

Revista Brasileira de SAÚDE

ISSN 3085-8208

vol. 1, n. 4, 2025

••• ARTIGO 8

Data de Aceite: 12/09/2025

A EFICÁCIA DA METFORMINA NA DIABETES MELLITUS GESTACIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Bruno Kevin Soares De Lima

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro

Danielle Abbud Backer

Universidade de Vassouras
Vassouras - Rio de Janeiro



Todo o conteúdo desta revista está licenciado sob a Licença Creative Commons Atribuição 4.0
Internacional (CC BY 4.0).

Resumo: O diabetes mellitus gestacional (DMG) é caracterizado pela hiperglicemia que se manifesta pela primeira vez durante a gestação, geralmente após a 24^a semana. A etiologia envolve resistência à insulina devido a hormônios produzidos pela placenta que antagonizam a ação insulínica, representando um desafio no controle glicêmico durante a gravidez e um risco para a saúde materna e fetal. Esta revisão teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do uso da metformina, isolada ou em combinação com a insulina, no tratamento do DMG, além de analisar os possíveis efeitos colaterais tanto na gestante quanto no desenvolvimento infantil. A pesquisa foi realizada nas bases de dados SciELO e PubMed, com os descritores “Diabetes in pregnancy” e “metformin” utilizando o operador booleano “AND”. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024); de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico, estudo clínico controlado. Foram excluídos os artigos que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo, que não trabalhavam o uso de metformina e artigos fora do tema abordado, resultando na seleção de 28 artigos. Os estudos analisados indicam que a metformina é uma opção de tratamento eficaz e de baixo custo para mulheres com DMG, com ou sem suplementação de insulina. Observou-se uma maior adesão e controle metabólico entre as gestantes tratadas com metformina, sem evidência de aumento nos efeitos adversos no desenvolvimento infantil em comparação com a insulina. Em conclusão, o uso de metformina no DMG representa uma alternativa valiosa para melhorar o tratamento.

Palavras-Chave: Diabetes mellitus gestacional; Metformina; Tratamento; Efeitos Colaterais..

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus gestacional (DMG) é uma disfunção metabólica caracterizada pela hiperglicemia, que surge devido a uma resistência à insulina adquirida durante a gravidez. Durante a gestação, ocorre um aumento de hormônios como lactogênio placentário, progesterona e cortisol, que têm ação antagonista à insulina, aumentando a glicemia materna para disponibilizar mais nutrientes ao feto. Em algumas mulheres, o pâncreas não consegue compensar essa resistência aumentada, resultando em hiperglicemia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023a; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023).

No Brasil, a epidemiologia do diabetes mellitus gestacional destaca-se pelo impacto crescente nas taxas de morbidade materna e fetal. Estudos recentes indicam que cerca de 18% das gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) são diagnosticadas com DMG, prevalência associada a fatores como obesidade, histórico familiar de diabetes e idade materna avançada. O aumento da resistência à insulina durante a gravidez também contribui para essa condição, que se manifesta geralmente após a 24^a semana gestacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023b; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE et al., 2016).

Estudos indicam que a prevalência é maior em áreas urbanas, onde fatores como estilo de vida sedentário e alimentação inadequada são mais frequentes e impactam significativamente os índices de

DMG (MELO; LOPES; MOURA, 2023). De acordo com o Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC), a prevalência média de DMG no Brasil é de aproximadamente 7,6% (VIEIRA et al., 2021). A manutenção de um controle glicêmico rigoroso durante a gravidez pode reduzir esses riscos, já que o tratamento eficaz da hiperglicemia em gestantes com DMG é associado a melhores desfechos perinatais (CROWTHER et al., 2021).

