

EFICÁCIA DE INTERVENÇÕES DIETÉTICAS E NUTRICIONAIS NA DIABETES GESTACIONAL - REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFECTIVENESS OF DIETARY AND NUTRITIONAL INTERVENTIONS IN GESTATIONAL DIABETES - SYSTEMATIC REVIEW

A.R.
ARTIGO DE REVISÃOMariana Coelho¹  ; Joana Coutinho²  ; Elisabete Pinto^{1,3*} 

¹ Centro de Biotecnologia e Química Fina – Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa
Rua Diogo Botelho, n.º 1327,
4169-005 Porto, Portugal

² Hospital Pedro Hispano - Unidade Local de Saúde de Matosinhos,
Rua de Dr. Eduardo Torres,
4464-513 Sra.da Hora, Portugal

³ EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto,
Rua das Taipas, n.º 135,
4050-600 Porto, Portugal

*Endereço para correspondência:

Elisabete Pinto
ecbpinto@ucp.pt
Centro de Biotecnologia e Química Fina – Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa
Rua Diogo Botelho, n.º 1327,
4169-005 Porto, Portugal

Histórico do artigo:

Recebido a 23 de setembro de 2023

Aceite a 31 de março de 2024

RESUMO

INTRODUÇÃO: A diabetes gestacional é uma das complicações mais comuns da gravidez, associada a altos níveis de inflamação. É caracterizada por alterações do metabolismo glicémico e lipídico num ambiente de inflamação de baixo grau. A terapêutica nutricional tem demonstrado ser coadjuvante ou alternativa ao tratamento farmacológico.

OBJETIVOS: Rever sistematicamente e avaliar criticamente as diretrizes mais recentes da terapêutica nutricional para o tratamento da diabetes gestacional.

METODOLOGIA: Para a realização desta revisão sistemática, realizou-se uma pesquisa no motor de busca *PubMed*, utilizando os descritores "gestational diabetes" AND "nutrition", tendo considerado somente a evidência proveniente de estudos experimentais e publicados desde 2018, até à atualidade. A qualidade dos estudos foi avaliada pela aplicação da ferramenta, *Cochrane risk of bias tool* (RoB2). Foram incluídos 26 estudos.

RESULTADOS: A maioria dos estudos demonstrou que as intervenções dietéticas em grávidas com diabetes gestacional, abrangendo suplementação nutricional, alimentos e padrões alimentares, tiveram efeitos positivos no perfil lipídico, no controlo glicémico, no estado inflamatório, no stress oxidativo, entre outros.

CONCLUSÕES: A intervenção dietética na diabetes gestacional revelou ter efeitos na redução da necessidade de tratamento farmacológico, na melhoria da glicemia e dos parâmetros relacionados.

PALAVRAS-CHAVE

Diabetes gestacional, Nutrição, Resistência à insulina

ABSTRACT

INTRODUCTION: Gestational diabetes is one of the most common comorbidities of pregnancy, associated with high levels of inflammation. It is characterized by changes in glycemic and lipid metabolism in an environment of low-grade inflammation. Appropriate nutritional therapy, as a first line of treatment, according to current evidence, has been shown to be adjuvant or alternative to pharmacological treatment.

OBJECTIVES: To systematically review, critically appraise and group in one document the most recent guidelines on nutritional therapy for the treatment of gestational diabetes.

METHODOLOGY: For this systematic review, a search was conducted in the PubMed search engine, using the descriptors "gestational diabetes" AND "nutrition", considering only evidence from experimental studies and published from 2018 to the present. The quality of the studies was assessed using the Cochrane risk of bias tool (RoB2). A total of 26 studies were included.

RESULTS: Most studies showed that dietary interventions in pregnant women with Gestational diabetes, including nutritional supplementation, foods and dietary patterns, had positive effects on lipid profile, glycemic control, inflammatory status, oxidative stress, among others.

CONCLUSIONS: Dietary intervention in Gestational diabetes showed to have effects on reducing the need for pharmacological treatment, improving glycemia and related parameters.

KEYWORDS

Gestational diabetes, Nutrition, Insulin resistance

INTRODUÇÃO

A Diabetes Gestacional (DG) define-se como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono (HC), diagnosticada pela primeira vez no decurso da gestação, estando associada a complicações maternas e fetais graves (1). Em 2013, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu

que a DG é diferenciada da Diabetes na gravidez por apresentar valores glicémicos intermédios entre os níveis considerados normais na gravidez e valores que excedem os limites diagnósticos para a população não grávida (2). Atualmente, o diagnóstico da DG, segundo o consenso de 2017, faz-se quando a mulher apresenta uma glicemia

plasmática em jejum na primeira visita pré-natal igual ou superior a 92 mg/dl, mas inferior a 126 mg/dl. Na presença de um resultado normal, a grávida fará uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG) 75 g às 24-28 semanas de gestação (1).

Segundo as estimativas de 2017 da Federação Internacional de Diabetes (IDF), a DG afeta aproximadamente 14% das gestações em todo o mundo, representando aproximadamente 18 milhões de nascimentos anualmente (3). Os fatores de risco conhecidos englobam sobrepeso/obesidade, prática de um padrão alimentar ocidentalizado e pobre em micronutrientes, idade materna avançada, histórico familiar de resistência à insulina e/ou diabetes e pertencer a etnias asiáticas não-hispânicas (4).

Embora a DG, maioritariamente, se solucione após o parto, podem surgir conseqüências com um elevado impacto na saúde da mãe e da criança, incluindo aumento do risco de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), doença cardiovascular (DCV) e obesidade futura na mãe, DCV, DM2 e/ou DG na descendência. Contribui, assim, para um ciclo intergeracional de obesidade e diabetes com grande impacto na saúde da população como um todo (5).

Têm sido demonstradas intervenções nutricionais em mulheres com DG e os seus efeitos na redução da necessidade de tratamento farmacológico, na melhoria da glicemia e dos parâmetros relacionados (6). Torna-se, por isso, pertinente sistematizar a evidência mais recente acerca da eficácia das intervenções dietéticas e nutricionais na DG.

METODOLOGIA

Protocolo da Revisão Sistemática

O presente estudo foi realizado considerando as recomendações propostas pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) para a realização de revisões sistemáticas (7). A qualidade dos estudos foi avaliada com a ferramenta *Cochrane risk of bias tool* (RoB2) (8).

Pesquisa Bibliográfica

A pesquisa dos artigos foi realizada no dia 30 de maio de 2023, no motor de pesquisa *PubMed*. Foi utilizada a expressão de pesquisa utilizando as seguintes palavras-chave: “gestational diabetes” AND “nutrition”.

Os critérios de inclusão focaram-se em artigos publicados nos últimos 5 anos (2018-2023), relativos a estudos do tipo ensaios clínicos randomizados (ECR), realizados em mulheres grávidas com diagnóstico de DG e referentes a qualquer intervenção nutricional e/ou dietética no tratamento da DG. Foram obtidos 95 artigos científicos. Numa primeira triagem, 63 artigos foram excluídos, de forma independente por dois revisores (MC, EP), com base na leitura do título e do resumo. Foram considerados os seguintes critérios de exclusão: i) estudos que avaliaram a DG enquanto fator de risco para DM2 e outras patologias, mas não como *outcome* principal, ii) estudos em que o *outcome* fosse a prevenção da DG, iii) estudos que testaram exclusivamente o tratamento farmacológico, iv) estudos em que o *outcome* principal seja o feto e não o controlo da DG na própria grávida.

Os restantes estudos foram analisados na sua forma integral (n=32) e 6 publicações adicionais foram excluídas de acordo com os critérios assinalados na Figura 1. Finalmente, 26 artigos foram considerados, preenchendo os critérios de inclusão (Figura 1).

