



ISSN: 2595-1661

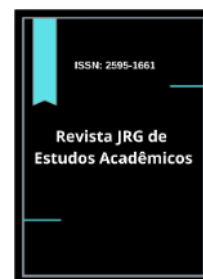
ARTIGO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](https://portal.periodicos.capes.gov.br/)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>



Programação fetal e saúde mental: repercussões do sofrimento psíquico materno no desenvolvimento neuropsicológico da criança

Fetal programming and mental health: repercussions of maternal psychological distress on the child's neuropsychological development

DOI: 10.55892/jrg.v8i19.2712

ARK: 57118/JRG.v8i19.2712

Recebido: 14/11/2025 | Aceito: 22/11/2025 | Publicado on-line: 23/11/2025

Mayana Nunes de Moraes¹

<https://orcid.org/0009-0001-4984-8614>

<https://lattes.cnpq.br/28146145499610370>

FACEV - Faculdade Evangélica do Valparaíso, GO, Brasil

E-mail: mayananunes.estudos@gmail.com

Mirian Daniela Matos Campos Andrade²

<https://orcid.org/0009-0005-5816-8230>

<https://lattes.cnpq.br/7412283854705523>

FACEV - Faculdade Evangélica do Valparaíso, GO, Brasil

E-mail: miriandanielabsb@gmail.com



Resumo

A gestação é um período sensível e crucial para o desenvolvimento humano, no qual o ambiente intrauterino exerce papel fundamental no crescimento e maturação do feto. Fatores psicológicos e ambientais maternos, como estresse, ansiedade e depressão, funcionam como moduladores da programação fetal, provocando alterações epigenéticas que podem ter efeitos duradouros no desenvolvimento da criança. Essas modificações epigenéticas aumentam a vulnerabilidade da criança ao surgimento de transtornos psiquiátricos, dificuldades de aprendizagem e alterações emocionais, como ansiedade e depressão, ao longo da vida. Por isso, é fundamental compreender os mecanismos de interação entre mãe e feto e examinar as evidências sobre como o sofrimento emocional materno afeta o desenvolvimento neuropsicológico infantil. O aprofundamento nesse conhecimento possibilita a criação de estratégias preventivas e terapêuticas, que enfoquem a promoção da saúde mental materna como meio de proteger o desenvolvimento neuropsicológico da criança, destacando a importância de um atendimento integral e multidisciplinar durante o pré-natal. Objetivos geral: Analisar como o sofrimento psíquico materno durante a gestação influencia a programação fetal e quais são as repercussões desse processo no desenvolvimento neuropsicológico da criança. Objetivos específicos: Revisar a literatura acerca da relação entre o sofrimento psíquico no período gestacional e alterações no

¹ Graduanda em Enfermagem Bacharelado

² Doutoranda, Mestra e Graduada em Psicologia e com especializações Lato Sensu em Psicologia Hospitalar, Neuropsicologia e Problemas de Aprendizagem, Psicologia Jurídica e Avaliação Psicológica, Neuropsicopedagogia, Psicopedagogia Institucional e Clínica, Atendimento Educacional Especializado, Gestão Escolar, Educação Infantil e Ensino Fundamental, Graduação em Pedagogia - Magistério em Anos Iniciais, Magistério em Educação Especial - Deficiência Mental e Orientação

desenvolvimento infantil; Descrever os principais mecanismos biológicos envolvidos na programação fetal, incluindo alterações hormonais, epigenéticas e placentárias; Identificar evidências de repercussões neuropsicológicas nas crianças, como maior vulnerabilidade a transtornos, alterações emocionais e dificuldades cognitivas; Analisar perspectivas preventivas e terapêuticas voltadas à promoção da saúde mental materna como estratégia de proteção ao desenvolvimento infantil.

