willis adicionou o termo "mellitus", que significa "doce como mel", após observar que formigas se agrupavam na urina de pacientes diabéticos, devido à presença de glicose. Esse fato levou

Willis a concluir que os pacientes com DM excretavam urina "adocicada" (Tschiedel, 2014).

Em 1824, o médico Bennewitz relatou pela primeira vez a ocorrência de DM durante a gravidez, levando à descrição do que hoje é conhecido como DM gestacional. A identificação dessa condição foi um marco importante, pois o DM gestacional não afeta apenas a saúde da gestante, mas também aumenta o risco de complicações para o bebê, como macrossomia (bebê grande), prematuridade e hipoglicemias neonatais (Ikoh Rph, et al., 2023).

Em 1869, o cientista alemão Paul Langerhans detectou as ilhotas de Langerhans no pâncreas, formando sua porção endócrina, e sendo composta por células responsáveis pela produção de insulina, mas a fisiopatologia da doença ainda não estava completamente clara (Xavier, 2018). No início do século 20, a compreensão sobre o DM começou a se expandir significativamente. Uma grande revolução no tratamento do DM ocorreu em 1921, quando os cientistas canadenses Frederick Banting e Charles Best realizaram experimentos com cães, isolando a insulina do pâncreas. A descoberta da insulina transformou o tratamento do DM, permitindo que pacientes com DM tipo I, que até então tinham uma expectativa de vida curta devido à deficiência de insulina, pudessem sobreviver com o tratamento adequado (Vecchio, et al., 2018; Freitas, et al., 2021).

Em 1922, um jovem de 14 anos com diagnóstico de DM tipo I tornou-se o primeiro ser humano a receber insulina, marcando um avanço crucial na medicina. Antes dessa descoberta, o DM tipo I era uma doença considerada crônica e fatal, com poucos tratamentos disponíveis para os pacientes. No entanto, a insulina, por si só, não resolveu todos os problemas, e novas pesquisas sobre a fisiopatologia do pâncreas foram estudadas ao longo do tempo (Pöppl, 2025).

Atualmente, o *Diabetes Mellitus* é uma das doenças crônicas mais prevalentes em todo o mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que aproximadamente 537 milhões de adultos no mundo vivem com DM, e esse número tende a aumentar significativamente nas próximas décadas. A maior parte dos casos de DM é do tipo 2, que representa cerca de 90% dos diagnósticos, enquanto o DM tipo 1 é mais raro, afetando principalmente crianças e jovens (IDF, 2021, Zajdenverg et al 2022).

A obesidade, a falta de atividade física e o envelhecimento da população são fatores que afetam diretamente o aumento da incidência do DM tipo 2, tornando a

doença uma preocupação crescente para a saúde pública global. Além disso, a prevalência de DM gestacional tem aumentado, afetando cerca de 4% das gestantes globalmente, embora esse número possa variar dependendo de fatores como idade, etnia e estilo de vida (Vergara, 2018).

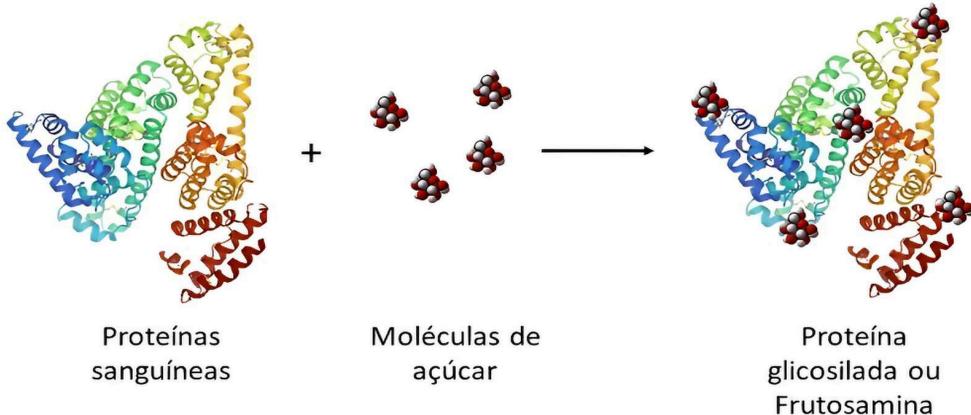
O diagnóstico do *Diabetes Mellitus* é realizado por queixas de poliúria e polidipsia. Após apresentação desses sintomas o médico solicita os exames laboratoriais como Hemoglobina Glicada (que abrange um período dos últimos três meses), teste de tolerância à glicose (TOTG) e Frutosamina (que evidencia os níveis glicêmicos das últimas três semanas) (Souza, et al., 2012).

A *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG) está associada a um aumento das taxas de aborto espontâneo, pré-eclâmpsia e alterações no crescimento fetal. Se observa um maior risco de sofrimento fetal. Essas condições podem ser intensificadas pela ausência de um controle adequado da glicose durante a gravidez, elevando a probabilidade de complicações tanto para a gestante quanto para o feto. A rigorosa supervisão durante o pré-natal, que inclui a verificação constante dos níveis de glicose no sangue e o monitoramento do crescimento fetal, é essencial para evitar tais complicações. Na maioria dos casos, ações antecipadas podem reduzir os efeitos adversos da doença, favorecendo um diagnóstico e tratamento mais eficazes para a saúde da gestante (Zajdenverg, et al., 2022; Fujimoto, et al., 2016).

1.2 Frutosamina

Dentre os exames laboratoriais, pode-se destacar a dosagem de Frutosamina que é uma cetoamina formada a partir de uma reação não enzimática e irreversível entre a glicose e as proteínas plasmáticas no sangue, sendo a principal a albumina, em um processo chamado glicosilação, como ilustrado na figura 4. Esse marcador pode ser utilizado isoladamente ou complementar a outros métodos (Feitosa, et al., 2014).

Figura 4 - Glicosilação de proteínas



Fonte: Biotécnica, 2020

Representação do processo de glicação de proteína, na qual mostra a molécula de glicose se ligando às proteínas do sangue e formando a Frutosamina.

A aplicação desse marcador se destaca, principalmente, em situações em que a dosagem da Hemoglobina Glicada (HbA1c) apresenta limitações. Nesses casos, a Frutosamina surge como uma alternativa para avaliar o controle glicêmico no período entre duas à três semanas, permitindo uma análise mais dinâmica das variações da glicemia em comparação à HbA1c. Seu uso pode auxiliar no ajuste de condutas terapêuticas e na tomada de decisões médicas mais precisas, contribuindo para um monitoramento mais eficaz da glicemia (Fujimoto, et al., 2014; Feitosa et al., 2014).