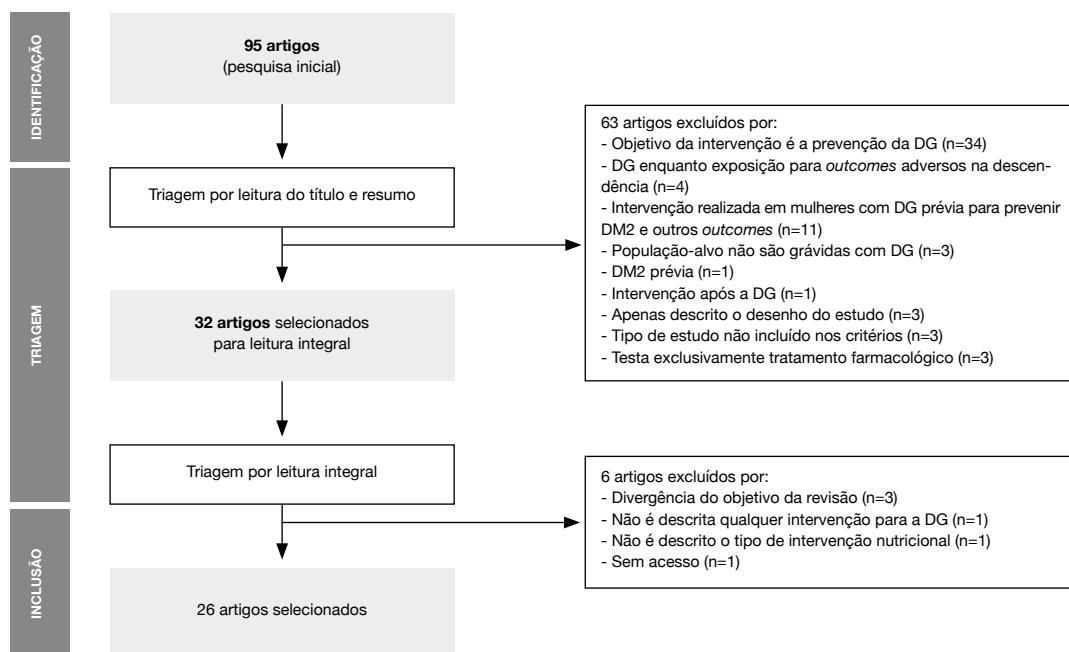
RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para sistematização dos estudos incluídos na revisão, construiu-se uma tabela onde se colocou o nome do primeiro autor e ano de publicação do estudo, tipo de estudo, características da amostra estudada, momento da gravidez durante o qual ocorreu a intervenção, objetivo do estudo, descrição sumária da sua metodologia, forma de avaliação do sucesso da intervenção e resultados. Os estudos foram organizados do mais recente para o mais antigo (Tabela 1).

A revisão abrangeu mulheres provenientes de diferentes localizações geográficas e com idades compreendidas entre os 18 e 46 anos.

Figura 1

Fluxograma da pesquisa bibliográfica, aplicando metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*



DG: Diabetes Gestacional
DM: Diabetes *Mellitus* tipo 2

Tabela 1

Resumo das características dos ensaios incluídos na presente revisão sistemática das intervenções dietéticas em grávidas com Diabetes Gestacional

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	TIMING GRAVIDEZ	OBJETIVO	MÉTODOS	AVALIAÇÃO DO SUCESSO DA INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Sanpawithayakul K <i>et al.</i> (2023)	ECR	- 96 mulheres com diagnóstico de DG - 18-40 anos - 1.ª gravidez	12 – 32 semanas	Determinar se a recomendação de um arroz de IG baixo a moderado em mulheres com DG reduzia o número de mulheres que necessitam de insulina, em comparação com mulheres a ingerir o arroz de alto IG.	Intervenção: arroz RD43 (baixo IG) (n=48) Controlo: arroz THM (alto IG) (n=48) Duração intervenção: 4 semanas	Através da percentagem de participantes que necessitaram de tratamento insulínico.	Das 48 mulheres incluídas no grupo RD43, 3 necessitaram de insulina; no grupo THM, 11 apresentaram critérios para terapia com insulina. No entanto, 10 dessas 11 mulheres conseguiram evitar o uso de insulina mudando para o arroz de IG baixo a moderado.
Soldavini <i>et al.</i> (2022)	ECR	- 40 mulheres com diagnóstico de DG - ≥ 18 anos	24 – 28 semanas	Avaliar o efeito de suplementos nutracéuticos (ácidos gordos ómega-3, antocianinas e alfa-ciclodestrinas) com acompanhamento nutricional adequado em pacientes com DG e avaliar o papel dos parâmetros antropométricos, metabólicos e inflamatórios como biomarcadores para identificar indivíduos que necessitam de tratamento farmacológico.	Intervenção: suplementos nutracéuticos anti-inflamatórios (n=17) Controlo: placebo (n=23) Duração intervenção: 12 semanas	Comparando parâmetros antropométricos, metabólicos e inflamatórios no momento do diagnóstico de DG dos participantes que necessitaram de terapia farmacológica com os que não necessitaram.	A suplementação com ómega-3 e antioxidantes não impactou significativamente nos parâmetros metabólicos e inflamatórios de mulheres com DG, no entanto foram encontradas diferenças significativas, no momento diagnóstico, quando se compararam as participantes com DG que necessitaram de terapia farmacológica, com aquelas que não necessitaram.
Messika <i>et al.</i> (2022)	ECR	- 103 mulheres com diagnóstico de DG - 18-45 anos - Grávidas de feto único	ND	Avaliar se uma intervenção crononutricional e de higiene do sono pode melhorar o controlo glicémico materno e reduzir a proporção de recém-nascidos grandes para a idade gestacional entre mulheres com DG.	Intervenção: (n=33) programa de crononutrição e higiene do sono, para além dos cuidados habituais para a DG, desde o momento do diagnóstico até ao nascimento Controlo: (n=70). cuidados habituais para a DG Duração intervenção: ND	Através dos níveis de glicose capilar ao longo do dia.	↓ da proporção de mulheres com controlo glicémico subótimo (<80% dos valores de glicose plasmática no alvo).
Amirani <i>et al.</i> (2022)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18-40 anos	ND	Determinar os efeitos da suplementação com probióticos e selénio no controlo glicémico e no perfil lipídico de doentes com DG.	Intervenção: probiótico (8 x 10 ⁹ CFU/dia) mais 200 µg/dia de selénio (n= 30) Controlo: placebo (n= 30) Duração intervenção: 6 semanas	HOMA-IR e insulina sérica como indicadores primários.	↓ glicemia em jejum, concentrações de insulina, resistência à insulina, triglicéridos, colesterol total e colesterol LDL, em comparação com o placebo. ↑ sensibilidade à insulina, expressão genética do PPAR- γ e do LDLR, em comparação com o placebo.
Allehdan <i>et al.</i> (2022)	ECR	- 75 mulheres com diagnóstico de DG - 20-46 anos - Grávidas de feto único - Mulheres com metformina prescrita	24 – 30 semanas	Examinar o efeito da contagem de HC combinada com DASH e de intervenções nutricionais convencionais de controlo no controlo glicémico e nos resultados maternos e neonatais.	Dietas com a mesma distribuição de macronutrientes: 45-55% HC, 15-20% P e 25-30% L Controlo: (n=26) Contagem de HC: (n=25) Contagem de HC combinada com a abordagem dietética DASH: (n=24) Duração intervenção: 8 a 12 semanas	Através da percentagem de participantes que necessitaram de tratamento insulínico.	A intervenção contagem de HC combinada com a dieta DASH revelou: ↓ níveis séricos de insulina, ↓ pontuação HOMA-IR e ↓ média geral do nível de glicose pós-prandial de 1 hora, em comparação com o grupo de contagem de HC e o grupo de controlo. O número de mulheres que tiveram de iniciar a terapêutica com insulina após a intervenção dietética foi significativamente inferior no grupo de contagem de HC e no grupo de contagem de HC combinada com DASH.
Henze <i>et al.</i> (2021)	RCOT	- 82 mulheres com diagnóstico de DG - ≥ 18 anos - Grávidas de feto único	24 – 34 semanas	Verificar se o consumo de um <i>snack</i> ao deitar, com maior ou menor teor de HC, era melhor do que não consumir nenhum <i>snack</i> ao deitar, no controlo das glicemias em jejum em mulheres com DG tratadas com terapêutica nutricional.	6 grupos de tratamento, cada um composto por 3 intervenções: sem <i>snacks</i> ao deitar, <i>snack</i> com mais HC ao deitar e <i>snack</i> com menos HC ao deitar. Duração intervenção: 5 dias consecutivos cada, num total de 15 dias de intervenção	Marcador primário: glicemias capilares em jejum. Marcador secundário: necessidade de insulina durante o período do estudo.	A ingestão de uma refeição ligeira ao deitar resultou: ↑ das glicemias em jejum na manhã seguinte, em mulheres com DG, em comparação com a não ingestão de uma refeição ligeira ao deitar. As glicemias em jejum foram mais elevadas após o lanche com menos HC em comparação com o lanche com mais HC. O IMC, a gestação e a qualidade do sono na noite anterior influenciaram os valores das glicemias em jejum, mas não alteraram a diferença estatisticamente significativa entre os tipos de <i>snack</i> .