Palavras-chave: Programação fetal; Saúde mental materna; Sofrimento psíquico; Desenvolvimento neuropsicológico infantil; Epigenética

Abstract

Pregnancy is recognized as a critical window for human development, a period during which the intrauterine environment exerts a decisive influence on fetal growth and maturation. Various external and maternal psychological factors — such as stress, anxiety, and depression — act as modulators of fetal programming, triggering epigenetic changes capable of having a lasting impact on child development. These modifications may increase the child's vulnerability to the onset of psychiatric disorders, learning difficulties, and emotional alterations, such as anxiety and depression, throughout life. In light of this reality, it becomes essential to understand the mechanisms involved in the maternal-fetal interaction, as well as to analyze scientific evidence linking maternal psychological distress to neuropsychological repercussions in childhood. Furthermore, deepening this knowledge allows for the development of preventive and therapeutic strategies, focusing on the promotion of maternal mental health as a tool to protect the child's neuropsychological development, reinforcing the importance of comprehensive and multidisciplinary care during prenatal follow-up. General objective: Analyze how maternal psychological distress during pregnancy influences fetal programming and the repercussions of this process on the child's neuropsychological development. Specific objective: Review the literature on the relationship between psychological distress during the gestational period and changes in child development; Describe the main biological mechanisms involved in fetal programming, including hormonal, epigenetic, and placental alterations; Identify evidence of neuropsychological repercussions in children, such as increased vulnerability to disorders, emotional alterations, and cognitive difficulties; Analyze preventive and therapeutic perspectives aimed at promoting maternal mental health as a strategy to protect child development.

Keywords: Fetal Programming; Maternal Mental Health; Psychological Distress; Child Neuropsychological Development; Epigenetics.

1. Introdução

A fase gestacional constitui um período crítico e altamente sensível do ciclo vital, caracterizado por intensa reorganização hormonal, metabólica, imunológica e emocional, que não apenas sustenta o desenvolvimento do feto, mas também condiciona sua trajetória de saúde ao longo da vida (VICTOR et al., 2025). À luz da Hipótese da Programação Fetal — fortemente influenciada pelos postulados da Hipótese de Barker — compreende-se que o ambiente intrauterino exerce papel determinante na formação de estruturas orgânicas, no estabelecimento de vias neuroendócrinas e na definição de padrões metabólicos e comportamentais que podem persistir até a vida adulta (WANG et al., 2022). Nesse contexto, condições emocionais adversas vivenciadas pela gestante, como estresse crônico, ansiedade e

depressão, emergem como fatores de risco capazes de interferir diretamente na fisiologia materna e, conseqüentemente, na programação do neurodesenvolvimento fetal (WANG et al., 2022).

As evidências acumuladas nas últimas décadas têm demonstrado que o sofrimento psíquico materno atua como modulador significativo de sistemas biológicos fundamentais, especialmente do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HPA), responsável pela resposta ao estresse (OLIVEIRA et al., 2024). A ativação exacerbada desse eixo, com conseqüente elevação dos níveis de cortisol circulante, cria um ambiente intrauterino potencialmente nocivo, uma vez que o feto, embora parcialmente protegido pela enzima placentária 11 β -HSD2, permanece vulnerável aos efeitos de exposições hormonais intensas e prolongadas (OLIVEIRA et al., 2024). Esses estímulos adversos podem desencadear processos epigenéticos — sobretudo modificações de metilação do DNA — que alteram de forma duradoura a expressão de genes essenciais à regulação emocional, ao desenvolvimento neural, ao metabolismo energético e à resposta ao estresse, como o gene NR3C1, codificador dos receptores de glicocorticoides (JASSIM; BASHEER, 2025).

Estudos têm associado o sofrimento psíquico materno a assimetrias hemisféricas, alterações no tônus autonômico, modificações no volume cerebral e prejuízos em vias neurais relacionadas ao comportamento, à aprendizagem e à memória (WANG et al., 2022). Conseqüentemente, observa-se maior susceptibilidade da prole a transtornos neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, e até desordens cognitivas persistentes (JOSÉ, 2021). Ademais, tais processos podem apresentar variabilidade conforme o sexo fetal, com evidências indicando padrões distintos de vulnerabilidade entre fetos masculinos e femininos, o que reforça a complexidade dos mecanismos envolvidos (GARBELINI et al., 2022).