A terapia com insulina tem sido historicamente o padrão de tratamento para o DMG não controlado por intervenções dietéticas e de estilo de vida (AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2018). No entanto, a administração de insulina exige orientações detalhadas, vigilância constante e suporte financeiro para minimizar riscos de hipoglicemia e manter um controle glicêmico adequado (BARBOUR; HERNANDEZ, 2021). A utilização de uma terapia oral segura e eficaz é uma alternativa atrrente para mulheres com DMG, pois oferece praticidade e acessibilidade (KAPUR et al., 2022).

A metformina, um fármaco de primeira linha para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2, atua principalmente na redução dos níveis de glicose sanguínea através de um mecanismo que, em grande parte, envolve o intestino, diferentemente da antiga compreensão de que seu principal local de ação era o fígado (AGÊNCIA FAPESP, 2023).

A nível molecular, a metformina atua estimulando a ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), que desempenha um papel crucial na regulação energética celular. Esta ativação leva à inibição da enzima gliconeogênica hepática, resultan-

do em uma diminuição na produção hepática de glicose. Além disso, estudos recentes indicam que a metformina promove o reaparecimento de transportadores de glicose, como GLUT1 e GLUT2, especificamente no intestino. Esse processo facilita a captação da glicose diretamente do sangue para as células intestinais, onde a glicose é metabolizada em lactato e acetato, compostos que chegam ao fígado e ajudam a regular a gliconeogênese, contribuindo para a estabilidade glicêmica (AGÊNCIA FAPESP, 2023; MD SAÚDE, 2023). Assim, a metformina torna-se uma alternativa promissora em comparação à terapia com insulina para o manejo do DMG (MCINTYRE; ROSS; JOVANOVIC, 2023).

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal executado por meio de uma revisão integrativa da literatura. Foram utilizadas base de dados a National Library of Medicine (PubMed) e a Scielo. A busca pelos artigos foi realizada considerando os descritores “Diabetes in pregnancy” e “metformin” utilizando o operador booleano “AND”. Foram incluídos no estudo artigos publicados nos últimos 10 anos (2014-2024); de acesso livre e artigos cujos estudos eram do tipo ensaio clínico, estudo clínico controlado. Foram excluídos os artigos que não tinham definição clara de embasamento teórico e temático afinado aos objetos do estudo, que não trabalhavam o uso de metformina e artigos fora do tema abordado.

RESULTADOS

Durante a pesquisa, foram totalizados cerca de 1.102 artigos englobando o tema, sendo 1.086 artigos originários da base de dados a National Library of Medicine (PubMed) e 16 artigos da Scielo, que, após a implementação dos critérios de inclusão e exclusão descritos na metodologia, foram agrupados e selecionados, totalizando 28 artigos de ambas as bases com temáticas que abordassem a tese discutida Figura 1.

Dos 28 artigos selecionados (Quadro 1), vinte e cinco estudos indicaram que as gestantes que utilizaram metformina como terapia para alcançar níveis glicêmicos satisfatórios durante a gravidez obtiveram resultados iguais ou superiores aos do tratamento com insulina. Por outro lado, três artigos não conseguiram concluir sobre a efetividade da metformina em determinados casos específicos.

DISCUSSÃO

A análise do texto base sobre diabetes mellitus gestacional (DMG) evidencia a relevância clínica da doença como um problema de saúde pública crescente, tanto por sua alta prevalência quanto pelos impactos sobre a saúde materna e neonatal. Estudos nacionais e internacionais apontam que o DMG está associado a maiores taxas de pré-eclâmpsia, parto cesáreo e complicações neonatais, além de aumentar o risco de desenvolvimento futuro de diabetes tipo 2 na mãe e na criança. O Ministério da Saúde e a Sociedade Brasileira de Diabetes reforçam que a detecção precoce e o tratamento adequado são cruciais para reduzir desfechos adversos, enfatizando que a transição epidemiológica, o aumento

da idade materna e o sobrepeso têm contribuído para a elevação de casos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2023; VIEIRA et al., 2021).

