

Artigo Científico

Efeitos da vitamina D no diabetes mellitus gestacional

Effects of vitamin D on gestational diabetes mellitus

Romulo Gonçalves de Moura Lucena¹, Milena Nunes Alves de Sousa²

¹Residente pelo Programa de Medicina de Família e Comunidade do Centro Universitário de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: romulocrf13@gmail.com

²Doutora em Promoção de Saúde. Docente no Medicina de Família e Comunidade do Centro Universitário de Patos, Patos-PB, Brasil. E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

Resumo - O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) está relacionado ao acometimento oriundo da intolerância à glicose devido à disfunção de glândulas endócrinas, com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez. Estudos clínicos têm demonstrado que a suplementação de vitamina D parece melhorar os resultados da gravidez de pacientes com DMG, resultando em uma diminuição das concentrações de glicose plasmática em jejum e insulina sérica. Diante disso, torna-se oportuno revisar sistematicamente a literatura sobre os efeitos da vitamina D no DMG, com o intuito de subsidiar estratégias de intervenção para o profissional da saúde e guiar estudos posteriores sobre essa temática. Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados/ portais de pesquisa: Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, *National Institutes of Health*, *Scientific Electronic Library* e Biblioteca Virtual de Saúde. A prioridade das buscas foi para os estudos com humanos, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, caso controle e estudos transversais, disponibilizados na íntegra. Optou-se também por um marco temporal de estudos publicados nos últimos 5 anos, sem restrição quanto ao idioma de publicação. Nesta revisão analisou-se 6 artigos que após analisados, permitiram constatar que não há evidências robustas indicando que a suplementação de vitamina D melhora o quadro glicêmico do DMG. Deste modo, mais estudos são necessários para determinar a eficácia e segurança da suplementação de vitamina D em mulheres com DMG. Assim, recomenda-se que a suplementação com vitamina DM em mulheres gestantes com DMG seja adequadamente investigada.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus; Gestação; Vitamina D.

Abstract - Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is related to the onset of glucose intolerance due to endocrine gland dysfunction, with onset or first recognition during pregnancy. Clinical studies have shown that vitamin D supplementation appears to improve pregnancy outcomes in patients with GDM, resulting in a decrease in fasting plasma glucose and serum insulin concentrations. Therefore, it is appropriate to systematically review the literature on the effects of vitamin D in GDM, with the aim of supporting intervention strategies for health professionals and guiding further studies on this topic. This is a systematic review carried out in the databases/research portals: Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, National Institutes of Health, Scientific Electronic Library and Virtual Health Library. The priority of the searches was for studies with humans, randomized clinical trials, prospective and retrospective cohort studies, case-control and cross-sectional studies, all of which were made available in full. We also chose to use a time frame of studies published in the last 5 years, with no restrictions on the language of publication. This review analyzed 6 articles that, after analysis, allowed us to conclude that there is no robust evidence indicating that vitamin D supplementation improves the glycemic status of GDM. Therefore, further studies are needed to determine the efficacy and safety of vitamin D supplementation in women with GDM. Therefore, it is recommended that vitamin D supplementation in pregnant women with GDM be further investigated.

Keywords: Diabetes Mellitus; Pregnancy; Vitamin D.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) está relacionado ao acometimento oriundo da intolerância à glicose devido à disfunção de glândulas endócrinas, com início ou primeiro reconhecimento durante a gravidez. Caso

não seja tratada, essa condição metabólica que se apresenta como hiperglicemia poderá resultar em sérias complicações à mãe e ao neonato. Considerada a uma causa importante de morbimortalidade materna e perinatal, é a umas das mais frequentes complicações clínicas e a mais comum das alterações metabólicas intercorrentes com a gravidez

(Barbosa *et al.*, 2024; Mocellin *et al.*, 2024).

Sua fisiopatologia é explicada pela elevação dos hormônios de regulação da insulina, pelo estresse causado pela gravidez e por vários fatores ambientais ou genéticos predeterminantes. Portanto, seu desenvolvimento envolve fatores como um estado de resistência à insulina e alterações hormonais e metabólicas causadas pela adaptação do corpo às necessidades fetais, bem como fatores nutricionais e genéticos (Mocellin *et al.*, 2024; Ballan *et al.*, 2024).

