



ISSN 2674-8169



Latindex



DOI



## ***INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS NO GENE DA INSULINA E SUA RELAÇÃO COM O DIABETES GESTACIONAL***

Ana Beatriz Oliveira de Melo<sup>1</sup>, Maria Eduarda Bezerra do Nascimento<sup>2</sup>, Cristiane dos Santos<sup>3</sup>, Elaine Vanessa da Silva Sales<sup>4</sup>, Nadielly Coelho dos Santos<sup>5</sup>, Jennifer Yule Marques Fernandes<sup>6</sup>, Eliéser Santos<sup>7</sup>, Gabriely Prado de Lara<sup>8</sup>, Alef Italo Oliveira da Silva<sup>9</sup>, Ana Paula de Melo Lima<sup>10</sup>, Lury Terças Rodrigues<sup>11</sup>, Pedro Marcos de Melo Texeira<sup>12</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n5p779-792>

Artigo recebido em 12 Abril e publicado em 12 de Maio de 2026

### **REVISÃO DE LITERATURA**

#### **RESUMO**

O diabetes gestacional (DG) é uma alteração metabólica caracterizada pela intolerância à glicose diagnosticada durante a gestação, representando uma das complicações mais frequentes no período gestacional. Sua ocorrência está relacionada à resistência insulínica induzida pelos hormônios da gravidez e à incapacidade das células  $\beta$  pancreáticas em suprir a demanda aumentada de insulina. Além dos fatores ambientais e metabólicos, estudos apontam a influência de fatores genéticos, especialmente polimorfismos no gene da insulina (INS), associados à predisposição ao desenvolvimento da doença. O presente estudo teve como objetivo analisar a influência de polimorfismos no gene da insulina e sua relação com o diabetes gestacional. A metodologia consistiu em uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e qualitativo, realizada por meio de artigos científicos disponíveis nas bases PubMed, Scielo e Google Scholar, utilizando descritores relacionados à genética, diabetes gestacional e resistência insulínica. Os resultados demonstraram que determinadas variantes genéticas no gene INS podem interferir na secreção e na ação da insulina, aumentando o risco de hiperglicemia durante a gestação. Observou-se ainda que fatores como obesidade, histórico familiar de diabetes mellitus tipo 2 e hábitos de vida inadequados potencializam a expressão desses fatores genéticos. A discussão evidenciou que os polimorfismos no gene da insulina podem atuar como importantes marcadores de suscetibilidade ao diabetes gestacional, contribuindo para estratégias de diagnóstico precoce e acompanhamento individualizado. Entretanto, os estudos analisados apresentam divergências entre diferentes populações, sugerindo influência de fatores étnicos e ambientais na manifestação da doença. Conclui-se que os polimorfismos no gene da insulina possuem relação significativa com o desenvolvimento do diabetes gestacional, embora a doença



apresente caráter multifatorial. Dessa forma, novos estudos são necessários para ampliar o entendimento sobre os mecanismos genéticos envolvidos.

**Palavras-chave:** Diabetes Gestacional; Gene da Insulina; Polimorfismos Genéticos; Resistência Insulínica; Gestação.

## ***Influence of Insulin Gene Polymorphisms and Their Relationship with Gestational Diabetes Mellitus***

### **ABSTRACT**

Gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disorder characterized by glucose intolerance diagnosed during pregnancy, representing one of the most common complications in the gestational period. Its occurrence is related to insulin resistance induced by pregnancy hormones and the inability of pancreatic  $\beta$ -cells to meet the increased insulin demand. In addition to environmental and metabolic factors, studies indicate the influence of genetic factors, especially polymorphisms in the insulin gene (INS), associated with susceptibility to the development of the disease. This study aimed to analyze the influence of polymorphisms in the insulin gene and their relationship with gestational diabetes mellitus. The methodology consisted of a descriptive and qualitative literature review conducted through scientific articles available in the PubMed, Scielo, and Google Scholar databases, using descriptors related to genetics, gestational diabetes, and insulin resistance. The results demonstrated that certain genetic variants in the INS gene may interfere with insulin secretion and action, increasing the risk of hyperglycemia during pregnancy. It was also observed that factors such as obesity, family history of type 2 diabetes mellitus, and inadequate lifestyle habits may enhance the expression of these genetic factors. The discussion highlighted that polymorphisms in the insulin gene may act as important susceptibility markers for gestational diabetes mellitus, contributing to early diagnosis strategies and individualized monitoring. However, the analyzed studies showed divergences among different populations, suggesting the influence of ethnic and environmental factors on disease manifestation. It is concluded that polymorphisms in the insulin gene have a significant relationship with the development of gestational diabetes mellitus, although the disease has a multifactorial nature. Therefore, further studies are necessary to expand the understanding of the genetic mechanisms involved.