Tabela 1

Resumo das características dos ensaios incluídos na presente revisão sistemática das intervenções dietéticas em grávidas com Diabetes Gestacional (continuação)

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	TIMING GRAVIDEZ	OBJETIVO	MÉTODOS	AVALIAÇÃO DO SUCESSO DA INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Zhang <i>et al.</i> (2021)	ECR	- 112 mulheres com diagnóstico de DG - 22 a 43 anos	ND	Investigar o efeito da fibra alimentar na glicemia e nos resultados da gravidez em pacientes com DG.	Controlo: apoio nutricional básico (n=56) Intervenção: fibra alimentar adicional (9,5 g de fibra alimentar total por dia) antes das refeições, para além do apoio nutricional básico (n=56) Duração intervenção: 8 semanas	Através dos níveis de glicose capilar ao longo do dia.	↓ glicemias pós-prandiais de 2h no grupo de fibra alimentar, em comparação com o controlo. Antes da intervenção com fibra alimentar, não houve diferença significativa nas glicemias em jejum e pós-prandiais de 2h entre os dois grupos. Dentro de 8 semanas de intervenção, não houve diferença significativa nas glicemias em jejum entre os dois grupos.
Barati <i>et al.</i> (2021)	ECR	- 112 mulheres com diagnóstico de DG - 18 a 35 anos	ND	Avaliar o efeito do consumo de farelo de aveia na DG.	Controlo: dieta para DG (n=56) Intervenção (n=56) recebeu 30 g de farelo de aveia diariamente no almoço e no jantar Duração intervenção: 4 semanas	Através dos valores de glicemia em jejum e de glicemia pós-prandial.	2 e 4 semanas após a intervenção: ↓ glicemia média em jejum e ↓ glicemia pós-prandial de duas horas, em comparação com o grupo de controlo.
Kulshrestha <i>et al.</i> (2021)	ECR	- 100 mulheres com diagnóstico de DG - Grávidas de um feto único	ND	Comparar a eficácia do mioinositol como adjuvante da modificação da dieta para o tratamento da DG em mulheres indianas asiáticas em comparação com os controlos.	Controlo: não receberam mioinositol (n=50) Intervenção: mioinositol 1000 mg duas vezes por dia (n=50) Duração intervenção: média 17,6 semanas	Resultado primário: controlo glicémico. Resultado secundário: necessidade de terapia farmacológica.	O controlo glicémico foi alcançado em 44/49 mulheres no grupo do mioinositol, o que foi significativamente superior a 34/50 nos controlos. Foi necessário um tratamento adicional com metformina/insulina em todas as mulheres que não conseguiram atingir o controlo glicémico. As restantes cinco mulheres que receberam mioinositol e 16 controlos necessitaram de tratamento farmacológico adicional.
Amirani <i>et al.</i> (2020)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18-40 anos - 1ª gravidez	ND	Avaliar os efeitos da suplementação com tiamina nos biomarcadores de inflamação e stress oxidativo em doentes com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: suplementos de tiamina 100 mg/dia (n=30) Duração intervenção: 6 semanas de intervenção	Resultado primário: PCR-us Resultados secundários: biomarcadores de inflamação e de stress oxidativo.	↓ PCR de alta sensibilidade sérica, ↓ níveis plasmáticos de MDA e ↓ expressão do gene TNF-α, quando comparado com o controlo.
Mijatovic <i>et al.</i> (2020)	ECR	- 46 mulheres com diagnóstico de DG - 18-45 anos - Grávidas de um feto único	24 – 32 semanas	Comparar a concentração de cetonas no sangue, o risco de cetonemia e os resultados da gravidez em mulheres com DG aleatoriamente atribuídas a uma dieta com menos HC ou a cuidados de rotina.	Controlo: cuidados de rotina (RC) (~200 g/dia de HC) (n=22) Intervenção: dieta com redução do aporte de HC (MLC) (~135 g/dia de HC) (n=24) Duração intervenção: 6 semanas	Concentração de cetonas no sangue e controlo da glicose.	Não houve diferenças detetáveis nas cetonas sanguíneas e controlo da glicose entre os participantes do grupo intervenção em comparação com o grupo controlo, apesar de a ingestão de HC e de energia total ter sido significativamente menor no grupo de intervenção. Apenas 20% dos participantes no grupo intervenção atingiram a meta de ingestão em comparação com 65% no grupo controlo.
Yuan <i>et al.</i> (2020)	ECR	- 312 mulheres com diagnóstico de DG	24 – 28 semanas	Investigar o efeito de 12 horas de cuidados nutricionais abrangentes no metabolismo e nos resultados de mulheres grávidas com DG e no peso ao nascer neonatal e hipoglicemia.	Controlo: orientação nutricional tradicional e única (n=154) Intervenção: 12h de cuidados nutricionais abrangentes (n=158) Duração intervenção: ND	Níveis de glicose no sangue, bem como os resultados maternos e neonatais.	↓ níveis de glicemia pós-prandial de 2h e ↓ aumento médio de peso, em comparação com o controlo. O peso ao nascer neonatal e a incidência de macrosomia foram significativamente menores no grupo intervenção.
Rasmussen <i>et al.</i> (2020)	RCOT	- 12 mulheres com diagnóstico de DG (sem utilização de insulina ou de agentes antidiabéticos orais) - ≥ 18 anos	Mínimo 30 semanas	Avaliar como uma ingestão matinal rica em HC versus uma ingestão matinal pobre em HC, afeta a variabilidade glicémica e o controlo da glicose.	2 tratamentos dietéticos: pequeno-almoço com um elevado teor de HC e de energia e um baixo teor de HC e de energia ao jantar (HCM) ou pequeno-almoço com um baixo teor de HC e de energia e um elevado teor de HC e de energia ao jantar (LCM) Duração intervenção: Em dois períodos independentes, mas contínuos, de 4 dias cada, com 4-5 dias de intervalo entre eles	Monitorização contínua da glicose.	Uma dieta HCM causou uma maior variabilidade glicémica, quando comparada com uma dieta LCM. Por outro lado, a dieta HCM resultou em ↓ glicose média, ↓ glicose em jejum e ↓ resistência à insulina expressa em HOMA-IR, em comparação com a dieta LCM.
Jamilian <i>et al.</i> (2020)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18 - 40 anos	24 – 28 semanas	Avaliar os efeitos dos ácidos gordos n-3 do óleo de linhaça nos perfis genéticos e metabólicos em pacientes com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: 2 x 1000 mg/d ácidos gordos n-3 de óleo de linhaça contendo 400 mg de ácido α-linolénico em cada cápsula (n=30) Duração intervenção: 6 semanas	PPAR-γ como marcador primário e outros perfis metabólicos e genéticos como marcadores secundários.	↓ expressão de TNF-α e IL-1 Melhoria significativa da expressão do PPAR-γ e do LDLR, bem como dos parâmetros de controlo glicémico, dos triglicéridos, do VLDL-colesterol, do colesterol total e da relação colesterol total/HDL-colesterol.