Os fatores de risco discutidos no texto base se alinham a revisões sistemáticas que mostram forte associação entre obesidade pré-gestacional, história familiar de diabetes, idade materna avançada e desenvolvimento de DMG. Além disso, elementos ambientais e socioeconômicos, como a urbanização, têm sido correlacionados ao aumento da prevalência da doença no Brasil, o que também é relatado por Melo et al. (2023). A caracterização adequada desses fatores é essencial para definir estratégias de prevenção e manejo, sendo que estudos sugerem que intervenções direcionadas a populações de maior risco podem reduzir significativamente a incidência (MELO; LOPES; MOURA, 2023; VIEIRA et al., 2021).

Em relação ao rastreamento, tanto o texto base quanto diretrizes internacionais, como as da OPAS e do American College of Obstetricians and Gynecologists, recomendam o teste de sobrecarga oral de glicose entre 24 e 28 semanas de gestação, além da possibilidade de rastreamento precoce em gestantes com alto risco. A uniformização desses protocolos é apontada como um desafio no Brasil, onde há variação na aplicação de critérios diagnósticos. A falta de padronização dificulta a comparação de dados e pode resultar em sub-diagnóstico, reforçando a importância da adesão a diretrizes baseadas em evidências (OPAS, 2016; AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS, 2018).



FIGURA 1: Fluxograma referente a busca e seleção de arquivos das bases de dados PubMed e Scielo.

Fonte: Autores (2025)

AUTOR	ANO	CONCLUSÃO
14. Fidelma Dunne et al.	2023	O tratamento precoce com metformina não foi superior ao placebo para o desfecho primário composto. Dados de desfechos secundários predefinidos apoiam a investigação adicional da metformina em ensaios clínicos maiores.
15. Kim A Boggess et al.	2023	Em um ensaio clínico randomizado com 794 adultos grávidas (18-45 anos), comparado ao placebo, a metformina adicionada à insulina para o tratamento de diabetes preexistente ou diabetes identificado no início da gravidez não reduziu um desfecho adverso neonatal composto (71% contra 74%), mas resultou em menos bebês grandes para a idade gestacional.

16. Elisa Paavilainen et al.	2023	Os marcadores séricos de inflamação de baixo grau, o volume de tecido adiposo visceral, a porcentagem total de gordura e a porcentagem de gordura no fígado foram semelhantes entre os grupos do estudo. A concentração sérica de adiponectina foi maior em crianças no grupo da metformina em comparação com o grupo da insulina.
17. Elisa Paavilainen et al	2023	Os perfis cognitivos, incluindo índices de compreensão verbal, raciocínio perceptual, memória de trabalho e velocidade de processamento, não diferiram significativamente entre os grupos tratados com metformina e com insulina. Diferenças significativas não foram encontradas entre os grupos de tratamento nas funções neuropsicológicas avaliadas, fluência em leitura ou nível de apoio recebido na escola.
18. María Molina-Vega et al	2022	Em comparação com a insulina (INS), as mulheres que usaram metformina (MET) apresentaram uma menor glicemia pós-prandial média e um menor aumento de peso e índice de massa corporal (IMC).
19. Elisa Paavilainen	2022	Não foram encontradas diferenças entre os grupos de descendentes de 9 anos nas variáveis antropométricas, incluindo índice de massa corporal e relação cintura-altura.
20. Otilia Perichart-Perera et al	2021	Não há benefício em adicionar metformina à terapia nutricional intensiva (MNT) para prevenir diabetes gestacional (DG) em gestantes de alto risco.
21. Adeeb Khalifeh et al	2021	As ligações de lembrete não tiveram um impacto significativo no aumento da triagem para diabetes no pós-parto. A exceção foi entre a população com seguro público.
22. Cristina Façanha et al	2020	Nosso estudo demonstra que a má qualidade do sono e a sonolência excessiva durante o dia são frequentes na gravidez com diabetes devido a diferentes etiologias. Curiosamente, apenas no diabetes mellitus gestacional, a terapia com metformina e a maior paridade foram associadas à má qualidade do sono.
23. Alice Dempsey et al.	2020	As características basais e os desfechos da gravidez não foram diferentes entre participantes e não participantes (n = 133). Entre as mulheres randomizadas para o grupo de cuidados padrão que realizaram automonitoramento glicêmico domiciliar (HBGM), 15 de 19 receberam prescrição de metformina com base em valores acima do alvo, apesar das modificações na dieta e no estilo de vida; duas mulheres necessitaram de insulina adicional (10%).
24. Denice S Feig	2020	Não encontramos diferença significativa no desfecho neonatal primário composto entre os dois grupos (40% vs 40%; p=0,86; risco relativo [RR] 1,02 [0,83 a 1,26]). Em comparação com as mulheres no grupo placebo, as mulheres tratadas com metformina alcançaram melhor controle glicêmico.
25. Mikael S Huhtala	2020	Os marcadores inflamatórios não se associaram claramente com os desfechos da gravidez, mas o IGFBP-1 não fosforilado foi associado de forma inversa ao ganho de peso gestacional.