O monitoramento adequado dos níveis de glicose durante a gravidez é de extrema importância para que seja uma gestação saudável para a mãe e para o bebê, especialmente nos casos em que há suspeita ou confirmação de DMG ou a presença de DM pré-existente. Embora normalmente utilize-se a HbA1c para essa avaliação, existem algumas alterações fisiológicas e hematológicas no organismo da gestante que podem comprometer a precisão desse marcador, dificultando o diagnóstico e tratamento adequado. A estabilidade da glicose durante esse período é fundamental e com isso, a escolha do método mais preciso e eficiente é essencial para um acompanhamento médico correto. Sendo a decisão entre a HbA1c e Frutosamina feita de forma individual (Zajdenverg et al., 2022; IDF, 2021; Ayyappan, et al., 2015).

Portanto, a dosagem de frutosamina tem se mostrado relevante no acompanhamento glicêmico materno, contribuindo para minimizar complicações

associadas à hiperglicemia durante a gestação. Dessa forma, sua aplicação clínica representa uma ferramenta complementar de grande importância no cuidado, promovendo melhores desfechos maternos e fetais (Ayyappan, et al 2015; Feitosa, et al., 2014).

Assim, esse trabalho visa relacionar a importância da dosagem de frutosamina no diagnóstico do DMG. Portanto, destacando suas principais vantagens como método alternativo no monitoramento de uma gestante com DMG.

2 METODOLOGIA

O trabalho realizado corresponde uma pesquisa exploratória e bibliográfica sobre a DMG, com ênfase nas alterações metabólicas e hormonais que ocorrem durante a gestação, incluindo os riscos que corroboram para o surgimento dessa doença e seus tratamentos. Além de abordar a utilização da dosagem de Frutosamina como uma possibilidade de controle da glicemia, suas vantagens, e relação a outros parâmetros.

Para o desenvolvimento deste trabalho foram utilizadas bases de dados acadêmicos como Pubmed, Google acadêmico, SciELO e Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). A busca e seleção dos materiais ocorreram por meio de leitura exploratória, seletiva e analítica, visando garantir a pertinência e a qualidade das informações utilizadas. Foram adotados como critérios de inclusão, artigos publicados nos últimos 11 anos (2014–2025), nos idiomas em inglês, espanhol e português, que estavam relacionados à Diabetes Mellitus Gestacional e estudos que abordassem o uso da Frutosamina. Por outro lado, foram estabelecidos como critérios de exclusão artigos disponíveis apenas mediante pagamento e aqueles focados exclusivamente em animais.

3 RESULTADOS

3.1 Albumina Glicada e Frutosamina

A albumina é a mais abundante proteína plasmática circulante, com a concentração normal entre 3,5 e 5,0 g/dL e representa cerca de 50% das proteínas totais do soro humano. É sintetizada pelo fígado e rapidamente secretada a uma

taxa de cerca de 10g a 15g por dia na corrente sanguínea, onde exerce suas funções fisiológicas. Comparada a outras proteínas, a albumina é uma molécula relativamente pequena, com um peso molecular em torno de 67.000 daltons. Uma das importantes funções da albumina é o seu papel na manutenção da pressão oncótica (Kodama S, et al., 2025; Chume, et al., 2022).

A frutosamina e a albumina glicada (AG) têm se destacado como exames alternativos para monitoramento da glicemia nos pacientes com DM. A frutosamina consiste em várias proteínas plasmáticas ligadas de modo irreversível à glicose, sendo que a maior parte corresponde à albumina, enquanto a albumina glicada corresponde à dosagem apenas da albumina plasmática ligada irreversivelmente à glicose. A albumina tem meia vida de 21 dias e pode ser dosada assim como a Frutosamina nas últimas 2-3 semanas, permitindo monitorar o paciente em um prazo curto, conforme mostrado no gráfico 1 (Sousa, et al., 2025; Danese, et al., 2015).

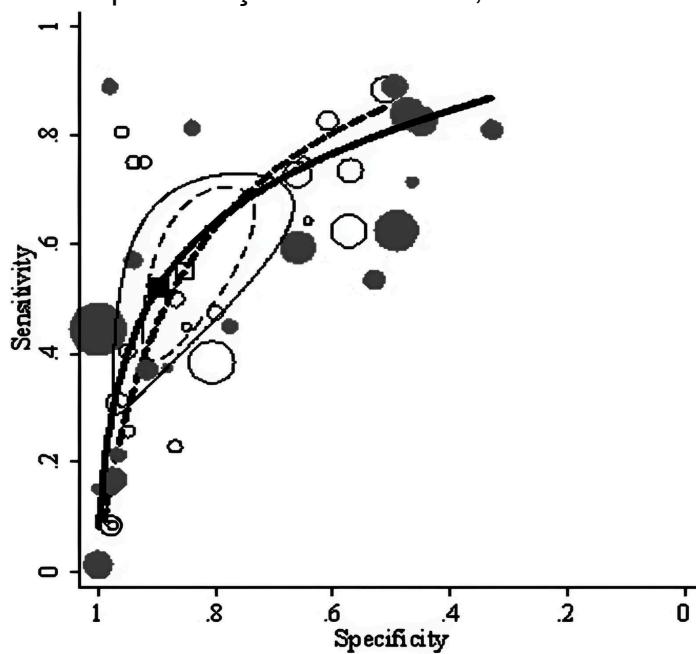
Nesse contexto, uma desvantagem da dosagem de AG é não ter um valor de referência estabelecido, pois depende de qual método analítico está sendo utilizado, dificultando a padronização de um parâmetro de referência único. A AG pode ser medida por cromatografia líquida de alta eficiência, imunoensaios, cromatografia de afinidade com boronato, método colorimétrico com ácido tiobarbitúrico. Nesse sentido, alguns desses métodos não são utilizados em rotinas laboratoriais, resultando em um teste mais caro em comparação com outros métodos de controle glicêmico (Gounzen, et al., 2025; Freitas, et al., 2017).

Em contrapartida, a dosagem de frutosamina normalmente é realizada através do ensaio colorimétrico, bastante comum e barato, que utiliza a redução do corante nitroazul de tetrazólio à formazan. Sendo a intensidade da cor lida pelo espectrofotômetro (Gounzen, et al., 2025).