Na gravidez o hormônio lactogênico é considerado o principal regulador da insulina, apresentando níveis elevados em decorrência do crescimento placentário que ocorre a partir do segundo trimestre da gestação. Outros hormônios hiperglicemiantes e reguladores como cortisol, estrógeno e progesterona e, prolactina também contribuem para a evolução da resistência à insulina (Nascimento *et al.*, 2020).

O DMG possui vários critérios diagnósticos resultando em uma alta diversidade para sua prevalência estimada. A *American Diabetes Association* (ADA) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam adotar os critérios diagnósticos do *International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group* (IADPSG) para o diagnóstico de diabetes mellitus gestacional, confirmados por meio do teste dos níveis de glicemia de jejum ou pelo teste de tolerância oral à glicose (TTGO) 75g entre 24-28 semanas de gestação, período em que a resistência à insulina é significativamente aumentada. Em 2013, a OMS estendeu a validade do critério do IADPSG para qualquer idade gestacional e estabeleceu valores de TTGO após 2 horas até 199mg/dl, evitando assim a convergência com os critérios de diabetes mellitus (Mocellin *et al.*, 2024).

O tratamento preconizado fundamenta-se na terapia medicamentosa com insulina e hipoglicemiantes orais, e na terapia não medicamentosa com estratégias voltadas à atividade física, alimentação balanceada e melhorias nos aspectos gerais da vida da gestante como diminuição de estresse, melhoria do sono, entre outras estratégias (Miranda *et al.*, 2018; Nascimento *et al.*, 2020; Martins; Brati, 2021; Godinho *et al.*, 2023).

Adicionalmente, estudos clínicos têm demonstrado que a suplementação de vitamina D parece melhorar os resultados da gravidez de pacientes com DMG, resultando em uma diminuição das concentrações de glicose plasmática em jejum e insulina sérica (Asemi *et al.*, 2014; Rodrigues *et al.*, 2019; Colonetti *et al.*, 2022).

Desta forma, torna-se oportuno revisar sistematicamente a literatura sobre os efeitos da vitamina D no DMG, com o intuito de subsidiar estratégias de

intervenção para o profissional da saúde e guiar estudos posteriores sobre essa temática.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática. Na pesquisa literária foi aplicada a estratégia "PICO". População: gestantes com diabetes mellitus gestacional; Intervenção: administração de vitamina D; Controle: o principal comparador estabelecido foram os desfechos terapêuticos; Desfecho de interesse: controle glicêmico. Desta forma, elaborou-se o seguinte questionamento: "O perfil insulínico de mulheres com diagnóstico de DMG é melhor quando suplementadas com vitamina D?".

Para desenvolvimento da revisão, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados/ portais de pesquisa: Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *National Institutes of Health* (pubmed), *Scientific Electronic Library* (SciELO), e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram utilizados três descritores em combinação com o termo booleano "AND": Diabetes Mellitus; Gestação e Vitamina D.