Tabela 1

Resumo das características dos ensaios incluídos na presente revisão sistemática das intervenções dietéticas em grávidas com Diabetes Gestacional (continuação)

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	TIMING GRAVIDEZ	OBJETIVO	MÉTODOS	AVALIAÇÃO DO SUCESSO DA INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Karamali <i>et al.</i> (2019)	ECR	- 36 mulheres com diagnóstico de DG - 18 – 40 anos	24 – 28 semanas	Avaliar os efeitos da suplementação com selênio na expressão de genes relacionados com a insulina e o metabolismo lipídico em pacientes com DG.	Controlo: placebo (n=18) Intervenção: 200 µg/dia de suplementos de selênio como levedura de selênio (n=18) Duração intervenção: 6 semanas	PPAR-γ como marcador primário e a expressão genética do GLUT-1, LDLR, LP(a).	↑ PPAR-γ, ↑ GLUT-1 em linfócitos de indivíduos com DG em comparação com o placebo, mas não afetou a expressão genética de LDLR e LP(a).
Jamilian <i>et al.</i> (2019)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG que não tomavam hipoglicémicos orais.	ND	Determinar os efeitos da co-suplementação de magnésio-zinco-cálcio-vitamina D nos parâmetros de inflamação e stress oxidativo e nos resultados da gravidez em mulheres com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: Suplementos de 100 mg de magnésio, 4 mg de zinco, 400 mg de cálcio mais 200 UI de suplementos de vitamina D (n = 30) Duração intervenção: 6 semanas	Resultados primários: níveis séricos de PCR-us e de nitrito total no plasma. Resultados secundários: biomarcadores do stress oxidativo	↓ PCR-us, ↓ nitrito total plasmático, ↓ concentrações plasmáticas de MDA, ↑ níveis de CAT, em comparação com o placebo.
Lv <i>et al.</i> (2019)	ECR	- 134 mulheres com diagnóstico de DG.	ND	Determinar os efeitos da intervenção nutricional de enfermagem baseada na CG em doentes com DG.	Controlo: método tradicional (TFE-Traditional Food Exchange) (n = 67) Intervenção: orientação nutricional de enfermagem baseada na CG (n = 67) Duração intervenção: 2 semanas	Níveis de glicose no sangue, antes e após 2 semanas de intervenção.	↓ significativa do nível de glicose em jejum e ↓ glicose pós-prandial de 2h no grupo intervenção em comparação com o grupo controlo.
Babadi <i>et al.</i> (2019)	ECR	- 48 mulheres com diagnóstico de DG	ND	Avaliar os efeitos da suplementação com probióticos nos perfis genéticos e metabólicos em pacientes com DG que não estavam a tomar antidiabéticos orais.	Controlo: placebo (n = 24) Intervenção: cápsulas probióticas contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactobacillus fermentum</i> (2 × 10 ⁹ CFU/g cada) (n = 24) Duração intervenção: 6 semanas	Resultado primário: Expressão genética do PPAR-γ Resultados secundários: outros perfis metabólicos e genéticos	↑ PPAR-γ, ↑ TGF-β, ↑ VEGF e ↓ expressão do gene TNF-α em PBMCs. Efeitos no controlo glicémico: ↓ glicose plasmática em jejum, ↓ níveis séricos de insulina, ↓ resistência à insulina e ↑ sensibilidade à insulina. Efeitos no perfil lipídico: ↓ triglicéridos, ↓ colesterol LDLL, ↓ rácio colesterol total/HDL e ↑ níveis de colesterol HDL. Efeitos nos biomarcadores da inflamação e do stress oxidativo: ↓ MDA plasmático, ↑ óxido nítrico plasmático e ↑ CAT.
Jamilian <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 87 mulheres com diagnóstico de DG - 18-40 anos - 1ª gestação	ND	Avaliar os efeitos da suplementação combinada de vitamina D e probióticos no estado metabólico e nos resultados da gravidez em mulheres com DG.	Controlo: placebo (n = 28) Intervenção: vitamina D (50.000 UI/ cada 2 semanas) mais probiótico (8 × 10 ⁹ UFC/dia) (n = 30) probiótico (8 × 10 ⁹ UFC/dia) (n = 29) Duração intervenção: 6 semanas.	Marcadores primários: metabolismo da insulina. Marcadores secundários: perfis lipídicos, biomarcadores da inflamação e stress oxidativo.	↓ glicose plasmática em jejum, ↓ níveis séricos de insulina, ↓ HOMA-IR, ↑ QUICKI, ↓ triglicéridos, ↓ LDLL, ↓ relação HDL-/colesterol, ↓ PCR-as, ↓ MDA, ↑ colesterol HDL e ↑ níveis de CAT, em comparação com o placebo. ↓ triglicéridos, ↓ colesterol LDLL e ↓ PCR-us e ↑ CAT em comparação com o grupo apenas probiótico.
da silva <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 286 mulheres com diagnóstico de DG - Gravidez de feto único - >20 anos	ND	Avaliar o consumo alimentar de gestantes com DG segundo dois métodos de orientação alimentar.	Controlo: orientação nutricional pelo método tradicional (n=145) Intervenção: orientação sobre a contagem de HC (n= 141) Duração intervenção: ND	Avaliação da ingestão alimentar (questionário de frequência semiquantitativa) e análise do consumo de alimentos processados e ultra processados no 2.º e 3.º trimestres.	Em relação à ingestão de energia e macronutrientes, não houve diferença entre os grupos, independentemente do tipo de orientação nutricional recebida. O consumo de alimentos processados e ultra processados foi elevado e a ingestão alimentar foi semelhante em ambos os grupos, independentemente do método de orientação alimentar utilizado.
Gadgil <i>et al.</i> (2019)	ECR	- 1220 mulheres com diagnóstico de DG - ≥ 18 anos - Gravidez de feto único	ND	Investigar a associação entre a qualidade da dieta e o controlo glicémico em mulheres com DG.	As participantes foram divididas em quartis com base nas pontuações de adesão do HEI-2010 (pontuações mais elevadas indicam maior qualidade da dieta). O subsequente controlo glicémico, foi definido como, ≥80% de todas as medições de glicose capilar que cumpriam os objetivos clínicos recomendados.	Cálculo da qualidade da dieta através da pontuação HEI-2010 de um Questionário de Frequência Alimentar e Controlo glicémico.	Em comparação com o quartil 1 da pontuação do HEI-2010, os quartis 2, 3 e 4 apresentaram um aumento das probabilidades ajustadas de controlo glicémico global ótimo. Observou-se uma maior probabilidade de controlo glicémico nos quartis 2, 3 e 4 em comparação com o quartil 1 da pontuação HEI-2010 para 1 hora após o pequeno-almoço e 1 hora após o jantar. A glicose capilar média foi mais baixa nos quartis 2, 3 e 4 da pontuação do HEI-2010 quando comparada com o quartil 1 para 1 hora após o jantar.

Tabela 1

Resumo das características dos ensaios incluídos na presente revisão sistemática das intervenções dietéticas em grávidas com Diabetes Gestacional (continuação)