Ademais, conforme mostrado no Gráfico 1, foi realizado uma comparação da capacidade diagnóstica da albumina glicada e frutosamina em relação à HbA1c no DMG. Os círculos pretos representam a albumina e a frutosamina, enquanto a HbA1c é representada pelos círculos brancos. A curva HSROC (Hierarchical Summary Receiver Operating Characteristic) para albumina glicada e frutosamina e HbA1c é representada pela linha contínua e a sua respectiva região de confiança é indicada pela linha tracejada. Nesse sentido, os marcadores apresentam sensibilidade semelhante, logo, todos são úteis no diagnóstico e no controle

glicêmico, sendo a escolha entre eles, individuais, levando em consideração o contexto clínico de cada paciente. Contudo, nesse contexto, se deve considerar caso o organismo sofra uma diminuição na quantidade de albumina, seus níveis séricos diminuem quando analisado, por outro lado, entende-se que frutosamina pode compensar essa interferência ao realizar a glicosilação da glicose com outras proteínas plasmáticas além da albumina, como globulinas, lipoproteínas.

Gráfico 1 - Representação da Albumina, Frutosamina e HbA1c



Fonte: Kodama, et al., 2025

Os círculos pretos representam Albumina Glicada e Frutosamina, já as brancas a HbA1c. A curva HSROC representada pela linha contínua e controle pela linha tracejada.

3.2 HbA1c na gravidez

O exame de HbA1c é o mais pedido em casos de pacientes com Diabetes Mellitus. Esse marcador é resultado de um processo não enzimático e irreversível chamado glicação, refletindo os níveis de Hemoglobina correspondente aos últimos 3-4 meses permitindo avaliar o controle em longo prazo. No entanto, o exame de HbA1c apresenta limitações que afetam a quantidade ou sobrevida das hemácias comprometendo assim um resultado eficaz. Dentre essas limitações se incluem a gravidez, anemia, que podem aumentar a volemia, que resulta em diminuição da concentração das hemácias, resultando em níveis falsos desse marcador de DM (Feitosa, et al., 2014; Carlsen, et al., 2022).

Segundo os dados da tabela 1, os níveis de HbA1c durante a gestação são mais baixos quando comparados a mulheres não grávidas. Observa-se que o grupo de não grávidas apresenta valores médios de $5,5 \pm 0,4\%$ de HbA1c, enquanto tanto em gestantes de gravidez precoce quanto na gravidez tardia possuem valores menores, entre $5,0 \pm 0,3$. Com base nisso, a utilização da HbA1c para o diagnóstico e monitoramento do controle da glicemia em gestantes podem ter resultados falsamente baixos (Carlsen, et al., 2022).

Tabela 1 - Valores de HbA1c em grávidas e não grávidas

HbA_{1c} na gestação normal, precoce e tardia em comparação com mulheres não grávidas sem diabetes pareadas por idade

	Não grávida	Gravidez precoce	Gravidez tardia
<i>n</i>	145	100	98
Idade (anos)	$30,0 \pm 0$	$30,8 \pm 5$	$29,2 \pm 3$
IMC (kg/m ²)	$24,5 \pm 4,6$	$23,0 \pm 3,6$	$22,3 \pm 2,8^*$
HbA _{1c} (%)	$5,5 \pm 0,4$	$5,1 \pm 0,3^{\dagger}$	$5,0 \pm 0,3^{\dagger}$

Os dados são meios \pm SD.

* O teste de tendência $P < 0,009$.

† Teste de tendência $P < 0,0001$; não grávida vs. gravidez precoce, $P < 0,001$; gravidez precoce vs. tardia, $P < 0,05$; gravidez não grávida vs. gravidez tardia, $P < 0,001$.

Fonte: Nielsen, et al., 2004

Na tabela 1, é mostrado as variações dos valores da Hb1Ac em mulheres grávidas e não grávidas.

Dessa forma, os dados indicam que durante a gravidez ocorre uma diminuição da HbA1c, possivelmente relacionada a alterações metabólicas e hematológicas que ocorrem durante o período de gestação.

3.3 Alterações fisiológicas da gravidez que interferem nos parâmetros da HbA1c

3.3.1 Renovação dos eritrócitos

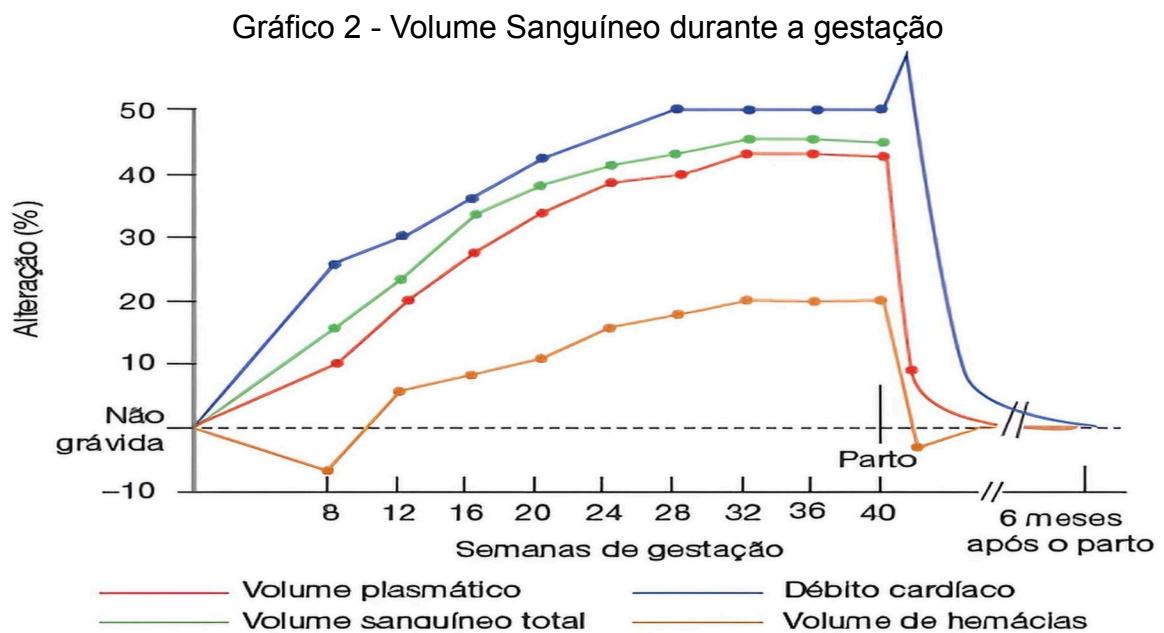
Em condições normais as hemárias são renovadas em 120 dias, uma vez que durante a gestação o corpo precisa aumentar a produção de hemárias pois, a gestante precisa enviar oxigênio e nutrientes para o feto. Como resultado do aumento da produção eritrocitária, os eritrócitos são renovados mais rapidamente e

vivem menos tempo do que o normal. Nesse sentido, a utilização da HbA1c não é o método mais adequado, pois, as hemácias têm menos tempo de acumular glicose, resultando em um valor falsamente baixo (Carlsen, et al., 2022).