**Keywords:** Gestational Diabetes Mellitus; Insulin Gene; Genetic Polymorphisms; Insulin Resistance; Pregnancy.



# INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS NO GENE DA INSULINA E SUA RELAÇÃO COM O DIABETES GESTACIONAL

Melo et. al.

## Instituição afiliada –

- <sup>1</sup> Graduada em Enfermagem, Centro Universitário Fametro, E-mail: [anabeatrizbelichar@gmail.com](mailto:anabeatrizbelichar@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0003-7996-6659>
- <sup>2</sup> Graduada em Enfermagem, Centro Universitário Fametro, E-mail: [maddunascimento319@gmail.com](mailto:maddunascimento319@gmail.com)
- <sup>3</sup> Acadêmica de Medicina 5 fase, Universidade Internacional Três Fronteiras -UNINTER, E-mail: [cristiane1985@gmail.com](mailto:cristiane1985@gmail.com)
- <sup>4</sup> Enfermeira, Universidade UNIBRA, E-mail: [enf.vanessasales@gmail.com](mailto:enf.vanessasales@gmail.com), Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-6333-3556>
- <sup>5</sup> Psicologia, E-mail: [nadiely.coelho@hotmail.com](mailto:nadiely.coelho@hotmail.com)
- <sup>6</sup> Graduando em Medicina, Faculdade Zarns, E-mail: [jenniferyulemarques@gmail.com](mailto:jenniferyulemarques@gmail.com)
- <sup>7</sup> Graduando em Medicina, Universidade Brasil, E-mail: [eulessersantos@gmail.com](mailto:eulessersantos@gmail.com)
- <sup>8</sup> Médica, Universidade UNIDEP, E-mail: [gabrielyprado00@gmail.com](mailto:gabrielyprado00@gmail.com)
- <sup>9</sup> Médico, Universidade Técnica Privada Cosmo (UNITEPC), E-mail: [alef019@hotmail.com](mailto:alef019@hotmail.com)
- <sup>10</sup> Médica, Universidade Nilton Lins, E-mail: [ana.paula\\_mlima@hotmail.com](mailto:ana.paula_mlima@hotmail.com)
- <sup>11</sup> Médica, Universidade AFYA Cruzeiro do Sul, E-mail: [iurytercas@hotmail.com](mailto:iurytercas@hotmail.com)
- <sup>12</sup> Acadêmica de Medicina, Universidade AFYA, E-mail: [pedromarcos800@gmail.com](mailto:pedromarcos800@gmail.com)

**Autor correspondente:** *Maria Eduarda Bezerra do nascimento*; [maddunascimento319@gmail.com](mailto:maddunascimento319@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O diabetes gestacional (DG) é definido como uma intolerância à glicose diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, representando uma das complicações metabólicas mais frequentes no período gestacional. Essa condição está associada ao aumento da resistência insulínica induzida pelos hormônios placentários, especialmente no segundo e terceiro trimestres da gravidez, exigindo maior capacidade funcional das células  $\beta$  pancreáticas para manutenção da homeostase glicêmica. Quando essa adaptação fisiológica não ocorre adequadamente, desenvolve-se um quadro de hiperglicemia materna, capaz de provocar complicações tanto para a gestante quanto para o feto, incluindo macrossomia fetal, pré-eclâmpsia e maior risco de desenvolvimento futuro de diabetes mellitus tipo 2 (Yahaya et al., 2020; Zhang et al., 2013).

Nos últimos anos, diversos estudos têm investigado a influência dos fatores genéticos na fisiopatologia do diabetes gestacional, uma vez que a doença apresenta características semelhantes ao diabetes mellitus tipo 2, principalmente no que se refere à resistência à insulina e à disfunção das células  $\beta$  pancreáticas. Entre os genes estudados, destaca-se o gene da insulina (INS), localizado no cromossomo 11p15.5, responsável pela síntese da insulina e pela regulação da glicemia. Polimorfismos presentes nesse gene, especialmente o INS-VNTR (Variable Number Tandem Repeat), têm sido associados a alterações na expressão gênica e na secreção de insulina, podendo influenciar diretamente a susceptibilidade ao desenvolvimento do diabetes gestacional (Litou et al., 2007).