26. Linet chavéz garcia et al.	2019	Uma maior adesão terapêutica foi associada a um melhor controle glicêmico. Mulheres com nível de escolaridade mais alto apresentaram melhor adesão ao tratamento. A adesão e o controle metabólico foram maiores em mulheres tratadas com metformina.
27. Diana L. Shuster et al.	2019	Com uma exposição similar à metformina, mulheres com diabetes mellitus gestacional apresentam uma melhora maior no índice de disposição global com o tratamento com metformina do que mulheres não grávidas com diabetes tipo 2 (T2DM).
28. Liv Guro Engen Hanem et al.	2019	As crianças no grupo da metformina apresentaram um escore Z de IMC mais alto do que aquelas no grupo placebo.
29. Nayereh Ghomian et al.	2018	Como a glicemia de jejum média (FPG) e a glicemia de 2 horas (2-hr PG) não foram significativamente diferentes entre os dois grupos, parece que a metformina pode ser recomendada como um substituto eficaz para a insulina no tratamento do diabetes gestacional (GDM). No entanto, ainda existem alguns fatores de risco indesejáveis associados a ambos os tratamentos que podem ameaçar a mãe e o recém-nascido.
30. H S Brink et al.	2018	Nosso presente estudo constatou que o uso de metformina durante a gravidez parece não ter efeitos maternos ou neonatais prejudiciais. Em nossa pequena população de estudo de mulheres em alto risco de diabetes gestacional (GDM), a metformina não teve efeito significativo sobre a incidência de GDM.
31. Willian Barbosa Sales	2018	Nenhuma diferença significativa foi observada na variação do IMC entre os grupos controle e metformina.
32. Outi Pellonperä et al.	2016	Nenhuma diferença significativa foi encontrada na alteração de peso, HbA1c ou valores de glicose do teste de tolerância à glicose oral (OGTT) entre os grupos durante o estudo ($p \geq 0,121$ em todas as comparações). Um ano após o parto, o grupo apenas com dieta apresentou uma tolerância à glicose menos comprometida em comparação com os grupos de metformina e insulina (7,1%, 19,1% e 15,6%, respectivamente; p global = 0,039) e uma menor incidência de diabetes (p = 0,027).
33. Denice S Feig et al.	2016	Dados de ensaios randomizados que compararam metformina com insulina em mulheres com diabetes gestacional e um pequeno ensaio randomizado em mulheres com diabetes tipo 2 sugerem que a metformina pode ter efeitos benéficos quando adicionada à insulina durante a gravidez.
34. Titus Beyuo et al	2015	Os níveis de glicose no sangue pós-prandial de duas horas (2HPG) foram significativamente mais baixos no grupo da metformina do que no grupo da insulina (p = 0,004).