3.3.2 Aumento do volume sanguíneo

O volume sanguíneo total aumenta em 40% durante a gravidez como mostra o gráfico 2. Consequentemente, ocorre a diluição dos elementos do sangue, como os eritrócitos e leucócitos (Soma-Pillay, et al., 2016; Montenegro e Rezende Filho, 2014).

A diluição dos eritrócitos leva à redução da concentração de Hemoglobina, resultando em uma falsa diminuição nos valores da HbA1c.



Fonte: Montenegro e Rezende Filho, 2014

O gráfico mostra as alterações de índices hematológicos durante a gestação como a variação no volume plasmático, volume sanguíneo total, débito cardíaco e volume de hemácias, ao longo das semanas de gestação.

3.3.3 Alteração na HbA1c em gestantes com anemia falciforme

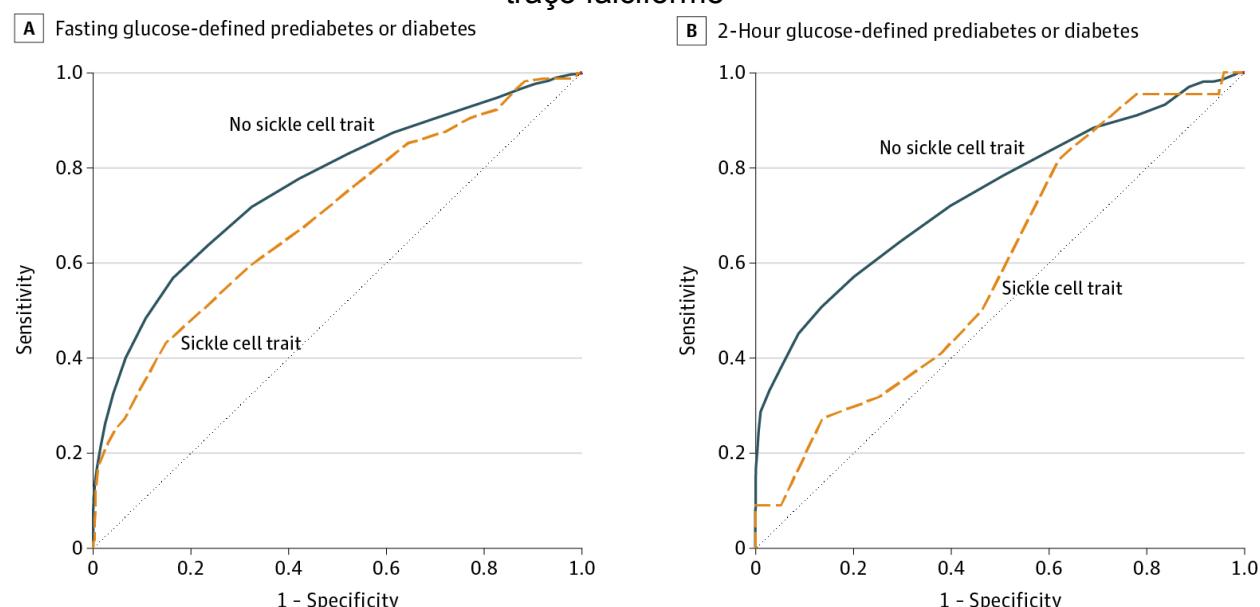
A anemia falciforme (AF) é uma mutação genética recessiva, que ocorre em resultado da presença da Hemoglobina S (HBS) invés da Hemoglobina A (HBA). A presença da HBS é resultado de uma mutação na cadeia beta-globina, que apresenta na cadeia polipeptídica o aminoácido valina invés do aminoácido ácido

glutâmico. Em baixo oxigênio essa mutação provoca uma alteração na hemácia que deforma e assume a forma de foice. Uma das consequências dessa mudança estrutural, é a diminuição da vida útil dos eritrócitos (Díaz-Matallana, et al., 2021).

Dito isso, na gestante com AF além de alterações específicas da gravidez como hemodiluição e aumento do fluxo sanguíneo, também está presente as alterações específicas da doença que afetam a HbA1c. Na hemólise, ocorre a destruição dos eritrócitos defeituosos, logo, promovendo um aumento na produção eritrocitária. Além disso, na AF, surge a necessidade de realizar transfusões sanguíneas recorrentes para minimizar a anemia crônica, reduzir a quantidade de hemácias falcizadas e minimizar os riscos de vaso oclusão (Obeagu, et al., 2024; Fundação Oswaldo Cruz, 2022).

No gráfico 3, compara-se a sensibilidade da HbA1c para detectar pré diabetes ou DM em pessoas com e sem traço falciforme. Observa-se que a HbA1c apresenta melhor sensibilidade em pessoas sem o traço, enquanto em indivíduos com traço falciforme a sensibilidade é menor, resultando em um valor mais baixo que o real. Logo, entende-se que a alteração na HB interfere na reação química que acontece entre a HB e a glicose, reduzindo o tempo de vida útil e quantidade de HbA disponível (Lucy, et al., 2017).

Gráfico 3 - Avaliação da HbA1c no diagnóstico de DM em portadores ou não do traço falciforme



Fonte: Lacy, et al., 2017

O gráfico compara a precisão da HbA1c em pacientes com traço falciforme (curva verde) e indivíduos sem a mutação (traços amarelos).

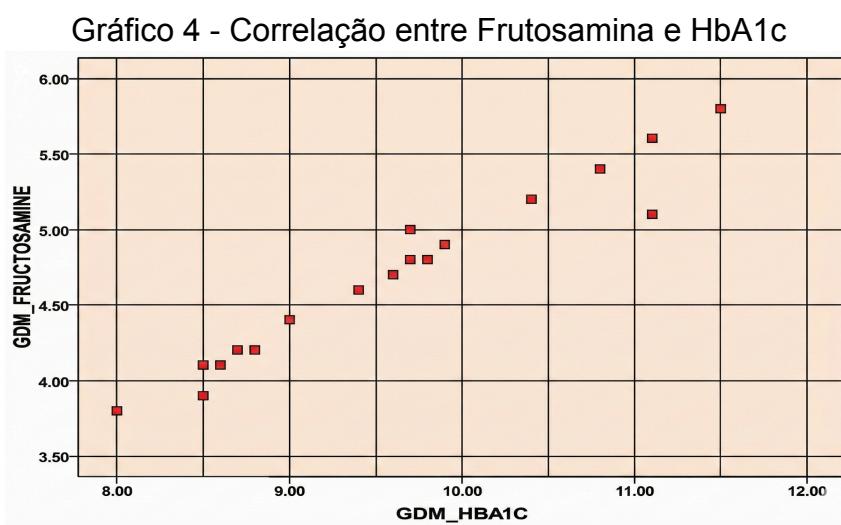
Nesse sentido, a presença da HBS pode causar leituras erradas de HbA1c dependendo do método analítico utilizado. Na hemólise, a hemoglobina tem menos tempo de exposição a glicose, resultando em um valor de HbA1c falsamente baixo. Ademais, nas transfusões sanguíneas é recebida hemácias do doador, diluindo as hemácias do receptor, dessa forma, os resultados não são fidedignos (Alzahrani, et al., 2023; Aljeneae, et al., 2019).