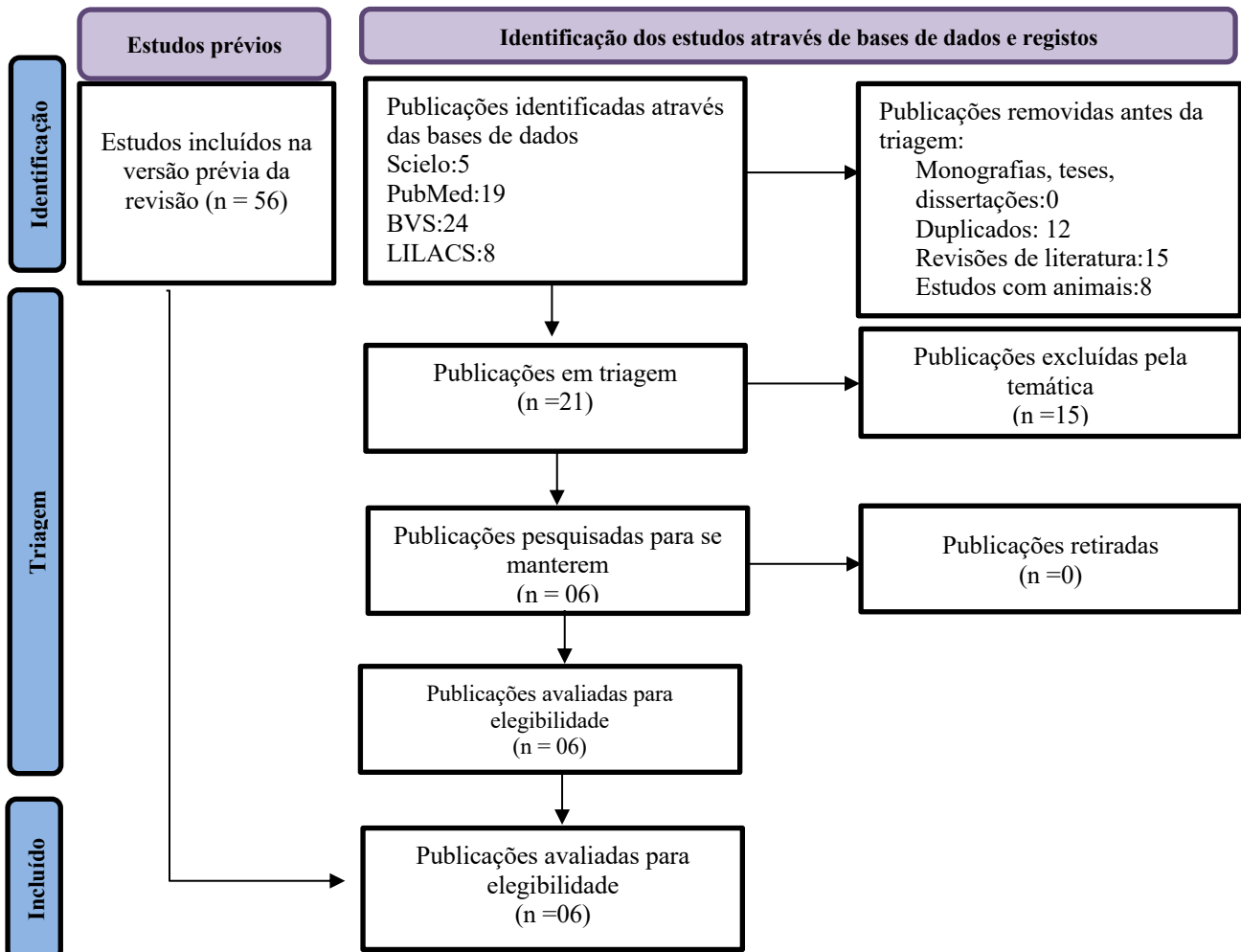
A prioridade das buscas foi para os estudos com humanos, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte prospectivos e retrospectivos, caso controle e estudos transversais, disponibilizados na íntegra. Optou-se também por um marco temporal de estudos publicados nos últimos 5 anos, sem restrição quanto ao idioma de publicação. Os estudos de meta- análise, revisões sistemáticas, integrativas e narrativas e de caráter epidemiológico foram excluídos, assim como estudos repetidos, trabalhos de graduação, mestrado e doutorado, estudos com animais e aqueles que não contemplaram os objetivos da pesquisa.

Após a associação dos descritores utilizados nas bases pesquisadas foram encontrados um total de 56 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados e analisados seis artigos (Figura 1).

Os estudos foram lidos e analisados, permitindo a extração de informações relevantes ao cumprimento dos objetivos e para responder à pergunta norteadora. Essas informações foram tabuladas e consistiram em: ano, autor, periódico e fator de impacto, idioma amostra e tipo da pesquisa, e principais achados. Por fim, a última etapa constituiu-se pela exposição e interpretação dos resultados, correspondendo à fase de discussão dos achados.

Esclarece-se que a avaliação da qualidade da evidência foi feita com a ferramenta GRADE, seguindo as diretrizes orientadas por Roever *et al.* (2021).