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	TIMING GRAVIDEZ	OBJETIVO	MÉTODOS	AVALIAÇÃO DO SUCESSO DA INTERVENÇÃO	RESULTADOS
Maktabi <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18 - 40 anos	ND	Determinar os efeitos da co-suplementação com magnésio e vitamina E no estado metabólico de mulheres com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: 250 mg/dia de óxido de magnésio mais 400 UI/dia de suplementos de vitamina E (n=30) Duração intervenção: 6 semanas	Perfil metabólico.	↓ glicose plasmática em jejum, ↓ níveis séricos de insulina, ↓ HOMA-IR, ↓ triglicéridos séricos, ↓ VLDL, ↓ LDL, ↓ relação colesterol total/HDL, em comparação com placebo.
Ostadmohammadi <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 54 mulheres, com diagnóstico de DG - 18 - 40 anos	ND	Determinar os efeitos da co-suplementação com zinco e vitamina E no estado metabólico e na expressão de genes relacionados com a insulina e o metabolismo lipídico em mulheres com DG.	Controlo: placebo (n=27) Intervenção: 233 mg/dia de gluconato de zinco mais 400 UI/dia de suplementos de vitamina E (n=27) Duração intervenção: 6 semanas	Avaliação da expressão de genes relacionados com a insulina e o metabolismo lipídico, utilizando o método RT-PCR.	↓ níveis séricos de insulina, ↓ HOMA-IR, ↓ colesterol total sérico, ↓ LDL-colesterol, ↑ QUICKI, ↑ expressão genética do PPAR-γ e LDLR em comparação com o placebo.
Karamali <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18 - 40 anos - 1.ª gravidez	ND	Avaliar os efeitos da co-suplementação com magnésio-zinco-cálcio-vitamina D no controlo glicémico e nos marcadores de risco cardiovascular em grávidas com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: 100 mg de magnésio, 4 mg de zinco, 400 mg de cálcio mais 200 UI de suplementos de vitamina D duas vezes por dia (n=30) Duração intervenção: 6 semanas	Marcadores primários: controlo glicémico. Marcadores secundários: marcadores de risco cardiovascular.	↑ níveis séricos de magnésio, zinco, cálcio e 25-OH-vitamina D, ↓ níveis séricos de insulina, ↓ FBG, ↓ HOMA-IR, ↑ QUICKI, ↓ triglicéridos séricos, ↓ concentrações de colesterol VLDL, ↓ IAP, ↓ CA e ↓ RRC, em comparação com o placebo.
Karamali <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 60 mulheres com diagnóstico de DG - 18-40 anos	ND	Avaliar os efeitos da administração de simbióticos em biomarcadores de inflamação, stress oxidativo e resultados da gravidez em mulheres com DG.	Controlo: placebo (n=30) Intervenção: cápsula simbiótica contendo <i>Lactobacillus acidophilus</i> estirpe T16 (IBRC-M10785), <i>L. casei</i> estirpe T2 (IBRC-M10783) e <i>Bifidobacterium bifidum</i> estirpe T1 (IBRC-M10771) (2 × 10 ⁹ CFU/g cada) mais 800 mg de inulina (HPX) (n = 30) Duração intervenção: 6 semanas	Avaliação dos marcadores inflamatórios e biomarcadores de stress oxidativo.	↓ PCR-us, ↓ MDA plasmático, ↑ CAT, ↑ GSH, em comparação com o placebo.
Saleh <i>et al.</i> (2018)	ECR	- 52 mulheres com diagnóstico de DG (sem utilização de insulina ou de agentes antidiabéticos orais)	20 – 35 semanas	Examinar os efeitos agudos e prolongados da proteína hidrolisada na glicose pós-prandial, insulina e peptídeo C após um pequeno-almoço padronizado e o efeito no controlo diário da glicose em doentes com DG.	Controlo: bebida placebo (sem HC, gorduras ou proteínas) (n=26) Intervenção: bebida de proteína hidrolisada (PH), 8,5 g antes do pequeno-almoço e 8,5 gramas antes do jantar (n=26) Duração intervenção: 8 dias	Marcador primário: área sob a curva (AUC) pós-prandial de 4 horas para os níveis plasmáticos de glicose, insulina e péptido C e a razão insulina/glicose no dia 1 do estudo, em conformidade com estudos anteriores que demonstraram um efeito agudo da PH nos níveis plasmáticos de insulina. Marcadores secundários: 1) as AUCs dos níveis plasmáticos de glicose, insulina e péptido C e razão insulina/glicose no dia 8 do estudo 2) concentração média pós-prandial em jejum (média de 3 valores) e a concentração média diária de glicose capilar (média de 5 valores) dos dias 2-7 do estudo.	Em comparação com a bebida placebo, nem a primeira dose da bebida de proteína hidrolisada, nem a dose final tiveram efeitos na área de 4 horas para os níveis plasmáticos de insulina e peptídeo C, ou a razão insulina/glicose. A glicose plasmática foi moderadamente mais baixa entre t = 45, 60 e 75 minutos. Para além disso, os níveis médios diários de glicose capilar foram mais baixos no grupo intervenção.

CA: Coeficiente aterogénico

CAT: Capacidade antioxidante total

CG: Carga glicémica

DASH: *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

DG: Diabetes gestacional

ECR: Estudo clínico randomizado

FBG: *Fasting blood glucose*

GLUT-1: Transportador de glicose tipo 1

GSH: Glutationa

HbA1c: Hemoglobina glicada

HC: Hidratos de carbono

HDL: Colesterol de lipoproteínas de alta densidade

HOMA-IR: Modelo de homeostase de avaliação - resistência à insulina

IAP: Índice aterogénico do plasma

IG: Índice glicémico

IL-1: Interleucina 1

LDL: Colesterol de lipoproteínas de baixa densidade

LDLR: Recetor de LDL

LP(a): Lipoproteína (a)

MDA: Malondialdeído

ND: Não disponível

PBMCs: Células mononucleares do sangue periférico

PCR: Proteína C reativa

PCR-us: Proteína C reativa ultra sensível

PPAR-γ: Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

QUICKI: Índice quantitativo de verificação da sensibilidade à insulina

RCOT: *Randomised crossover trial*

RRC: Razão de risco cardíaco

RT-PCR: Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase

TGF-β: Fator de transformação do crescimento beta

TNF-α: Fator de necrose tumoral alfa

VLDL: Colesterol de lipoproteínas de muita baixa densidade

Os estudos variaram em relação ao tamanho da amostra, o método de diagnóstico, as semanas de intervenção e o momento da gravidez. No global, os estudos apresentavam elevada qualidade, ou seja, baixo risco de viés em todos os domínios, como seria expectável em estudos experimentais. No entanto, uma pequena proporção das publicações apresentou “algumas preocupações” no risco de viés, nomeadamente, por falha na adesão à intervenção por parte das participantes, por possíveis diferenças na medição dos resultados entre os grupos e falhas na medição dos resultados por subestimação (Tabela 2).

As intervenções nutricionais mostraram-se eficazes em cerca de 88% dos estudos incluídos, o que reforça a importância e o impacto das respetivas intervenções para o tratamento da DG. As intervenções baseavam-se na prescrição de alimentos ou padrões alimentares, na prescrição de um plano alimentar associado a outros estilos de vida ou em suplementação. A Tabela 3 esquematiza tais resultados.

Intervenções Baseadas em Alimentos, Padrões Alimentares e Estilos de Vida

A procura de intervenções que sejam adjuvantes no controlo metabólico da DG continua muito premente, tal como foi possível comprovar com esta revisão sistemática.

Perante o elevado número de publicações científicas neste domínio, optou-se por restringir aos estudos publicados nos últimos 5 anos, sendo por isso estudos maioritariamente conduzidos após o último consenso para o tratamento da DG, elaborado por Almeida *et al.* (2017). O controlo da ingestão de hidratos de carbono, quer seja através da restrição da quantidade total (9), pela aplicação do método de contagem de hidratos de carbono (10, 11) ou pela restrição de alimentos de elevada carga glicémica (12, 13) continua a ser uma das estratégias mais utilizadas. O estudo conduzido por Allehdan *et al.* (11) associou a contagem de HC com a dieta DASH num dos braços do seu estudo, tendo verificado que este grupo apresentou um maior consumo de fibras e uma dieta com menor índice glicémico (IG), em comparação com a dieta de contagem de HC e a dieta de controlo. A ingestão de fibra pode atrasar o esvaziamento gástrico, retardar a taxa de digestão dos HC e, subsequentemente, reduzir a taxa de absorção de glicose e dos níveis de insulina no plasma, diminuindo assim os níveis de glicose pós-prandial (14, 15).

Também Gadgil *et al.* (16) estudaram o papel de uma abordagem da qualidade da dieta, como um todo, usando o instrumento HEI-2010, que é um índice da qualidade da dieta e inclui 12 componentes, 9 dos quais avaliam a adequação da dieta. Os restantes 3 avaliam componentes da dieta que devem ser consumidos com moderação (17). Os resultados do estudo revelaram que a qualidade global da dieta, medida pelo HEI-2010, teve uma pontuação média de 44 no Quartil 1 e 62 no Quartil 4, sendo que uma pontuação de 100 representa a qualidade ideal da dieta. Verificaram um aumento da probabilidade de um controlo glicémico global ótimo e de um controlo glicémico para 1h após pequeno-almoço e 1h após jantar, nos quartis 2, 3 e 4 da pontuação do HEI-2010, em comparação com o quartil 1. Por seu turno, Henze *et al.* (18) centraram o seu estudo em apenas uma refeição: a ceia. Revelaram que o consumo de uma refeição ligeira ao deitar, com ou sem HC estava associado a níveis ligeiramente mais elevados de glicemia em jejum, em comparação com a ausência da refeição ligeira ao deitar. É o primeiro estudo a avaliar o efeito de pequenas refeições ao deitar e o seu efeito nas glicemias em jejum, em mulheres com DG. Assim, este estudo sugere que parece não haver vantagem em adicionar um lanche com menos ou mais HC ao deitar em mulheres com DG para melhorar a hiperglicemia em jejum. Este facto tem especial interesse em mulheres obesas com DG, em que

Tabela 2

Resumo do risco de enviesamento para ECR (Cochrane risk of bias tool (RoB2))