Logo, a dosagem de HbA1c pode gerar resultados imprecisos, tornando esse, um marcador menos confiável em pessoas com AF.

3.4 Correlação entre Frutosamina e HbA1c no DMG

Conforme dito anteriormente, a HbA1c pode sofrer interferências metabólicas e fisiológicas em gestantes comprometendo seus resultados, gerando valores falsamente altos ou falsamente baixos. Com isso, a Frutosamina pode ser empregada como método analítico alternativo e com a vantagem de ser eficaz, simples, barato e rápido de diagnóstico e acompanhamento do DMG (Feitosa, et al., 2014).

Contudo, o gráfico 4, demonstra uma correlação positiva entre os dois métodos de controle, observando um aumento proporcional da Frutosamina com a HbA1c, reforçando, assim confiabilidade da Frutosamina como indicador de controle glicêmico quando a utilização da dosagem de HbA1c não é confiável.



Fonte: Ayyappan, et al., 2015

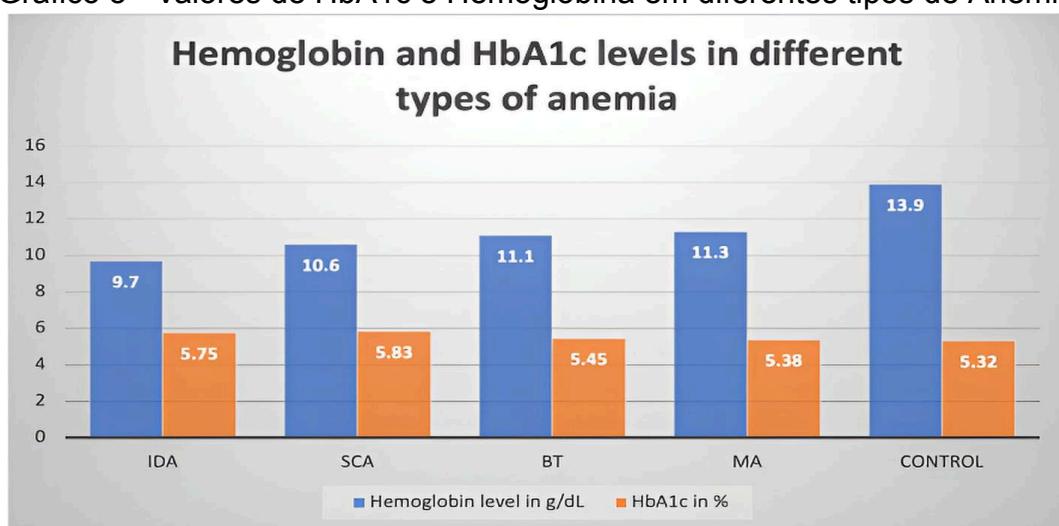
O gráfico demonstra a correlação entre a Frutosamina e a HbA1c, demonstrando que, conforme os valores de HbA1c aumentam, os de frutosamina também sobem, indicando uma relação direta entre os dois exames de controle de DM.

3.5 Relação da HbA1c e anemia ferropriva

A anemia ferropriva é uma condição hematológica que se caracteriza pela deficiência de ferro que é essencial para formação de Hemoglobina, comprometendo a capacidade do sangue de transportar oxigênio resultando em uma série de sintomas associados à anemia, como fadiga, fraqueza, palidez e falta de ar. A condição pode ter diversas causas, incluindo dieta inadequada, perda de sangue crônica ou condições que afetam a absorção de ferro. Em mulheres grávidas, ocorrem diversas alterações metabólicas nas primeiras semanas de gestação, sendo as principais, a resistência à insulina e a anemia ferropriva. (Miranda, et al., 2024; AlQarni, et al., 2024).

Observa-se no gráfico 5, que na anemia ferropriva (IDA) os níveis de hemoglobina são mais baixos (9,7g/dL) em contrapartida os de HbA1c estão altos (5,75%), quando comparados ao grupo controle. Nesse sentido, sugere que na anemia ferropriva resulta em um falso aumento dos níveis de HbA1c, pois a deficiência de ferro no organismo pode levar à glicação terminal da prolina, alterando a estrutura dos eritrócitos, reduzindo sua taxa de renovação, levando estes a permanecerem mais tempo no plasma expostos a se ligar com a glicose (Alzahrani, et al., 2023; Miranda, et al., 2024; AlQarni, et al., 2024).

Gráfico 5 - Valores de HbA1c e Hemoglobina em diferentes tipos de Anemia



Fonte: Alzahrani, et al., 2023

Comparação entre níveis médios de hemoglobina e HbA1c em diferentes tipos de anemia, como na IDA (Anemia ferropriva), SCA (Anemia falciforme), BT (Beta-talassemia) e MA (Anemia megaloblástica) e o grupo controle.

3.6 Níveis de Frutosamina e distúrbios metabólicos neonatais

O resultado dos níveis séricos deste exame está entre os valores 200 a 285 micromoléculas por litro ($\mu\text{mol/L}$), sendo esses preconizados pelo laboratório conforme a análise analítica de cada um. Exames que apresentam valores acima da estimativa do laboratório indicam hiperglicemia recente. Gestantes que já fazem tratamento terapêutico essa alteração indica a necessidade de ajustes na medicação, pacientes que ao longo do pré-natal não demonstraram nenhuma anormalidade no marcador e por isso não fazem acompanhamento para hiperglicemia esse valor indica um alerta porque diante dessa alteração a gestante requer uma atenção maior, durante a consulta pré-natal (Gounden, et al., 2023)

Diante dessa alteração bioquímica a gestante oferece risco ao neonato, sendo classificada como uma gravidez de risco, pois o excesso de glicose no ambiente intrauterino pode levar o recém-nascido a desenvolver diversas patologias, entre elas: macrossomia, hipoglicemia fetal, Icterícia, Malformações congênitas e outros riscos relacionados a predisposição a problemas respiratórios e distúrbios metabólicos (Mao Z, et al., 2022).