Figura 1: Diagrama de busca bibliográfica adaptado do PRISMA sobre o processo de seleção nos anos 2019 a 2024.



Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nesta revisão analisou-se seis artigos com as seguintes metodologias: estudos de coorte transversal (17%; n=1), estudos de coorte prospectivo (50%; n=3) e estudos randomizados (33%; n=2). O idioma com maior prevalência foi o inglês (50%; n=3).

Reuniu-se informações também acerca do Fator de Impacto (FI) dos periódicos. Os periódicos científicos são

classificados de acordo com o número de citações que seus artigos recebem, assim o FI é medido por meio da soma das citações recebidas no ano do cálculo, dividido pelo total de artigos publicados nos dois anos antecedentes. Desta forma, considera-se quanto maior o fator de impacto, mais bem classificada a revista é.

Os periódicos com FI acima de 3,13, são qualis A2 ou A1, assim apenas dois periódicos possuem esse qualis: Frontiers in Medicine e British Journal of Nutrition.

Tabela 1 – sistematização dos estudos incluídos para avaliar a eficiência da suplementação de vitamina D no DMG.

Autores e Ano	Idioma	Periódico e Fator De Impacto	Amostra	Principais achados
Benaim <i>et al.</i> (2019)	Inglês	British Journal of Nutrition F.I: 3.3	181 gestantes	O estado basal da vitamina D influencia os biomarcadores envolvidos no metabolismo da glicose, e mulheres com vitamina D suficiente apresentaram maiores aumentos nas alterações de insulina ao longo da gestação do que aquelas que eram insuficientes.
Camarena-Pulido <i>et al.</i> (2022)	Inglês	Journal of Perinatal Medicine F.I: 1.7	54 gestantes	A suplementação com 5.000 UI de vitamina D por oito semanas não teve efeito significativo no perfil glicêmico.
Gracia <i>et al.</i> (2021)	Espanhol	Revista Chilena De Obstetricia y Ginecologia FI: 0.0728	190 gestantes	Concluíram que a suplementação de vitamina D não atuou como fator de proteção contra eventos Obstétricos adversos.
Pent <i>et al.</i> (2019)	Espanhol	Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo FI: 0.152	44 gestantes	Concluíram que há uma relação entre DMG e deficiência de vitamina D e por isso essa deficiência durante a gravidez deve ser investigada, tendo em vista as potenciais implicações clínicas na saúde materna, fetal e pós-natal.
Perichart-Perera <i>et al.</i> (2024)	Inglês	Frontiers in Medicine F.I: 3.1	136 mulheres no total (68 participantes por grupo).	Intervenções de suplementação de vitamina D, principalmente em estágios iniciais têm um alto potencial para prevenir diferentes condições de saúde em gestantes com DMG.
Siqueira <i>et al.</i> (2019)	Português	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia F.I: 1,2	157 gestantes	Não houve alteração nos níveis séricos de vitamina D em gestantes com DMG.

Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

Quanto ao risco de avaliação de viés é resumido na Tabela 2. Seis estudos preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão, e juntos apresentaram uma amostra de 626 gestantes com DMG. Nenhum dos estudos mostrou diferenças significativas com a suplementação de vitamina D e melhoria do quadro

glicêmico da DMG. Devido ao pequeno número de eventos e ensaios e, com um índice de confiança muito amplo, os achados resultaram em uma qualidade de evidência muito baixa de acordo com a abordagem GRADE.

Tabela 2 – Avaliação sobre os possíveis erros sistemáticos dos estudos analisados.