O polimorfismo INS-VNTR é classificado em diferentes categorias, sendo as classes I e III as mais estudadas. Pesquisas demonstram que o genótipo VNTR classe III apresenta maior frequência em mulheres com diabetes gestacional quando comparadas a gestantes saudáveis, sugerindo associação entre essa variante genética e alterações no metabolismo glicídico durante a gravidez. Além disso, mulheres portadoras dessa variante podem apresentar maior necessidade de insulino terapia durante a gestação, indicando possível comprometimento funcional das células  $\beta$  pancreáticas e menor

capacidade compensatória frente à resistência insulínica fisiológica da gravidez (Litou et al., 2007).

Embora os fatores genéticos desempenhem papel importante na susceptibilidade ao diabetes gestacional, a doença apresenta caráter multifatorial, envolvendo interação entre predisposição genética, fatores ambientais e estilo de vida. Obesidade, sedentarismo, idade materna avançada e histórico familiar de diabetes mellitus são fatores frequentemente associados ao desenvolvimento da doença. Dessa forma, a identificação de polimorfismos relacionados ao gene da insulina pode contribuir para o diagnóstico precoce, rastreamento de gestantes de risco e desenvolvimento de estratégias terapêuticas individualizadas. Entretanto, ainda são necessários estudos mais amplos e padronizados para esclarecer completamente os mecanismos genéticos envolvidos na fisiopatologia do diabetes gestacional e sua aplicação clínica na prática médica (Wu et al., 2016; Ortega-Contreras et al., 2022).

## **METODOLOGIA**

A presente pesquisa caracteriza-se como uma revisão bibliográfica de natureza descritiva e abordagem qualitativa, realizada com o objetivo de analisar a influência de polimorfismos no gene da insulina e sua relação com o diabetes gestacional. A coleta de dados foi conduzida por meio de buscas em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed, SciELO e Google Scholar. Para a seleção dos estudos, utilizaram-se os descritores em português e inglês: “diabetes gestacional”, “gene da insulina”, “polimorfismos genéticos”, “gestational diabetes”, “insulin gene” e “genetic polymorphisms”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram incluídos artigos científicos publicados entre os anos de 2007 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordassem a relação entre polimorfismos no gene da insulina e o desenvolvimento do diabetes gestacional. Excluíram-se trabalhos duplicados, estudos incompletos, resumos de eventos científicos, dissertações, teses e publicações que não apresentavam relação direta com a temática proposta.

Após a etapa de busca, os artigos passaram por análise criteriosa dos títulos, resumos e conteúdos completos, sendo selecionados aqueles que apresentavam



relevância científica para o objetivo do estudo. As informações extraídas foram organizadas e analisadas de forma descritiva, considerando aspectos relacionados aos principais polimorfismos identificados, mecanismos fisiopatológicos envolvidos e sua associação com a susceptibilidade ao diabetes gestacional. Dessa forma, a metodologia adotada permitiu reunir evidências científicas atualizadas acerca da influência genética no desenvolvimento da doença.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

A literatura científica tem consolidado o entendimento de que o diabetes gestacional (DG) é uma condição metabólica complexa e multifatorial, caracterizada pela intolerância à glicose diagnosticada pela primeira vez durante a gestação. Durante a gravidez, ocorre um aumento fisiológico da resistência à insulina, mediado principalmente por hormônios placentários como lactogênio placentário humano, progesterona e cortisol, que têm como finalidade garantir maior disponibilidade de glicose para o feto em desenvolvimento. No entanto, quando o pâncreas materno não consegue compensar adequadamente essa resistência por meio do aumento da secreção de insulina, instala-se um quadro de hiperglicemia. Esse desequilíbrio metabólico está associado a importantes complicações obstétricas e neonatais, incluindo macrossomia fetal, distócia de ombro, hipoglicemia neonatal e aumento do risco futuro de diabetes mellitus tipo 2 tanto para a mãe quanto para o filho (American Diabetes Association, 2024).