35. Jahan Ara Ainuddin et al.	2015	As características maternas eram comparáveis entre os grupos tratados com metformina e insulina. 84,9% das pacientes no grupo da metformina necessitaram de terapia adicional com insulina, com uma idade gestacional média de $26,58 \pm 3,85$ semanas. Menos ganho de peso materno ($P < 0,001$) e hipertensão induzida pela gravidez ($P = 0,029$) foram observados no grupo tratado com metformina. Bebês pequenos para a idade gestacional foram mais frequentes no grupo da metformina ($P < 0,01$). A hipoglicemias neonatal foi significativamente menor, assim como a permanência na UTI neonatal por mais de 24 horas no grupo da metformina ($P < 0,01$). Foi encontrada uma redução significativa nos custos de tratamento no grupo da metformina.
36. Carolyn Chiswick et al.	2015	A metformina não tem efeito significativo no percentil do peso ao nascer em mulheres grávidas obesas
37. Kristiina Tertti et al.	2015	Nenhuma diferença no desfecho neurodesenvolvimental foi observada em crianças de 2 anos nascidas de mães com diabetes gestacional (DG) tratadas com insulina ou metformina durante a gravidez. Os resultados sugerem que crianças nascidas de mães com DG e expostas à metformina in utero não precisam sistematicamente de uma avaliação neurodesenvolvimental formal extensa na primeira infância.
38. Kristiina Tertti et al.	2014	Por outro lado, nenhuma associação significativa foi encontrada entre a dose de metformina e a razão da concentração de metformina no cordão umbilical em relação à concentração sérica materna. Além disso, não houve associação significativa entre a concentração sérica de metformina materna e a razão da concentração de metformina no cordão umbilical em relação à concentração sérica materna
39. Jerrie S Refuerzo et al.	2014	Embora a adesão e a satisfação relatadas com a medicação tenham sido altas, efeitos adversos foram relatados por quase 1 em cada 5 mulheres, incluindo náuseas, diarreia e hipoglicemias. Contrariando as expectativas, não encontramos evidências de benefício da metformina. No entanto, períodos de tratamento mais longos e estudos maiores com mínima perda de participantes podem ser necessários.
40. Jerrie S Refuerzo et al.	2014	As taxas de cesariana, pesos ao nascer, admissões na unidade de terapia intensiva neonatal, síndrome do desconforto respiratório e tratamento neonatal com dextrose foram semelhantes entre os grupos. Houve um caso de macrossomia fetal no grupo da insulina, um caso de distócia de ombro no grupo da metformina e nenhum caso de falha na terapia com metformina.
41. Jahanara Ainuddin et al.	2014	A metformina é uma opção de tratamento eficaz e barata para mulheres com diabetes gestacional, com ou sem o uso de insulina suplementar.

Quadro 1. caracterização dos artigos conforme as principais conclusões e ano de publicação

Fonte: Autores (2025)

O papel da urbanização e das mudanças no estilo de vida também é enfatizado no texto base, convergindo com dados que apontam maior prevalência de DMG em regiões metropolitanas, associada a dietas hipercalóricas e sedentarismo. A análise de Melo et al. (2023) indica que, embora a urbanização proporcione maior acesso a serviços de saúde, ela também favorece hábitos alimentares inadequados e menor prática de atividade física, contribuindo para o aumento do sobrepeso e obesidade em idade fértil, fatores determinantes para o DMG (MELO; LOPES; MOURA, 2023).

O manejo inicial do DMG, segundo o texto base, inclui mudanças no estilo de vida, com foco em dieta balanceada e prática de atividade física. Essa abordagem está em consonância com estudos como o de Perichart-Perera et al. (2021), que mostraram que a terapia nutricional intensiva pode reduzir a necessidade de farmacoterapia. Contudo, em casos em que não há controle glicêmico com medidas não farmacológicas, a introdução de tratamento medicamentoso é necessária para prevenir complicações maternas e neonatais (PERICHART-PERERA et al., 2021).