Durante o pré-natal o médico solicita o exame de Frutosamina porque a gestante geralmente apresenta anemia, essa disfunção causa alteração no exame de HbA1c um marcador muito usado para medir os níveis glicêmicos dos últimos três meses na corrente sanguínea da paciente. Esse marcador se liga às hemácias que já apresentam alterações devido a anemia ferropriva, comprometendo a precisão do exame. Por esse motivo o profissional solicita o exame de Frutosamina que não sofre interferências, pois sua ligação acontece com Albumina (Sousa, et al., 2025).

A tabela 2 mostra que grávidas com níveis de razão entre Frutosamina/ALB maiores que 75% tiveram filhos com alterações metabólicas, como hipoglicemia, quando comparadas com gestantes com níveis mais baixos. Com isso, o estudo demonstra que este indicador é útil na identificação de riscos metabólicos nos bebês.

Tabela 2 - Relação entre a razão de Frutosamina e Albumina na gestante e risco de distúrbios metabólicos no bebê

	FMN ALB ≥ 75º percentil (n/N, %)	FMN ALB < 75º percentil (n/N, %)	OU (IC 95%)	P	aOR (IC 95%)	P
Distúrbios glucometabólicos neonatais	37/66, 56.06%	76/198, 38.38%	2.05 (1.17-3.60)	0.013	2.50 (1.34-4.65)	0.004
Hipoglicemias neonatais	29/66, 43.94%	59/198, 29.80%	1.85 (1.04-3.28)	0.036	2.18 (1.16-4.10)	0.016
Intolerância neonatal à glicose	13/66, 19.70%	26/198, 13.13%	1.62 (0.78-3.38)	0.196	1.76 (0.82-3.79)	0.149
	FMN ALB ≥ 90º percentil (n/N, %)	FMN ALB < 90º percentil (n/N, %)	OU (IC 95%)	P	aOR (IC 95%)	P
Distúrbios glucometabólicos neonatais	19/27, 70.37%	94/237, 39.66%	3.61 (1.52-8.59)	0.004	5.70 (2.18-14.89)	<0,001
Hipoglicemias neonatais	14/27, 51.85%	74/237, 31.22%	2.37 (1.06-5.30)	0.035	3.72 (1.48-9.31)	0.005
Intolerância neonatal à glicose	7/27, 25.93%	32/237, 13.50%	2.24 (0.88-5.73)	0.092	2.21 (0.80-6.12)	0.125

Fonte: Mao, et al., 2022

A tabela mostra a porcentagem de FMN/ALB e problemas metabólicos neonatais

4 DISCUSSÃO

Diante do exposto, a avaliação do controle glicêmico durante a gestação é essencial. Nesse sentido, embora a dosagem da HbA1c seja a mais utilizada para o diagnóstico e monitoramento do DMG, também devem ser consideradas as alterações metabólicas e fisiológicas que ocorrem durante esse período que podem comprometer a confiabilidade dos resultados desse marcador.

Uma das alterações é o aumento do volume sanguíneo que ocorre durante a gestação, como observado no Gráfico 2, promovendo a hemodiluição, que reduz os valores de HbA1c. Além disso, uma maior taxa de renovação dos eritrócitos durante a gestação diminui o tempo de exposição da hemoglobina à glicose, contribuindo também para a diminuição dos níveis desse marcador. Outro fator relevante é a presença de anemia ferropriva, muito comum em gestantes, que tem efeito oposto às outras alterações, sendo assim, a HbA1c tem seus níveis elevados.

Segundo o gráfico 3, a sensibilidade do método de dosagem de HbA1c para diagnóstico de DM é menor em indivíduos com traço falciforme, quando comparada com pessoas sem o traço falciforme. Nesse sentido, as alterações que a AF causam, como a presença de HBS, hemólise, interferem na dosagem de HbA1c, em alguns métodos analíticos.

Ademais, avaliar a dosagem de frutosamina na mãe pode ajudar na identificação precoce de problemas no metabolismo dos recém-nascidos. Conforme

a Tabela 3, níveis da razão Frutosamina/Albumina maiores que 75% estão associados a um risco elevado de alterações metabólicas neonatais, aumentando ainda mais quando os níveis são maiores que 90%. A avaliação desses níveis, ajuda a elaborar estratégias de tratamento e intervenções visando o bem-estar do bebê e da mãe.

Nesse contexto, a utilização da dosagem de AG pode apresentar limitações quando comparadas a Frutosamina e a HbA1c. O valor dos métodos para utilizar a AG são mais caros quando comparados com a HbA1c (método mais utilizado), disponibilidade desses métodos no dia a dia de laboratórios pelo valor dos equipamentos. Além de não ter um valor referência para dosagem de AG, assim, limitando uma padronização desse marcador.

Dessa forma, a utilização de dosagem de Frutosamina para o controle do DMG mostra-se eficaz. No entanto, a escolha pelo marcador deve considerar as características de cada paciente, visto que a Frutosamina possui limitações em determinados contextos clínicos. Em gestantes com desnutrição, por exemplo, a redução de proteínas disponíveis pode interferir nos valores obtidos. O mesmo ocorre na síndrome nefrótica, em que há eliminação de proteínas pela urina, e nas hepatopatias, visto que o fígado é o principal responsável pela produção de proteínas plasmáticas.

5 CONCLUSÃO

Contudo, a Frutosamina surge como uma alternativa promissora, capaz de refletir variações glicêmicas em curto prazo e apresentar resultados menos suscetíveis a interferências fisiológicas comuns no período gestacional. Como se baseia na aplicação de várias proteínas plasmáticas, esse marcador não depende da hemoglobina e do tempo de vida das hemárias, com isso, não sofre interferências significativas decorrentes de alterações hematológicas da própria gravidez, ocasionando em resultados mais fidedignos da realidade. Além de ser um marcador com custo financeiro baixo. Ademais, seu uso pode auxiliar no ajuste de condutas terapêuticas e na tomada de decisões médicas mais precisas, contribuindo para um monitoramento mais eficaz da glicose.

Pelos motivos expostos, a Frutosamina pode ser considerada superior à HbA1c e a AG, em determinados contextos clínicos, como a gestação.

6 REFERÊNCIAS

Aljenaee, K., Hakami, O., Davenport, C., Farrell, G., Tun, T. K., Pazderska, A., Phelan, N., Healy, M. L., Sreenan, S., & McDermott, J. H. (2019). **Spurious HbA1c results in patients with diabetes treated with dapsona.** *Endocrinology, diabetes & metabolism case reports*, 2019, 19-0027. Advance online publication. <https://doi.org/10.1530/EDM-19-0027> Acessado em 29 de setembro de 2025

AlQarni AM, Alghamdi AA, Aljubran HJ, Bamalan OA, Abuzaid AH, AlYahya MA, AlAwami AM, Al Shubbar MD, Al Yousif GF. **Exploring the Impact of Iron Deficiency Anaemia on Glycated Haemoglobin A1c Levels in Pregnant and Non-Pregnant Women: A Systematic Review.** *Int J Womens Health.* 2024 May 13;16:797-809. doi: 10.2147/IJWH.S462163. PMID: 38765207; PMCID: PMC11100956. Acessado em 29 de setembro de 2025.