Autores (ano)	Tipo de pesquisa	Viés metodológico
Benaim <i>et al.</i> (2019)	Estudo de Coorte Prospectivo	Susceptíveis a viés de seleção
Camarena-Pulido <i>et al.</i> (2022)	Estudo Randomizado	Susceptíveis ao viés de recrutamento, de avaliação dos desfechos e de análise dos dados
Gracia <i>et al.</i> (2021)	Estudo de Coorte Prospectivo	Susceptíveis a viés de seleção
Pent <i>et al.</i> (2019)	Estudo de Coorte Transversal	Susceptíveis a viés de seleção
Perichart-Perera <i>et al.</i> (2024)	Ensaio Clínico Randomizado Aberto	Susceptíveis ao viés de recrutamento, de avaliação dos desfechos e de análise dos dados
Siqueira <i>et al.</i> (2019)	Estudo Prospectivo Tipo Caso-Controle	Susceptíveis a viés de seleção

Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

Sabe-se que o DMG é definido como hiperglicemia decorrente da intolerância à glicose que se desenvolve ou é diagnosticado pela primeira vez durante a gravidez. A vitamina D desempenha um papel na glicose homeostase por múltiplos mecanismos: em primeiro lugar, regula os níveis de cálcio, que por sua vez regula a produção e secreção de

insulina pelo pâncreas endócrino; também melhora a sensibilidade das células-alvo, como tecido adiposo, fígado e músculos esqueléticos à insulina. Através do seu papel na regulação das células imunitárias, protege as células β de ataques imunológicos prejudiciais e até melhora sua função. A deficiência de vitamina D ou a disfunção dos receptores de

vitamina D está relacionada com a patogênese do diabetes tipo 1 e tipo 2, mas seu papel no DMG permanece inconclusivo (Cordeiro *et al.*, 2024; Suárez-Varela *et al.*, 2022).

Pent *et al.* (2019) estudaram 44 gestantes com diagnóstico de DMG, com idade entre 15 e 45 anos com o propósito de dosarem 25-hidroxivitamina D e outras análises bioquímicas. O total de gestantes foi dividido em grupos de acordo com os níveis da vitamina D em suficiência, insuficiência e deficiência, com a seguintes resultados: 36,36% apresentaram suficiência (n= 16); 27,27% apresentaram Insuficiência (n= 12); e por fim 36,36% (n= 16) apresentaram deficiência. Com base nesses resultados, os autores consideram que a deficiência de vitamina D durante a gravidez deve ser investigada, tendo em vista as potenciais implicações clínicas na saúde materna, fetal e pós-natal, especialmente quando associado a outros fatores de risco, como sobrepeso, obesidade e diabetes mellitus gestacional.

Benaim *et al.* (2019) avaliaram a associação longitudinal do status de vitamina D com glicemia e insulina ao realizarem um estudo de coorte prospectivo com 181 gestantes brasileiras saudáveis. O status de vitamina D foi categorizado como suficiente ou insuficiente usando os limites da *Endocrine Society Practice Guidelines* ($\geq 75 / < 75$ nmol/l) e do *Institute of Medicine* ($\geq 50 / < 50$ nmol/l). No início do estudo, 70,7% das gestantes tinham níveis de 25(OH)D < 75 nmol/l e 16% tinham níveis < 50 nmol/l. Mulheres com status suficiente de vitamina D no início do estudo, usando ambos os limiares, apresentaram glicemia mais baixa do que aquelas com 25(OH)D insuficiente. Os autores constataram que o estado basal da vitamina D influencia os biomarcadores envolvidos no metabolismo da glicose, e que mulheres com vitamina D suficiente apresentaram maiores aumentos nas alterações de insulina ao longo da gestação do que aquelas que eram insuficientes.

Gracia *et al.* (2021) descreveram os resultados perinatais e o curso da gravidez em uma coorte de mulheres grávidas. Deficiência de vitamina D durante o primeiro trimestre de gravidez, complementando-as com colecalciferol. Foram analisadas 190 pacientes e os níveis de 25-hidroxivitamina D foram determinados na análise do primeiro trimestre diferenciando entre valores normais (> 30 ng/ml), insuficiência (30-15 ng/ml) e deficiência (< 15 ng/ml). Pacientes com insuficiência foram suplementados com 1.000 UI/dia de colecalciferol e pacientes com deficiência com 2.000 UI/dia. No terceiro trimestre, os níveis de 25-OH-D foram determinados novamente nos pacientes suplementados, suspendendo a prescrição caso os valores tenham normalizado. Dos 190 pacientes analisados, 45% apresentavam insuficiência; 27,5 % deficiência e, 27,5% valores normais. No geral, 61% dos pacientes suplementados normalizaram sua análise dos níveis de vitamina D no terceiro trimestre, suspendendo a prescrição. Dentro do grupo suplementado com colecalciferol, 33% desenvolveram diabetes durante a gravidez, dos quais 87% controlaram-na exclusivamente com dieta e 13% necessitaram de insulina.