	D1	D2	D3	D4	D5	GERAL
Sanpawithayakul K et al. (2023)	●	●	●	●	●	●
Soldavini et al. (2022)	●	●	●	●	●	●
Messika et al. (2022)	●	●	●	●	●	●
Amirani et al. (2022)	●	●	●	●	●	●
Allehdan et al. (2022)	●	●	●	●	●	●
Henze et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
Zhang et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
Barati et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
Kulshrestha et al. (2021)	●	●	●	●	●	●
Amirani et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
Mijatovic et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
Yuan et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
Rasmussen et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
Jamilian et al. (2020)	●	●	●	●	●	●
Karamali et al. (2019)	●	●	●	●	●	●
Jamilian et al. (2019)	●	●	●	●	●	●
Ly et al. (2019)	●	●	●	●	●	●
Babadi et al. (2019)	●	●	●	●	●	●
Jamilian et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
da Silva et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
Gadgil et al. (2019)	●	●	●	●	●	●
Maktabi et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
Ostadmohammadi et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
Karamali et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
Karamali et al. (2018)	●	●	●	●	●	●
Saleh et al. (2018)	●	●	●	●	●	●

● Low risk ● Some concerns

D1: Randomization process D4: Measurement of the outcome
D2: Deviations from intended intervention D5: Selection of the reported result
D3: Missing outcome data

Tabela 3

Eficácia das diferentes intervenções dietéticas e nutricionais

ALIMENTOS/ PADRÕES ALIMENTARES	
Arroz com baixo IG	+
Farelo de aveia	+
Contagem HC	Sem efeito
Contagem HC + dieta DASH	+
Consumo de <i>snack</i> ao deitar	Sem efeito
Dieta restrita em HC (135g/dia)	Sem efeito
Carga glicémica	+
Qualidade da dieta avaliada pelo HEI-2010	+
ASSOCIAÇÃO DO PADRÃO ALIMENTAR COM OUTROS CUIDADOS E ESTILOS DE VIDA	
Crononutrição	+ +*
Cuidados nutricionais abrangentes de 12h	+
NUTRIENTES, PROBIÓTICOS E SIMBIÓTICOS	
Ómega-3	Sem efeito +*
Probióticos	+
Suplementação simbiótica	+
Selénio	+
Selénio + Probióticos	+
Vitamina D + Probióticos	+
Tiamina	+
Mioinositol	+
Magnésio + vitamina E	+
Zinco + vitamina E	+
Magnésio-zinco-cálcio-vitamina D	+ +*
Proteína hidrolisada	+/-
Fibra	+

DASH: *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

HC: Hidratos de Carbono

HEI-2010: *Healthy Eating Index 2010*

IG: Índice glicémico

*Quando aparece mais do que um símbolo na mesma linha, corresponde ao número de estudos onde aquela intervenção foi testada.

pode não ser oportuno um lanche extra, para prevenir um aumento exagerado de peso gestacional.

A crononutrição é uma temática que tem cativado a atenção de muitos investigadores, incluindo os que se dedicam a esta patologia. Messika *et al.* (19) estudaram o efeito de uma intervenção crononutricional e de higiene do sono no controlo glicémico materno. Sabe-se que o relógio circadiano controla a atividade da maioria das enzimas, hormonas e sistemas de transporte envolvidos no metabolismo da glicose. No entanto, as diretrizes atuais para a DG aconselham essencialmente a frequência e o conteúdo das refeições e não as relacionam com a hora de acordar e/ou de dormir ou a duração do sono.

Os resultados demonstraram que uma intervenção crononutricional e de higiene do sono provocou uma redução significativa do risco de desenvolver um controlo glicémico subótimo, principalmente devido à diminuição da ingestão de HC no intervalo da noite.

O estudo de Rasmussen *et al.* (20) avaliou o impacto de uma ingestão matinal rica em HC versus uma ingestão matinal pobre em HC e os seus resultados corroboram que o horário e a composição adequados das refeições, para além da ingestão global de alimentos devem ser tidos em consideração na prescrição da terapêutica nutricional para mulheres com DG (21).

Intervenções Baseadas em Suplementos

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão testaram a eficácia de suplementos na dieta. A suplementação com ácidos gordos ómega-3 foi testada em dois estudos distintos (22,23). A ingestão de ómega-3 pode diminuir a produção de citocinas inflamatórias, que se encontram aumentadas em mulheres com DG, através da inibição da ativação do fator nuclear kappaB (NF-κB) - um ativador crítico de genes envolvidos na inflamação e na imunidade (24). Além disso, pode aumentar a expressão genética dos recetores ativados por proliferadores de peroxissoma tipo gama (PPAR-γ) o que, por sua vez, reduz a produção de marcadores inflamatórios (25). Os PPAR possuem um papel essencial na manutenção da homeostase metabólica (26). Enquanto no estudo de Soldavini (22) e colaboradores não foi demonstrado benefício na suplementação, o estudo de Jamilian *et al.* (23) mostrou que a suplementação com AG n-3 do óleo de linhaça, durante 6 semanas a mulheres com DG, teve efeitos benéficos na expressão de genes relacionados com a insulina, lípidos e inflamação, controlo glicémico, lípidos, marcadores inflamatórios e stress oxidativo.

Evidências crescentes indicam uma alteração na composição da microbiota intestinal durante a gravidez, especialmente em mulheres com DG (27). Relativamente aos benefícios no controlo glicémico, no perfil lipídico e nos marcadores inflamatórios, estes resultam do aumento da produção de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) pelos probióticos após a fermentação (28). Os estudos de Babadi *et al.* (29), de Karamali *et al.* (30), Amirani *et al.* (31) e Jamilian *et al.* (32) corroboraram estes efeitos benéficos, tendo alguns destes estudos associado um prebiótico ou um micronutriente ao probiótico.

O selénio possui a capacidade de aliviar a resposta inflamatória através da diminuição da produção de espécies reativas de oxigénio (ERO), da inibição do NF-κβ, dos recetores toll-like e das vias p38 das proteínas quinases ativadas por mitogénio (MAPK) (33). Foi defendido que a inibição destas vias inflamatórias conduz a um aumento dos níveis de expressão genética do PPAR-γ (34), reduzindo a resistência à insulina. A suplementação com selénio mostrou ser adjuvante no controlo da DG (31, 33).

A hipovitaminose D está associada a níveis séricos mais elevados de biomarcadores inflamatórios, como a interleucina 6 (IL-6), o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α) e a proteína C reativa (PCR) (35).

Foi demonstrado que a vitamina D e o recetor da vitamina D (VDR) modulam a microbiota intestinal. O aumento da expressão do VDR pode diminuir a disbiose microbiana, melhorar a função de barreira, aumentar a expressão de péptidos antimicrobianos, diminuir as citocinas pró-inflamatórias e aumentar a produção comensal de AGCC (36). Jamilian *et al.* (32) revelaram que a co-suplementação de vitamina D e probióticos conduziram a melhorias significativas no controlo glicémico, nas concentrações de lípidos, exceto colesterol total e colesterol de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), e nos níveis de proteína C reativa ultra-sensível (PCR-us), capacidade antioxidante total (CAT) e malondialdeído (MDA).

Amirani *et al.* (37) demonstraram que a suplementação de tiamina em grávidas com DG, durante 6 semanas reduziu significativamente os níveis de PCR e MDA e a expressão genética do TNF-α. Uma investigação experimental demonstrou que a deficiência de tiamina estava associada a um aumento da expressão genética de citocinas pró-inflamatórias (38). Dados existentes revelam que a toma de um suplemento de tiamina pode reduzir a atividade de certas vias bioquímicas que conduzem a anomalias associadas à hiperglicemia (39).

Kulshrestha *et al.* (40) evidenciaram que a suplementação oral com mioinositol, quando iniciada logo após o diagnóstico de DG, é eficaz no controlo glicémico e diminui a necessidade de terapia farmacológica adicional, em mulheres indianas asiáticas. Estudos anteriores sugeriram que o inositol pode diminuir consideravelmente os níveis de insulina em mulheres com síndrome dos ovários poliquísticos (SOP) quando administrado como uma das duas formas isoméricas, mio-inositol ou D-qui-ro-inositol (41).

Maktabi *et al.* (42) constataram que a co-suplementação com magnésio e vitamina E em mulheres com DG melhorou significativamente o controlo glicémico e os perfis lipídicos. A concentração intracelular de magnésio está associada à modulação da ação da insulina e estão relacionadas com o metabolismo da glicose (43). Já a vitamina E, para além dos seus efeitos antioxidantes, possui um papel na modulação da expressão genética do PPAR- γ, que está envolvido no metabolismo lipídico (44).