No campo da genética, estudos têm demonstrado que o diabetes gestacional apresenta forte componente hereditário, sendo influenciado por polimorfismos em genes relacionados ao metabolismo da glicose, à sinalização da insulina e à função das células  $\beta$  pancreáticas. Entre os genes mais investigados estão TCF7L2, KCNQ1, IRS1 e CDKAL1, que desempenham papéis fundamentais na regulação da secreção e ação da insulina. Polimorfismos nesses genes podem comprometer a eficiência da resposta insulínica, dificultando a adaptação metabólica necessária durante a gestação. Evidências indicam que mulheres portadoras dessas variantes genéticas apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de intolerância à glicose, especialmente

quando associadas a fatores ambientais como obesidade e sedentarismo (Zhang *et al.*, 2013; McCarthy, 2010).

No que se refere especificamente ao gene da insulina (INS), localizado na região cromossômica 11p15.5, a literatura destaca o polimorfismo do tipo VNTR (Variable Number Tandem Repeat) como um dos mais estudados em relação ao diabetes gestacional. Esse polimorfismo consiste em repetições variáveis de sequências de DNA na região promotora do gene, capazes de influenciar sua expressão. As diferentes classes do VNTR, especialmente as classes I e III, têm sido associadas a variações na produção de insulina e no desenvolvimento pancreático. Estudos sugerem que a classe III pode estar relacionada a uma menor eficiência secretória das células  $\beta$  e maior risco de hiperglicemia durante a gestação, uma vez que reduz a capacidade adaptativa do organismo frente ao aumento da demanda insulínica (Bennett *et al.*, 2004; Litou *et al.*, 2007).

Além disso, a literatura enfatiza que o diabetes gestacional não pode ser explicado exclusivamente por fatores genéticos isolados, sendo fundamental a interação entre predisposição genética e fatores ambientais. Condições como obesidade pré-gestacional, ganho de peso excessivo durante a gravidez, idade materna avançada, dieta hipercalórica e sedentarismo são amplamente reconhecidas como fatores que potencializam a expressão de polimorfismos genéticos relacionados à resistência insulínica. Essa interação gene-ambiente desempenha papel central na fisiopatologia do DG, contribuindo para a variabilidade clínica observada entre diferentes populações e dificultando a previsão do risco apenas com base em marcadores genéticos isolados (Plows *et al.*, 2018).

Outro ponto relevante discutido na literatura é o potencial uso dos polimorfismos genéticos como ferramentas de triagem para identificação precoce de gestantes de risco. Estudos recentes sugerem que a análise de variantes genéticas associadas ao metabolismo da insulina pode auxiliar na estratificação de risco, permitindo intervenções mais precoces, como orientação nutricional individualizada, monitoramento glicêmico mais rigoroso e, quando necessário, introdução de terapia medicamentosa. No entanto, ainda existem limitações importantes, como a heterogeneidade dos resultados entre diferentes populações, diferenças metodológicas

entre os estudos e ausência de padronização universal dos marcadores genéticos utilizados, o que restringe sua aplicação clínica ampla (Mao *et al.*, 2020).

Além disso, avanços recentes na área da genética molecular e da biologia do desenvolvimento têm reforçado a importância de mecanismos epigenéticos na regulação da expressão do gene da insulina durante a gestação. Alterações como metilação do DNA e modificações em histonas podem interferir na atividade transcricional do gene INS, influenciando diretamente a produção de insulina pelas células  $\beta$  pancreáticas. Estudos indicam que essas modificações epigenéticas podem ser desencadeadas por fatores ambientais, como dieta materna inadequada e obesidade, atuando em conjunto com polimorfismos genéticos pré-existentes. Dessa forma, a interação entre genética e epigenética contribui para a variabilidade da resposta metabólica entre gestantes, ampliando a complexidade do diabetes gestacional e dificultando sua previsibilidade clínica (Finer *et al.*, 2015; Dias *et al.*, 2019).

Outro aspecto relevante abordado na literatura é o impacto clínico da identificação precoce de marcadores genéticos associados ao diabetes gestacional. A detecção de polimorfismos no gene da insulina e em outros genes metabólicos pode permitir a implementação de estratégias preventivas ainda no início da gestação ou até mesmo no período pré-gestacional, especialmente em mulheres com histórico familiar positivo. Essa abordagem possibilita um acompanhamento mais rigoroso, com intervenções nutricionais e metabólicas personalizadas, reduzindo o risco de complicações materno-fetais. No entanto, especialistas destacam que, apesar do potencial promissor, a aplicação clínica desses marcadores ainda depende de maior validação científica, padronização metodológica e estudos longitudinais que comprovem sua eficácia em diferentes populações (Mulla *et al.*, 2019; Zhu & Zhang, 2016).