Os autores concluíram que a elevada taxa de hipovitaminose D na amostra analisada apoia a extensão do rastreio e suplementação para todas as gestantes e não apenas para aquelas com fatores de risco. Já que não se observou diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de

vitamina D no terceiro trimestre e variáveis perinatais estudadas (peso ao nascer e taxa de cesariana), podemos concluir que em nosso estudo a suplementação de vitamina D não atuou como fator de proteção contra eventos obstétricos adversos (Gracia *et al.*, 2021).

Perichart-Perera *et al.* (2024) através de um ensaio clínico randomizado aberto de

Grupos paralelos avaliaram o efeito de uma terapia nutricional intensiva e intervenção de suplementação de nutrientes, dentre eles a vitamina D em mulheres grávidas com obesidade e diagnosticadas com DMG entre 11 e 13,6 semanas de gestação. Os autores consideraram, ao compararem os resultados do Grupo 1 (Intervenção nutricional) e do Grupo 2 (Grupo controle com suplementação), que intervenções de suplementação de vitamina D, principalmente em estágios iniciais têm um alto potencial para prevenir diferentes condições de saúde nesta população.

Siqueira *et al.* (2019) avaliaram a concentração sérica de vitamina D no DMG através de um estudo prospectivo tipo caso-controle que recrutou gestantes saudáveis (grupo controle; n = 78) e com DMG (grupo DMG; n = 79). Os autores não encontraram diferença significativa entre as gestantes dos grupos controle e DMG quanto aos níveis séricos de vitamina D ($17,60 \pm 8,89$ ng/ml versus $23,60 \pm 10,68$ ng/ml; p = 0,1), e concluíram não houve alteração nos níveis séricos de vitamina D em gestantes com DMG.

Camarena-Pulido *et al.* (2022) realizaram um estudo clínico randomizado para avaliar os efeitos da suplementação com 5.000 UI de vitamina D no perfil glicêmico de mulheres com DMG. A amostra constituiu-se de 54 mulheres com DMG que receberam 5.000 UI de vitamina D (n=27) ou um placebo (n=27) por oito semanas. Os autores concluíram que a suplementação com 5.000 UI de vitamina D por oito semanas não teve efeito significativo no perfil glicêmico (32 versus 26 ng/ml, p=0,006).

Aponta-se que esta revisão sistemática teve algumas limitações, sendo a principal relacionada ao pequeno número de ensaios e pacientes incluídos. Além disso, nenhum ensaio avaliou eventos adversos da suplementação de vitamina D.

Diante deste cenário, visualiza-se a necessidade de que mais estudos devem ser elaborados a fim de interpor uma visão mais global da deficiência e suplementação de vitamina D na DMG gestacional, utilizando maiores populações. Além disso, também são necessários mais estudos clínicos randomizados que avaliem a resposta ao uso desta suplementação no diabetes mellitus gestacional, pré-eclâmpsia e prematuridade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Não foram encontradas evidências robustas indicando que a suplementação de vitamina D melhora o quadro glicêmico do DMG. Deste modo, mais estudos são necessários para determinar a eficácia e segurança da suplementação de vitamina D em mulheres com DMG. Assim, recomenda-se que a suplementação com vitamina D em mulheres gestantes com DMG seja oportunamente investigada.

Sugere-se ainda que estudos de coorte randomizados bem realizados e multicêntricos que

correlacionem a pré-eclâmpsia com a deficiência de vitamina D sejam realizados.