Alzahrani, B. A., Salamatullah, H. K., Alsharm, F. S., Baljoon, J. M., Abukhodair, A. O., Ahmed, M. E., Malaikah, H., & Radi, S. (2023). **The effect of different types of anemia on HbA1c levels in non-diabetics.** *BMC endocrine disorders*, 23(1), 24. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01280-y> Acessado em 29 de setembro de 2025

Ayyappan S, Philips S, Kumar CK, Vaithiyanandane V, Sasikala C. **Serum fructosamine a better indicator than glycated hemoglobin for monitoring gestational diabetes mellitus.** *J Pharm Bioallied Sci.* 2015 Apr;7(Suppl 1):S32-4. doi: 10.4103/0975-7406.155786. PMID: 26015742; PMCID: PMC4439702. Acessado em: 25 de fevereiro de 2025

Carlsen, E. Ø.; Harmon, Q.; Magnus M. C.; Meltzer, H. M.; Erlund, I.; Stene, L. C.; Håberg, S. E.; Wilcox, A. J. **Glycated haemoglobin (HbA1c) in mid-pregnancy and perinatal outcomes.** *International Journal of Epidemiology*, [S. I.], v. 51, n. 3, p. 759–768, June 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab270>. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyab270>. Acesso em: 29 ago. 2025

Chume, F. C.; Schiavenin, L. G.; Freitas, P. A. C.; Pimentel, A. L.; Camargo, J. L. **The usefulness of glycated albumin in patients with diabetes and renal disease: a scoping review.** *Journal of Laboratory and Precision Medicine*, [s. I.], v. 7, p. 1-11, 2022. DOI: 10.21037/jlpm-22-2. Acesso em 2 de setembro de 2025.

Danese, E., Montagnana, M., Nouvenne, A., & Lippi, G. (2015). **Advantages and pitfalls of fructosamine and glycated albumin in the diagnosis and treatment of diabetes.** *Journal of diabetes science and technology*, 9(2), 169–176. <https://doi.org/10.1177/1932296814567227> Acessado em 22 de setembro de 2025.

Díaz-Matallana M, Márquez-Benítez Y, Martínez-Lozano JC, Briceño-Balcázar I, Benavides-Benítez E, Bernal JE. **Anemia falciforme: una revisión sobre el genotipo de la enfermedad, haplotipos, diagnóstico y estudios asociados.** *Rev Med Chil.* Setembro de 2021; 149(9):1322-1329. Espanhol. DOI: 10.4067/S003498872021000901322. PMID: 35319686

Feitosa, A. C. R.; Andrade, F. S. **Avaliação da Frutosamina como parâmetro de controle glicêmico na gestante diabética.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 7, p. 724–730, out. 2014. Acessado em 24 de fevereiro de 2025

Freitas, P. A. C., Ehlert, L. R., & Camargo, J. L. (2017). **Glycated albumin: a potential biomarker in diabetes.** *Archives of endocrinology and metabolism*, 61(3), 296–304. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000272> Acessado em 22 de setembro de 2025.

Freitas, L. L. de; Semeghi, C. R. ; Hirata, B. K. S. . **100 years of insulin: how the discovery of the hormone revolutionized the treatment of type 1 diabetes.** Research, Society and Development, [S. I.], v. 10, n. 15, p. e385101522757, (2021). DOI: 10.33448/rsd-v10i15.22757. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/22757>. Acessado em: 11 abril de 2025

Fujimoto C. Y, Costa R. A, Zaccara T. A, Paganotti C. F, Francisco R. P. V. **Correlação dos níveis de Frutosamina e Hemoglobina Glicada com o perfil glicêmico em gestantes com diabetes mellitus.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia* 2016;38(1):20-6. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/t9bL9qyLNJzTvyVgLdSHNyp/> Acessado em 23 de março de 2025

Fundação Oswaldo Cruz. Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira. **Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Postagens: Gestação na Doença Falciforme.** Rio de Janeiro, 18 ago. 2022. Disponível em:

<<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/gestacao-doencafalciforme/>>. Acessado em 26 de setembro de 2025

Gounden V, Ngu M, Anastasopoulou C, et al. **Frutosamina**. In: StatPearls. Ilha do Tesouro (FL): Publicação StatPearls; 2025 janeiro. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470185/> acessado em 2 de setembro de 2025

Harding J. L, Pavkov M. E, Magliano D. J, Shaw J. E, Gregg E. W. **Global trends in diabetes complications: a review of current evidence**. Diabetologia. 2019 Jan;62(1):3-16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30171279. Disponível em: Global trends in diabetes complications: a review of current evidence - PubMed Acessado em 23 de março de 2025

Himanshu D, Ali W, Wamique M. **Type 2 diabetes mellitus: pathogenesis and genetic diagnosis**. J Diabetes Metab Disord. 2020 Sep 22;19(2):1959-1966. doi: 10.1007/s40200-020-00641-x. PMID: 33520871; PMCID: PMC7843813. Disponível em: <https://PMC7843813> Acessado em 23 de março de 2025

International Diabetes Federation (IDF). **Facts & figures**. 2021. Disponível em: <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/> . Acessado em: 26 de fevereiro de 2025

Ikoh Rph, C. L., & Tang Tinong, R. **The Incidence and Management of Type 2 Diabetes Mellitus After Gestational Diabetes Mellitus**. (2023). Cureus, 15(8), e44468. <https://doi.org/10.7759/cureus.44468> Acessado em: 10 de abril de 2025

Kodama S, Yamada T, Yagyuda N, Tanaka N, Wu S, Ferreira ED, Laymon K, Fujihara K, Horikawa C, Yachi Y, Sone H. **Comparison of the ability to diagnose gestational diabetes mellitus between glycated albumin or fructosamine and hemoglobin A1c-a meta-analysis of diagnostic studies**. Syst Rev. 2025 Jul 10;14(1):144. doi: 10.1186/s13643-025-02894-0. PMID: 40640901; PMCID: PMC12243362. Acesso em 3 de setembro de 2025

Lacy, M. E., Wellenius, G. A., Sumner, A. E., Correa, A., Carnethon, M. R., Liem, R. I., Wilson, J. G., Sacks, D. B., Jacobs, D. R., Jr, Carson, A. P., Luo, X., Gjelsvik, A., Reiner, A. P., Naik, R. P., Liu, S., Musani, S. K., Eaton, C. B., & Wu, W. C. (2017). **Association of Sickle Cell Trait With Hemoglobin A1c in African Americans**. JAMA, 317(5), 507–515. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.21035> Acessado em 26 de agosto de 2025