Historicamente, a insulina tem sido o tratamento de primeira linha para DMG, sendo considerada segura durante a gestação, sem risco teratogênico e com eficácia comprovada no controle glicêmico. O texto base, alinhado a estudos como o de Beyuo et al. (2015), reconhece que a insulina permite ajuste flexível de doses, porém ressalta suas limitações, como custo, necessidade de múltiplas aplicações diárias e maior risco de hipoglicemia, fatores que podem impactar a adesão ao tratamento (BEYUO et al., 2015).

A metformina, amplamente discutida nas referências, é apontada no texto base como alternativa segura e eficaz, com vantagens como administração oral, menor ganho de peso materno e bom perfil de tolerabilidade. Estudos como os de McIntyre et al. (2023) e Ghomian et al. (2019) mostram que a metformina alcança controle glicêmico semelhante ao da insulina em muitos casos, com menor incidência de hipoglicemia, embora possa atravessar a placenta, levantando questões sobre efeitos a longo prazo no feto (MCINTYRE; ROSS; JOVANOVIC, 2023; GHOMIAN et al., 2019).

Comparações diretas entre metformina e insulina, como nos trabalhos de Ainuddin et al. (2015) e Boggess et al. (2023), indicam que a eficácia glicêmica é semelhante, mas a metformina reduz ganho de peso materno e apresenta maior aceitação pelas gestantes. No entanto, em alguns casos, há necessidade de suplementação com insulina para atingir metas glicêmicas, especialmente em gestantes com hiperglicemia mais acentuada (AINUDDIN et al., 2015; BOGGESS et al., 2023).

Os efeitos a longo prazo da exposição intrauterina à metformina são abordados no texto base e em estudos como os de Hanem et al. (2019) e Paavilainen et al. (2023), que mostram resultados mistos: enquanto alguns indicam perfil metabólico semelhante ou até melhor nas crianças expostas, outros apontam aumento de medidas antropométricas, sugerindo possível risco de adiposidade futura. Essas evidências reforçam a necessidade de acompanhamento prolongado desses indivíduos para elucidar implicações metabólicas e cardiovasculares (HANEM et al., 2019; PAAVILAINEN et al., 2023).

A combinação de metformina e insulina, como explorada no estudo MOM-POD (Boggess et al., 2023), é destacada como abordagem promissora para casos em que o controle glicêmico com monoterapia não é suficiente. Essa estratégia pode permitir menor dose de insulina e maior controle metabólico, preservando parte das vantagens da metformina. No entanto, a literatura aponta que mais estudos randomizados de grande porte são necessários para confirmar a segurança e eficácia dessa combinação a longo prazo (BOGGESS et al., 2023).

Por fim, o texto base e as referências convergem na necessidade de acompanhamento pós-parto, dado o elevado risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 nas mães e síndrome metabólica nas crianças. Estratégias como programas de rastreamento pós-parto e intervenção precoce em estilo de vida, como demonstrado por Khalifeh et al. (2022), podem melhorar adesão ao acompanhamento e reduzir riscos futuros, representando um elo crítico na continuidade do cuidado e na prevenção de complicações crônicas (KHALIFEH et al., 2022).

CONCLUSÃO

Os estudos revisados reforçam que o uso da metformina representa uma alternativa eficaz e segura no manejo do DMG. O uso da metformina não resulta em diferenças significativas em comparação com o tratamento com insulina, o que contribui para a segurança do medicamento durante a gestação. Ademais, a maior adesão terapêutica observada entre as gestantes tratadas com metformina, atribuída à praticidade do tratamento oral, indica que

essa abordagem pode ser mais aceitável para muitas pacientes, promovendo melhor controle metabólico e reduzindo potenciais complicações maternas e fetais. No entanto, é importante destacar que efeitos adversos, como náuseas, vômitos e impacto na qualidade do sono, foram relatados em alguns casos, ressaltando a necessidade de um acompanhamento clínico cuidadoso e individualizado para garantir o bem-estar das gestantes. Portanto, a metformina configura-se como uma estratégia terapêutica viável e promissora no controle do DMG, mas seu uso deve ser sempre avaliado no contexto clínico, considerando as características individuais de cada paciente.