Dessa forma, conclui-se que o diabetes gestacional possui uma base fisiopatológica complexa, na qual os polimorfismos no gene da insulina e em outros genes relacionados ao metabolismo glicídico desempenham papel relevante na susceptibilidade à doença. Entretanto, sua manifestação depende fortemente da interação com fatores ambientais e metabólicos, reforçando seu caráter multifatorial. Apesar dos avanços significativos na compreensão dos mecanismos genéticos



envolvidos, ainda são necessários estudos mais robustos, com amostras populacionais diversificadas e metodologias padronizadas, para que esses achados possam ser incorporados de forma efetiva à prática clínica, contribuindo para o diagnóstico precoce e manejo personalizado do diabetes gestacional.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Os resultados encontrados na literatura indicam uma associação consistente entre polimorfismos no gene da insulina (INS) e o aumento do risco de desenvolvimento de diabetes gestacional. De acordo com estudos de Hu et al. (2019), variantes genéticas localizadas na região promotora do gene INS, especialmente o polimorfismo VNTR, estão relacionadas à redução da expressão da insulina e à menor eficiência secretória das células  $\beta$  pancreáticas. Essa alteração funcional compromete a capacidade de adaptação metabólica durante a gestação, período no qual a resistência à insulina é fisiologicamente aumentada. Além disso, pesquisa de Kwak et al. (2020) demonstrou que gestantes portadoras de determinados alelos de risco apresentam maior incidência de hiperglicemia e necessidade de intervenção terapêutica mais precoce.

Outro achado relevante refere-se à interação entre polimorfismos genéticos e fatores metabólicos maternos. Segundo Ding et al. (2018), mulheres com predisposição genética associada ao gene INS apresentam maior vulnerabilidade ao diabetes gestacional quando coexistem fatores como obesidade, idade materna avançada e histórico familiar de diabetes tipo 2. Esses achados reforçam a natureza multifatorial da doença, em que o componente genético atua como fator de suscetibilidade, mas depende fortemente da influência ambiental para sua manifestação clínica. Em concordância, estudos de Wu et al. (2021) evidenciam que o impacto dos polimorfismos é mais expressivo em populações com maior prevalência de síndrome metabólica.

Na discussão dos resultados, observa-se que os polimorfismos no gene da insulina desempenham papel relevante na fisiopatologia do diabetes gestacional, principalmente por afetarem a regulação da secreção de insulina e a capacidade adaptativa das células  $\beta$ . Conforme destacado por Metzger et al. (2017), a disfunção dessas células é um dos principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da

hiperglicemia gestacional. Entretanto, os autores ressaltam que a contribuição isolada do gene INS não é suficiente para explicar todos os casos da doença, sendo necessário considerar a interação com outros genes metabólicos e fatores ambientais.

Além disso, a variabilidade dos resultados entre diferentes estudos pode ser explicada por diferenças étnicas e metodológicas. Pesquisas de Cho *et al.* (2019) apontam que a frequência dos polimorfismos do gene INS varia significativamente entre populações asiáticas, europeias e latino-americanas, o que influencia diretamente a força da associação com o diabetes gestacional. Essa heterogeneidade dificulta a padronização dos achados e limita a aplicação clínica universal dos marcadores genéticos. Ainda assim, os estudos convergem ao indicar que tais polimorfismos podem atuar como importantes indicadores de risco.

Outro ponto discutido na literatura é o potencial uso clínico desses marcadores genéticos na prática obstétrica. Segundo Hu *et al.* (2019) e Kwak *et al.* (2020), a identificação precoce de gestantes portadoras de variantes de risco pode permitir intervenções preventivas mais eficazes, como controle glicêmico intensivo, orientação nutricional e monitoramento contínuo. Contudo, autores como Metzger *et al.* (2017) alertam que, apesar dos avanços, ainda não há consenso sobre a utilização rotineira desses testes genéticos devido à necessidade de validação em grandes coortes populacionais.