Ostadmohammadi *et al.* (45) verificaram que a co-suplementação com zinco e vitamina E melhorou significativamente o metabolismo da insulina, o perfil lipídico e os níveis de expressão genética do PPAR-γ e do recetor de LDL (LDLR). Os iões de zinco suprimem as proteínas tirosina fosfatases associadas à cascata de sinalização da insulina, ativando assim a cascata de sinalização da insulina, o que conduz à captação de glicose, ao aumento da síntese de glicogénio e à diminuição da gliconeogénese (46).

Jamilian *et al.* (47) verificaram que a co-suplementação de magnésio-zinco-cálcio-vitamina D em mulheres com DG reduziu os biomarcadores da inflamação e do stress oxidativo, nomeadamente diminuição da PCR sérica, do nitrito total plasmático e dos níveis de MDA, e do aumento dos níveis de CAT. Karamali *et al.* (48) provaram que a co-suplementação de magnésio-zinco-cálcio-vitamina D também possui efeitos benéficos nos perfis metabólicos das mulheres com DG, como a melhoria da sensibilidade à insulina e alguns perfis lipídicos.

Limitações da Evidência Existente

Não obstante a mais-valia que nos parece constituir esta sistematização da evidência mais recente relativamente à terapêutica nutricional na DG, concordamos com os autores dos diversos estudos, que manifestaram incapacidade do controlo total do cumprimento das intervenções por parte das grávidas, particularmente quando a intervenção se baseia em padrões alimentares e/ou outros estilos de vida, bem como a dificuldade que existe em conduzir estudos com intervenções mais

longas e com maiores tamanhos amostrais das respetivas prescrições nutricionais e na reduzida duração e amostragem das intervenções.

CONCLUSÕES

Existem cada vez mais dados científicos, que apoiam os benefícios da terapêutica dietética para o tratamento da DG. Apesar da heterogeneidade entre os estudos, a maioria dos artigos publicados nos últimos cinco anos, refere resultados positivos no perfil lipídico, no controlo glicémico, no estado inflamatório, no *stress* oxidativo, bem como na composição e na atividade da microbiota intestinal.

As intervenções, no geral, tiveram uma duração e um tamanho amostral reduzidos, o que pode constituir uma limitação. Dado o elevado número de mulheres com DG, é importante que os novos estudos que visam avaliar possíveis mudanças na dieta deste grupo de mulheres, se concentrem em amostras maiores e em intervenções que ocorram imediatamente após o diagnóstico, além de um acompanhamento prolongado ao longo do tempo.

No entanto, foram observados resultados positivos em cerca de 88% das publicações, o que demonstra o impacto e a importância da intervenção nutricional na DG.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhuma das autoras reportou conflito de interesses.

CONTRIBUIÇÃO DE CADA AUTOR PARA O ARTIGO

EP e MC: Foram responsáveis por definir o objetivo do estudo e estabelecer a metodologia de pesquisa. Conduziram a pesquisa bibliográfica e seleção dos artigos. Durante o processo de análise dos estudos selecionados; JC: Desempenhou um papel fundamental na tomada de decisão nas situações em que as outras duas autoras apresentaram dúvidas relativamente à inclusão de algum artigo; MC: Escreveu a primeira versão do artigo. Todas as autoras leram atentamente a versão inicial do artigo e contribuíram para a redação da versão final. A versão submetida foi aprovada por todas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almeida, M.C.; Dores, J.; Ruas, L. (2017). Consenso Diabetes Gestacional: Atualização 2017. Revista Portuguesa de Diabetes, v. 12, n.1, p. 24-38.
- World Health Organization. (2013). Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy (No. WHO/NMH/MND/13.2). World Health Organization.
- Federation, I. D. (2017). IDF diabetes atlas 8th edition. International diabetes federation, 905-911.
- Yeung, R. O., Savu, A., Kinniburgh, B., Lee, L., Dzakpasu, S., Nelson, C., ... & Kaul, P. (2017). Prevalence of gestational diabetes among Chinese and South Asians: a Canadian population-based analysis. Journal of Diabetes and its Complications, 31(3), 529-536.
- Plows, J. F., Stanley, J. L., Baker, P. N., Reynolds, C. M., & Vickers, M. H. (2018). The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. International journal of molecular sciences, 19(11), 3342.
- Tieu, J., McPhee, A. J., Crowther, C. A., Middleton, P., & Shepherd, E. (2017). Screening for gestational diabetes mellitus based on different risk profiles and settings for improving maternal and infant health. Cochrane Database of Systematic Reviews, (8).
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. International journal of surgery, 88, 105906.
- Wu, S. S., Sun, F., & Zhan, S. Y. (2017). Bias risk assessment:(3) revised Cochrane bias risk assessment tool for individual randomized, cross-over trials (RoB2). 0). Zhonghua liu Xing Bing xue za zhi= Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi, 38(10), 1436-1440.
- Mijatovic, J., Louie, J. C. Y., Buso, M. E., Atkinson, F. S., Ross, G. P., Markovic, T. P., & Brand-Miller, J. C. (2020). Effects of a modestly lower carbohydrate diet in

gestational diabetes: a randomized controlled trial. The American journal of clinical nutrition, 112(2), 284-292.

- Gabriel da Silva, L. B., Rosado, E. L., de Carvalho Padilha, P., Dias, J. R., Moreira, T. M., de Paula, T. P., de Barros, D. C., & Saunders, C. (2019). Food intake of women with gestational diabetes mellitus, in accordance with two methods of dietary guidance: a randomised controlled clinical trial. The British journal of nutrition, 121(1), 82-92.
- Allehdan, S., Basha, A., Hyassat, D., Nabhan, M., Qasrawi, H., & Tayyem, R. (2022). Effectiveness of carbohydrate counting and Dietary Approach to Stop Hypertension dietary intervention on managing Gestational Diabetes Mellitus among pregnant women who used metformin: A randomized controlled clinical trial. Clinical Nutrition, 41(2), 384-395.
- Sanpawithayakul, K., Kaewprasert, N., Tantiyavarong, P., Wichansawakun, S., Somprasit, C., Tanathornkeerati, N., ... & Tharavanij, T. (2023). Effects of the Consumption of Low to Medium Glycemic Index-based Rice on the Rate of Insulin Initiation in Patients with Gestational Diabetes: A Triple-blind, Randomized, Controlled Trial. Clinical Therapeutics, 45(4), 347-353.
- Lv, S., Yu, S., Chi, R., & Wang, D. (2019). Effects of nutritional nursing intervention based on glycemic load for patient with gestational diabetes mellitus. Ginekologia polska, 90(1), 46-49.
- Zhang, Z., Li, J., Hu, T., Xu, C., Xie, N., & Chen, D. (2021). Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. Zhejiang da xue xue bao. Yi xue ban= Journal of Zhejiang University. Medical Sciences, 50(3), 305-312.
- Barati, Z., Irvani, M., Karandish, M., Haghighizadeh, M. H., & Masihi, S. (2021). The effect of oat bran consumption on gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. BMC endocrine disorders, 21(1), 67.
- Gadjil, M. D., Ehrlich, S. F., Zhu, Y., Brown, S. D., Hedderson, M. M., Crites, Y., & Ferrara, A. (2019). Dietary Quality and Glycemic Control Among Women with Gestational Diabetes Mellitus. Journal of women's health (2002), 28(2), 178-184.
- Guenther, P. M., Casavale, K. O., Reedy, J., Kirkpatrick, S. I., Hiza, H. A., Kuczynski, K. J., Kahle, L. L., & Krebs-Smith, S. M. (2013). Update of the Healthy Eating Index: HEI-2010. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 113(4), 569-580.
- Henze, M., Burbidge, H., Nathan, E., & Graham, D. F. (2022). The effect of bedtime snacks on fasting blood glucose levels in gestational diabetes mellitus. Diabetic Medicine, 39(3), e14718.
- Messika, A., Toledano, Y., Hadar, E., Shmuel, E., Tauman, R., Shamir, R., & Froy, O. (2022). Relationship among chrononutrition, sleep, and glycemic control in women with gestational diabetes mellitus: a randomized controlled trial. American journal of obstetrics & gynecology MFM, 4(5), 100660.
- Rasmussen, L., Christensen, M. L., Poulsen, C. W., Rud, C., Christensen, A. S., Andersen, J. R., Kampmann, U., & Ovesen, P. G. (2020). Effect of High Versus Low Carbohydrate Intake in the Morning on Glycemic Variability and Glycemic Control Measured by Continuous Blood Glucose Monitoring in Women with Gestational Diabetes Mellitus-A Randomized Crossover Study. Nutrients, 12(2), 475.
- Jakubowicz, D., Wainstein, J., Landau, Z., Raz, I., Ahren, B., Chapnik, N., ... & Froy, O. (2017). Influences of breakfast on clock gene expression and postprandial glycemia in healthy individuals and individuals with diabetes: a randomized clinical trial. Diabetes care, 40(11), 1573-1579.
- Soldavini, C. M., Piuri, G., Rossi, G., Corsetto, P. A., Benzoni, L., Maggi, V., ... & Ferrazzi, E. (2022). Maternal aa/epa ratio and triglycerides as potential biomarkers of patients at major risk for pharmacological therapy in gestational diabetes. Nutrients, 14(12), 2502.
- Jamilian, M., Tabassi, Z., Reiner, Z., Panahandeh, I., Naderi, F., Aghadavod, E., ... & Asemi, Z. (2020). The effects of n-3 fatty acids from flaxseed oil on genetic and metabolic profiles in patients with gestational diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. British Journal of Nutrition, 123(7), 792-799.
- Li, H., Ruan, X. Z., Powis, S. H., Fernando, R., Mon, W. Y., Wheeler, D. C., ... & Varghese, Z. (2005). EPA and DHA reduce LPS-induced inflammation responses in HK-2 cells: Evidence for a PPAR- γ -dependent mechanism. Kidney international, 67(3), 867-874.