Mao Z, Wu R, Yu H, et al. Associations of Maternal Fructosamine before Delivery in Gestational Diabetes Mellitus Pregnancies with Neonatal **Glucometabolic Disorders**. *J Diabetes Res*. 2022;2022:2478250. Published 2022 Nov 16. doi:10.1155/2022/2478250 acessado em 2 de setembro de 2025

Melo, F. S. K de, Almeida-Pititto, B de. Pedrosa, C. H. **Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/5238993.2023-12, ISBN: 978-65-5941-622-6. Disponível em: <https://diretriz.diabetes.org.br/tratamento-do-diabetes-mellitus-tipo-1no-sus/#citacao> Acessado em: 20 de fevereiro de 2025

Miranda, Rodrigo Aparecido Prates de et al. **Anemia ferropriva: uma revisão abrangente**. *Brazilian Journal of Health and Biological Science*, [S. I.], v. 1, n. 2, p. e60, 2024. Disponível em: <https://bjhbs.com.br/index.php/bjhbs/article/view/60>. Acessado em 27 de agosto de 2025

Modzelewski R, Stefanowicz-Rutkowska MM, Matuszewski W, BandurskaStankiewicz EM. **Diabetes mellitus gestacional - revisão recente da literatura**. *J Clin Med*. 2022 28 de setembro; 11(19):5736. DOI: 10.3390/jcm11195736. PMID: 36233604; PMCID: PMC9572242. Acessado em 26 de agosto de 2025

Montenegro, C. A. B.; Rezende Filho, J. de. **Rezende obstetrícia fundamental**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. Acesso em 28 de agosto de 2025

Nielsen LR, Ekbom P, Damm P, Glümer C, Frandsen MM, Jensen DM, Mathiesen ER. **HbA1c levels are significantly lower in early and late pregnancy**. *Diabetes Care*. 2004 May;27(5):1200-1. doi: 10.2337/diacare.27.5.1200. PMID: 15111545. Acessado em 29 de agosto de 2025

Obeagu, E. I., & Obeagu, G. U. (2024). **Management of diabetes mellitus patients with sickle cell anemia: Challenges and therapeutic approaches**. *Medicine*, 103(17), e37941. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000037941> Acessado em 26 de setembro de 2025

Parrinello, C. M., & Selvin, E. (2014). **Beyond HbA1c and glucose: the role of nontraditional glycemic markers in diabetes diagnosis, prognosis, and management**. *Current diabetes reports*, 14(11), 548. <https://doi.org/10.1007/s11892-014-0548-3> Acesso em 27 de agosto de 2025

- Pöppl, G. A. **A Bela História da Descoberta da Insulina e Dicas de Manejo.** 2025. Disponível em: <https://abev.org.br/a-bela-historia-da-descoberta-da-insulina-edicas-de-manejo/> Acesso em 27 de março de 2025
- Rassie, K. L., Giri, R., Melder, A., Joham, A., Mousa, A., & Teede, H. J. (2022). **Lactogenic hormones in relation to maternal metabolic health in pregnancy and postpartum: protocol for a systematic review.** *BMJ open*, 12(2), e055257. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055257> Acessado em 23 de março de 2025
- Rasmussen L, Poulsen CW, Kampmann U, Smedegaard SB, Ovesen PG, Fuglsang J. **Diet and Healthy Lifestyle in the Management of Gestational Diabetes Mellitus.** *Nutrients*. 2020 Oct 6;12(10):3050. doi: 10.3390/nu12103050. PMID: 33036170; PMCID: PMC7599681 Acessado em 26 de agosto de 2025
- Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. **Classificação do diabetes.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2021). DOI: 10.29327/557753.2022-1, ISBN: 978-65-5941-622-6. Acessado em: 20 de fevereiro de 2025
- Rodriguez, Q.B.S., Vadakekut, E. S., Mahdy, H. **Gestational diabetes.** 2024. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545196/> Acessado em: 23 de março de 2025
- Sapra A, Bhandari P, Wilhite (Hughes) A. **Diabetes (Nursing).** In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 21, 2023. PMID: 33760470. Acessado em: 4 de dezembro de 2025.
- Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. **Physiological changes in pregnancy.** *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94. doi:10.5830/CVJA-2016-021 Acessado em 23 de março de 2025
- Sousa, A. L. L.; Domingueti, C. P. **Effectiveness of fructosamine and glycated albumin tests for monitoring glycemic control in diabetes mellitus: a systematic review.** Universidade Federal de São João Del Rei – Campus Centro Oeste, Divinópolis, MG, Brasil, 2025. DOI: 10.21877/2448-3877.202500189.pt. Acessado em 2 de setembro de 2025.
- Souza. F.C, Gross. L. J, Gerchman, F., Leitão, B.C. **Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento.** 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/MgsyXmmJfhtjrsmzBtJRFs> Acessado em 27 de março de 2025

Szablewski L. **Associations Between Diabetes Mellitus and Neurodegenerative Diseases.** Int J Mol Sci. 2025;26(2):542. Published 2025 Jan 10. doi:10.3390/ijms26020542 Disponível em: <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11765393/> Acessado em 23 de março de 2025

Tschiedel. B. **A História do Diabetes.** 2014. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/a-historia-do-diabetes/> Acessado em 27 de março de 2025

Vecchio I, Tornali C, Bragazzi NL, Martini M. **The Discovery of Insulin: An Important Milestone in the History of Medicine.** Front Endocrinol (Lausanne). 2018;9:613. Published 2018 Oct 23. doi:10.3389/fendo.2018.00613 Disponível em: <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6205949/> Acessado em 10 de abril de 2025

Vergara C. J. L. **Prevalencia de diabetes gestacional en el Hospital Gestión Bienestar, Zapatoca, Santander 2013 - 2017.** Medicas UIS, Bucaramanga , v. 31, n. 2, p. 17-23, Aug. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.18273/revmed.v31n2-2018002>. Acessado em 27 de março de 2025

Xavier, G. Da S. **The Cells of the Islets of Langerhans.** J Clin Med. 2018;7(3):54. Published (2018) Mar 12. doi:10.3390/jcm7030054 Disponível em: <https://PMC.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5867580/> Acessado em 11 de abril de 2025

Zajdenverg L, Façanha C, Dualib P, Golbert A, Moisés E, Calderon I, Mattar R, Francisco R, Negrato C, Bertoluci M. **Rastreamento e diagnóstico da hiperglicemia na gestação.** Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-11, ISBN: 978-65-5941-622-6. Acessado em: 24 de fevereiro de 2025.