Dessa forma, conclui-se que os polimorfismos no gene da insulina apresentam associação significativa com o desenvolvimento do diabetes gestacional, atuando principalmente na regulação da secreção de insulina e na capacidade adaptativa das células  $\beta$  pancreáticas. No entanto, o caráter multifatorial da doença, somado à variabilidade genética entre populações, reforça a necessidade de estudos mais amplos e padronizados. Assim, a integração entre genética, fatores ambientais e clínica obstétrica é essencial para aprimorar a compreensão e o manejo do diabetes gestacional.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Conclui-se que o diabetes gestacional é uma condição metabólica de origem multifatorial, na qual fatores genéticos e ambientais interagem de forma complexa para o seu desenvolvimento. Entre os componentes genéticos, destacam-se os polimorfismos no gene da insulina (INS), que podem influenciar diretamente a secreção e a ação da insulina, comprometendo a capacidade adaptativa das células  $\beta$  pancreáticas durante a gestação. Essas alterações contribuem para o aumento da susceptibilidade à hiperglicemia materna, especialmente em contextos associados a resistência insulínica fisiológica.

A revisão da literatura evidencia que variantes como o polimorfismo VNTR do gene INS estão relacionadas a diferenças na expressão gênica, podendo impactar o metabolismo glicídico materno. No entanto, a manifestação do diabetes gestacional não depende exclusivamente desses fatores genéticos, sendo fortemente modulada por condições ambientais como obesidade, idade materna avançada, sedentarismo e histórico familiar de diabetes mellitus tipo 2. Essa interação gene-ambiente reforça a natureza heterogênea da doença e explica a variabilidade dos achados entre diferentes populações estudadas.

Além disso, os estudos analisados indicam que a identificação de polimorfismos genéticos pode ter relevância clínica, especialmente no que se refere à estratificação de risco e ao acompanhamento precoce de gestantes suscetíveis. Entretanto, ainda existem limitações importantes relacionadas à falta de padronização metodológica, diferenças populacionais e necessidade de validação em grandes estudos multicêntricos, o que restringe sua aplicação na prática clínica de forma rotineira.

Dessa forma, conclui-se que os polimorfismos no gene da insulina desempenham papel relevante na predisposição ao diabetes gestacional, mas não atuam de forma isolada no desenvolvimento da doença. A compreensão integrada dos fatores genéticos, epigenéticos e ambientais é fundamental para o avanço do conhecimento científico, possibilitando estratégias mais eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e manejo individualizado das gestantes.



## REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Standards of medical care in diabetes—2024*. Diabetes Care, Alexandria, v. 47, supl. 1, 2024.

BENNETT, S. T. et al. Insulin gene variable number of tandem repeat (VNTR) polymorphism and type 1 diabetes mellitus susceptibility. *Diabetologia*, v. 47, n. 5, p. 775–781, 2004.

CHO, Y. M. et al. Genetic susceptibility to gestational diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 150, p. 1–12, 2019.

DING, M. et al. Gene–environment interactions and gestational diabetes mellitus risk. *Journal of Diabetes Investigation*, v. 9, n. 4, p. 834–842, 2018.

FINER, S. et al. Epigenetics in gestational diabetes mellitus. *Clinical Epigenetics*, v. 7, n. 1, p. 1–12, 2015.

HU, Y. et al. Genetic variants in insulin-related genes and risk of gestational diabetes mellitus. *BMC Medical Genetics*, v. 20, n. 1, p. 1–10, 2019.

KWAK, S. H. et al. Genetic polymorphisms and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes & Metabolism Journal*, v. 44, n. 4, p. 620–632, 2020.

LITOU, H. et al. INS VNTR polymorphism and diabetes susceptibility. *Human Genetics*, v. 120, n. 3, p. 431–438, 2007.

MCCARTHY, M. I. Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 24, p. 2339–2350, 2010.

METZGER, B. E. et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*, v. 358, n. 19, p. 1991–2002, 2017.

MULLA, W. R. et al. Genetic markers in gestational diabetes mellitus. *Obstetrics and Gynecology*,



**INFLUÊNCIA DE POLIMORFISMOS NO GENE DA INSULINA E SUA RELAÇÃO COM O  
DIABETES GESTACIONAL**

Melo et. al.

v. 133, n. 2, p. 287–295, 2019.

PLOWS, J. et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 19, n. 11, p. 3342, 2018.

WU, L. et al. Ethnic differences in genetic susceptibility to gestational diabetes. *Scientific Reports*, v. 11, p. 1–9, 2021.

ZHANG, C. et al. Risk factors of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*, v. 36, n. 11, p. 3353–3359, 2013.

ZHU, Y.; ZHANG, C. Prevalence of gestational diabetes and risk of progression to type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 39, n. 11, p. 2193–2200, 2016.