REFERÊNCIAS

- ASEMI, Z. *et al.* The effect of DASH diet on pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized controlled clinical trial. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.68, n.4, p. 490-495, 2014.
- BALLAN, D.N. *et al.* Manejo e complicações da diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática. **Lumen et Virtus**, v. 15, n. 39, p.3279-3289, 2024.
- BENAIM, C. *et al.* Longitudinal association of 25-hydroxyvitamin D with adipokines and markers of glucose metabolism among Brazilian pregnant women. **British Journal of Nutrition**, v.121, n.1, p.42-54, 2019.
- BARBOSA, D.F.C. *et al.* Impactos da microbiota intestinal na prevenção do diabetes mellitus Gestacional. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v.6, n.4, p.1103-11-15, 2024.
- CAMARELA-PULIDO, E. E. *et al.* Effect of supplementation with 5,000 IU of vitamin D on the glycemic profile of women with gestational diabetes mellitus. **Journal of Perinatal Medicine**, v.50, n.9, p.1225-1229, 2022.
- COLONETTI, T. *et al.* Vitamin D supplementation during pregnancy to prevent vitamin D deficiency in newborns: a systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**, v.22, n.2, p.199-221, 2022.
- CORDEIRO, A.C. *et al.* Suplementação de vitamina D na gestação. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n.2, p.01-14, 2024.
- GRACIA, F. *et al.* Resultados perinatales tras la suplementación de una cohorte de gestantes con vitamina D. **Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia**, v.86, n.2, p.163-174, 2021.
- GOULART, P.A.M.; GOULART, R.N. Gestação e deficiência de vitamina D: artigo de revisão na literatura. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v.46, n.1, p. 173-181m 2017.
- GODINHO, B.V. *et al.* Diabetes Mellitus Gestacional: Fisiopatologia, fatores de risco e manejo terapêutico. **Brazilian Journal of Development**, v.9, n.4, p.13859-13870, 2023.
- MARTINS, A.M.; BRATI, L.P. Tratamento para o diabetes mellitus gestacional: uma revisão de literatura. **Feminina**, v.49, n.4, p.251-256, 2021.
- MIRANDA, C.P. *et al.* Análise dos marcadores inflamatórios na diabetes mellitus gestacional: uma revisão sistemática. **Revista Científica da FMC**, v.13, n.1, p.49-58, 2018.
- MOCELLIN, L.P. *et al.* Gestational diabetes mellitus prevalence in Brazil: a systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v.40, n.8, p.1-20, 2024.
- NASCIMENTO, I.B. *et al.* Exercício físico e metformina na obesidade gestacional e prevenção diabetes mellitus gestacional: revisão sistemática. **Revista Brasileira de Saúde Materna-Infantil**, v.20, n.1, p.17-26, 2020.
- PAULA, L.C. *et al.* Implicações da deficiência materna de vitamina D: uma revisão sistemática. **Femina**, v.49, n.1, p.44-51, 2021.
- PENT, M.V. *et al.* Status de vitamina d y marcadores de metabolismo óseo en diabetes gestacional. **Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo**, v.54, n.4, p.11-16, 2019.
- PERICHART-PERERA, O. *et al.* Optimizing perinatal wellbeing in pregnancy with obesity: a clinical trial with a multi-component nutrition intervention for prevention of gestational diabetes and infant growth and neurodevelopment impairment. **Frontiers in Medicine**, v.12, n.11, p.1-12, 2024.
- RODRIGUES, M.R.K. *et al.* Efficacy of vitamin D supplementation in gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. **PLOS ONE**, v.22, p.1-16, 2019.
- ROEVER, L. *et al.* Compreendendo o GRADE: PICO e qualidade dos estudos. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v.19, n.1, p.54-61, 2021.
- SIQUEIRA, T.W. *et al.* Assessment of polymorphism of the vdr gene and serum vitamin d values in gestational diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v.41, n.7, p.425-431, 2019.
- SUÁREZ-VARELA, M.M. *et al.* Vitamin D-related risk factors for maternal morbidity during pregnancy: a systematic review. **Nutrients**, v. 14, n. 15, 2022.
- URRUTIA-PEREIRA M.; SOLÉ, D. Deficiência de vitamina D na gravidez e o seu impacto sobre o feto, o recém-nascido e na infância. **Revista Paulista de Pediatria**, v.33, n.1, p. 104-113, 2015.