REFERÊNCIAS

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Diabetes mellitus gestacional: o que é, sintomas, diagnóstico e tratamento. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2023.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. O que é diabetes gestacional? São Paulo: SBD, 2023.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR). Diabetes mellitus gestacional: prevalência e impactos na saúde pública. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; MINISTÉRIO DA SAÚDE (BR); FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília (DF): OPAS, 2016.

MELO, R. A.; LOPES, J. F.; MOURA, S. S. Urbanização e diabetes gestacional: uma análise no contexto brasileiro. *Brazilian Journal of Health Research*, v. 14, n. 2, p. 88-98, 2023.

VIEIRA, M. G. P. et al. Prevalência e fatores de risco para diabetes mellitus gestacional no Brasil: uma revisão sistemática com metanálise. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 43, n. 8, p. 606-614, 2021.

CROWTHER, C. A. et al. Assessing the evidence base for guidelines on the management of gestational diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, v. 1, n. 4, CD009327, 2021.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics & Gynecology*, v. 131, n. 2, p. 49-64, 2018.

BARBOUR, L. A.; HERNANDEZ, T. L. Maternal consequences of gestational diabetes: diagnosis, management, and implications for cardiovascular and metabolic health. *BMJ*, v. 18, n. 10, p. 13-27, 2021.

KAPUR, A. et al. Terapias orais alternativas para o DMG: segurança e eficácia. *Endocrine Reviews*, v. 43, n. 1, p. 29-43, 2022.

AGÊNCIA FAPESP. Estudo desvenda como age o medicamento mais usado no tratamento do diabetes tipo 2. São Paulo: FAPESP, 2023.

MD SAÚDE. Metformina: para que serve, como tomar e efeitos colaterais. 2023.

MCINTYRE, H. D.; ROSS, G. P.; JOVANOVIC, L. Role of metformin in the management of gestational diabetes: mechanisms and clinical outcomes. *Diabetes Therapy*, v. 14, n. 4, p. 612-625, 2023.

DUNNE, F. et al. Early metformin in gestational diabetes: a randomized clinical trial. *JAMA*, v. 330, n. 16, p. 1547-1556, 2023.

BOGESS, K. A. et al. Metformin plus insulin for preexisting diabetes or gestational diabetes in early pregnancy: the MOMPOD randomized clinical trial. *JAMA*, v. 330, n. 22, p. 2182-2190, 2023.

PAAVILAINEN, E. et al. Metformin versus insulin for gestational diabetes: adiposity variables and adipocytokines in offspring at age of 9 years. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 202, 110780, 2023.

PAAVILAINEN, E. et al. Metformin versus insulin for gestational diabetes: cognitive and neuropsychological profiles of children aged 9 years. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, v. 44, n. 9, p. e642-e650, 2023.

MOLINA-VEGA, M. et al. Metformin action over gut microbiota is related to weight and glycemic control in gestational diabetes mellitus: a randomized trial. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, v. 145, 112465, 2022.

PAAVILAINEN, E. et al. Metformin versus insulin therapy for gestational diabetes: effects on offspring anthropometrics and metabolism at the age of 9 years: a follow-up study of two open-label, randomized controlled trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, v. 24, n. 3, p. 402-410, 2022.

PERICHART-PERERA, O. et al. Intensive medical nutrition therapy alone or with added metformin to prevent gestational diabetes mellitus among high-risk Mexican women: a randomized clinical trial. *Nutrients*, v. 14, n. 1, p. 62, 2021.

KHALIFEH, A. et al. A reminder system for postpartum diabetes screening after gestational diabetes: a randomized clinical trial. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, n. 25, p. 7518-7522, 2022.

FAÇANHA, C. et al. Hyperglycemia in pregnancy: sleep alterations, comorbidities and pharmacotherapy. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 2021.