25. Jamilian, M., Samimi, M., Mirhosseini, N., Afshar Ebrahimi, F., Aghadavod, E., Taghizadeh, M., & Asemi, Z. (2018). A Randomized Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial Investigating the Effect of Fish Oil Supplementation on Gene Expression Related to Insulin Action, Blood Lipids, and Inflammation in Gestational Diabetes Mellitus-Fish Oil Supplementation and Gestational Diabetes. *Nutrients*, 10(2), 163.
26. Monsalve, F. A., Pyarasani, R. D., Delgado-Lopez, F., & Moore-Carrasco, R. (2013). Peroxisome proliferator-activated receptor targets for the treatment of metabolic diseases. *Mediators of inflammation*, 2013.
27. Gomez-Arango, L. F., Barrett, H. L., McIntyre, H. D., Callaway, L. K., Morrison, M., & Dekker Nitert, M. (2016). Increased systolic and diastolic blood pressure is associated with altered gut microbiota composition and butyrate production in early pregnancy. *Hypertension*, 68(4), 974-981.
28. Razmpoosh, E., Javadi, A., Ejtahed, H. S., Mirmiran, P., Javadi, M., & Yousefinejad, A. (2019). The effect of probiotic supplementation on glycemic control and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized placebo controlled trial. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(1), 175-182.
29. Babadi, M., Khorshidi, A., Aghadavood, E., Samimi, M., Kavossian, E., Bahmani, F., Mafi, A., Shafabakhsh, R., Satari, M., & Asemi, Z. (2019). The Effects of Probiotic Supplementation on Genetic and Metabolic Profiles in Patients with Gestational Diabetes Mellitus: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 11(4), 1227-1235.
30. Karamali, M., Nasiri, N., Taghavi Shavazi, N., Jamilian, M., Bahmani, F., Tajabadi-Ebrahimi, M., & Asemi, Z. (2018). The Effects of Synbiotic Supplementation on Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 10(3), 496-503.
31. Amirani, E., Asemi, Z., & Taghizadeh, M. (2022). The effects of selenium plus probiotics supplementation on glycemic status and serum lipoproteins in patients with gestational diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, 48, 56-62.
32. Jamilian, M., Amirani, E., & Asemi, Z. (2019). The effects of vitamin D and probiotic co-supplementation on glucose homeostasis, inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 38(5), 2098-2105.
33. Karamali, M., Dastyar, F., Badakhsh, M. H., Aghadavood, E., Amirani, E., & Asemi, Z. (2020). The effects of selenium supplementation on gene expression related to insulin and lipid metabolism, and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Biological trace element research*, 195, 1-8.
34. Chistyakov, D. V., Aleshin, S. E., Astakhova, A. A., Sergeeva, M. G., & Reiser, G. (2015). Regulation of peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) α and γ of rat brain astrocytes in the course of activation by toll-like receptor agonists. *Journal of Neurochemistry*, 134(1), 113-124.
35. Chagas, C. E. A., Borges, M. C., Martini, L. A., & Rogero, M. M. (2012). Focus on vitamin D, inflammation and type 2 diabetes. *Nutrients*, 4(1), 52-67.
36. Abboud, M., Rizk, R., AlAnouti, F., Papandreou, D., Haïdar, S., & Mahboub, N. (2020). The health effects of vitamin D and probiotic co-supplementation: A systematic review of randomized controlled trials. *Nutrients*, 13(1), 111.
37. Amirani, E., Aghadavod, E., Shafabakhsh, R., Asemi, Z., Tabassi, Z., Panahandeh, I., Naderi, F., & Abed, A. (2022). Anti-inflammatory and antioxidative effects of thiamine supplements in patients with gestational diabetes mellitus. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 35(11), 2085-2090.
38. Karuppagounder, S. S., Shi, Q., Xu, H., & Gibson, G. E. (2007). Changes in inflammatory processes associated with selective vulnerability following mild impairment of oxidative metabolism. *Neurobiology of disease*, 26(2), 353-362.
39. Alaei Shahmiri, F., Soares, M. J., Zhao, Y., & Sherriff, J. (2013). High-dose thiamine supplementation improves glucose tolerance in hyperglycemic individuals: a randomized, double-blind cross-over trial. *European journal of nutrition*, 52, 1821-1824.
40. Kulshrestha, V., Balani, S., Kachhawa, G., Vanamail, P., Kumari, R., Sharma, J. B., & Bhatla, N. (2021). Efficacy of myoinositol in treatment of gestational diabetes mellitus in Asian Indian women: A pilot randomized clinical trial. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 260, 42-47.
41. Asimakopoulos, G., Pergialiotis, V., Anastasiou, E., Antsaklis, P., Theodora, M., Vogiatzi, E., ... & Daskalakis, G. (2020). Effect of dietary myo-inositol supplementation on the insulin resistance and the prevention of gestational diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 21(1), 1-10.
42. Maktabi, M., Jamilian, M., Amirani, E., Chamani, M., & Asemi, Z. (2018). The effects of magnesium and vitamin E co-supplementation on parameters of glucose homeostasis and lipid profiles in patients with gestational diabetes. *Lipids in health and disease*, 17(1), 163.
43. Goker Tasdemir, U., Tasdemir, N., Kilic, S., Abali, R., Celik, C., & Gulerman, H. C. (2015). Alterations of ionized and total magnesium levels in pregnant women with gestational diabetes mellitus. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 79(1), 19-24.
44. Bozaykut, P., Karademir, B., Yazgan, B., Sozen, E., Siow, R. C., Mann, G. E., & Ozer, N. K. (2014). Effects of vitamin E on peroxisome proliferator-activated receptor γ and nuclear factor-erythroid 2-related factor 2 in hypercholesterolemia-induced atherosclerosis. *Free Radical Biology and Medicine*, 70, 174-181.
45. Ostadmohammadi, V., Samimi, M., Mobini, M., Zarezaide Mehrizi, M., Aghadavod, E., Chamani, M., Dastorani, M., & Asemi, Z. (2019). The effect of zinc and vitamin E cosupplementation on metabolic status and its related gene expression in patients with gestational diabetes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 32(24), 4120-4127.
46. Vashum, K. P., McEvoy, M., Shi, Z., Milton, A. H., Islam, M. R., Sibbritt, D., Patterson, A., Byles, J., Loxton, D., & Attia, J. (2013). Is dietary zinc protective for type 2 diabetes? Results from the Australian longitudinal study on women's health. *BMC endocrine disorders*, 13, 40.
47. Jamilian, M., Mirhosseini, N., Eslahi, M., Bahmani, F., Shokrpour, M., Chamani, M., & Asemi, Z. (2019). The effects of magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes. *BMC pregnancy and childbirth*, 19(1), 107.
48. Karamali, M., Bahramimoghadam, S., Sharifzadeh, F., & Asemi, Z. (2018). Magnesium-zinc-calcium-vitamin D co-supplementation improves glycemic control and markers of cardiometabolic risk in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*, 43(6), 565-570.