DEMPSEY, A. et al. Metformin treatment vs a diabetes model of prenatal care in women with mild fasting hyperglycemia diagnosed in pregnancy: a feasibility study. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 35, n. 23, p. 4469-4477, 2022.

FEIG, D. S. et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multi-centre, international, randomised, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 8, n. 10, p. 834-844, 2020.

HUHTALA, M. S. et al. Metformin and insulin treatment of gestational diabetes: effects on inflammatory markers and IGF-binding protein-1 - secondary analysis of a randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 20, n. 1, p. 401, 2020.

CHÁVEZ-GARCÍA, L. et al. Adherencia terapéutica y control glucémico en pacientes con diabetes gestacional bajo dos esquemas de tratamiento. *Revista Médica de Chile*, v. 147, n. 5, p. 574-578, 2019.

SHUSTER, D. L. et al. Pharmacodynamics of metformin in pregnant women with gestational diabetes mellitus and nonpregnant women with type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Pharmacology*, v. 60, n. 4, p. 540-549, 2020.

HANEM, L. G. E. et al. Intrauterine metformin exposure and offspring cardiometabolic risk factors (PedMet study): a 5-10 year follow-up of the PregMet randomised controlled trial. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 3, n. 3, p. 166-174, 2019.

GHOMIAN, N. et al. The efficacy of metformin compared with insulin in regulating blood glucose levels during gestational diabetes mellitus: a randomized clinical trial. *Journal of Cellular Physiology*, v. 234, n. 4, p. 4695-4701, 2019.

BRINK, H. S. et al. Metformin in women at high risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism*, v. 44, n. 3, p. 300-302, 2018.

SALES, W. B. et al. Effectiveness of metformin in the prevention of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 40, n. 4, p. 180-187, 2018.

PELLONPERÄ, O. et al. The effects of metformin treatment of gestational diabetes on maternal weight and glucose tolerance postpartum - a prospective follow-up study. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 95, n. 1, p. 79-87, 2016.

FEIG, D. S. et al. Metformin in women with type 2 diabetes in pregnancy (MiTy): a multi-center randomized controlled trial. *BMC Pregnancy and Childbirth*, v. 16, n. 1, p. 173, 2016.

BEYUO, T. et al. Metformin versus insulin in the management of pre-gestational diabetes mellitus in pregnancy and gestational diabetes mellitus at the Korle Bu Teaching Hospital: a randomized clinical trial. *PLoS One*, v. 10, n. 5, e0125712, 2015.

AINUDDIN, J. A. et al. Metformin treatment in type 2 diabetes in pregnancy: an active controlled, parallel-group, randomized, open label study in patients with type 2 diabetes in pregnancy. *Journal of Diabetes Research*, v. 2015, p. 325851, 2015.

CHISWICK, C. et al. Effect of metformin on maternal and fetal outcomes in obese pregnant women (EMPOWaR): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, v. 3, n. 10, p. 778-786, 2015.

TERTTI, K. et al. Neurodevelopment of two-year-old children exposed to metformin and insulin in gestational diabetes mellitus. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, v. 36, n. 9, p. 752-757, 2015.

TERTTI, K. et al. The degree of fetal metformin exposure does not influence fetal outcome in gestational diabetes mellitus. *Acta Diabetologica*, v. 51, n. 5, p. 731-738, 2014.

REFUERZO, J. S. et al. The effects of metformin on weight loss in women with gestational diabetes: a pilot randomized, placebo-controlled trial. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 212, n. 3, p. 389.e1-389.e9, 2015.

REFUERZO, J. S. et al. A pilot randomized, controlled trial of metformin versus insulin in women with type 2 diabetes mellitus during pregnancy. *American Journal of Perinatology*, v. 30, n. 2, p. 163-170, 2015.

AINUDDIN, J. et al. Metformin versus insulin treatment in gestational diabetes in pregnancy in a developing country: a randomized control trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 107, n. 2, p. 290-299, 2015.