Diante dessa multiplicidade de fatores, torna-se imprescindível compreender as interações entre o bem-estar emocional das gestantes e puérperas, os mecanismos de programação fetal e as repercussões no neurodesenvolvimento do feto e criança em questão. A análise integrada desses fenômenos possibilita ampliar o entendimento sobre a gênese precoce de transtornos mentais e comportamentais, além de sustentar estratégias de cuidado pré-natal voltadas à prevenção de agravos psíquicos e à promoção de um ambiente gestacional saudável. Assim, este artigo propõe-se a examinar, sob uma perspectiva biológica e epigenética, como o sofrimento psíquico materno atua na modulação da programação fetal e quais são suas principais implicações para a saúde mental futura da prole

2. Metodologia

Estudos têm associado o sofrimento psíquico materno a assimetrias hemisféricas, alterações no tônus autonômico, modificações no volume cerebral e prejuízos em vias neurais relacionadas ao comportamento, à aprendizagem e à memória (WANG et al., 2022). Conseqüentemente, observa-se maior susceptibilidade da prole a transtornos neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, transtorno do espectro autista, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, e até desordens cognitivas persistentes (JOSÉ, 2021). Ademais, tais processos podem apresentar variabilidade conforme o sexo fetal, com evidências indicando padrões distintos de vulnerabilidade entre fetos masculinos e femininos, o que reforça a complexidade dos mecanismos envolvidos (GARBELINI et al., 2022).

Diante dessa multiplicidade de fatores, torna-se imprescindível compreender as interações entre o bem-estar emocional das gestantes e puérperas, os mecanismos

de programação fetal e as repercussões no neurodesenvolvimento do feto e criança em questão. A análise integrada desses fenômenos possibilita ampliar o entendimento sobre a gênese precoce de transtornos mentais e comportamentais, além de sustentar estratégias de cuidado pré-natal voltadas à prevenção de agravos psíquicos e à promoção de um ambiente gestacional saudável. Assim, este artigo propõe-se a examinar, sob uma perspectiva biológica e epigenética, como o sofrimento psíquico materno atua na modulação da programação fetal e quais são suas principais implicações para a saúde mental futura da prole.

3. Resultados e Discussão

A gestação constitui um período singular na vida da mulher, marcado por intensas transformações hormonais, físicas e psicológicas, que a tornam mais suscetível a sofrimentos psíquicos (WANG et al., 2022). A “Hipótese de Barker” afirma que estruturas orgânicas e funções associadas passam por programação durante o período embrionário e fetal, sendo assim, adaptações e estímulos no ambiente intrauterino em um período crítico, resultado da adaptação seletiva ao ambiente externo, podem levar a alterações comportamentais, na plasticidade neural e no desenvolvimento do feto, que podem perdurar até a vida adulta (WANG et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2024). Estudos recentes apontam que entre 25% e 35% das gestantes apresentam sintomas depressivos, sendo que aproximadamente 20% preenchem critérios diagnósticos para depressão grave (AYEN; KASAHUN; ZEWDIE, 2024). No contexto brasileiro, a prevalência estimada é de 14% a 17% de gestantes com sintomas depressivos e entre 19% e 40% com sintomas de ansiedade (VICTOR et al., 2025).

O eixo HPA (Hipotálamo-Hipófise-Adrenal) é a via responsável por controlar a resposta do corpo ao estresse liberando hormônios, sendo o cortisol o principal deles: a exposição ao estresse agudo faz com que o hipotálamo libere hormônios que ativam a hipófise, que irá liberar o hormônio adrenocorticotrófico, que por sua vez, estimulam as glândulas a liberarem cortisol, e enfim essa sinalização aumenta a secreção de glicocorticoides, resultando em um aumento do cortisol no sangue (OLIVEIRA et al., 2024). Paralelo a isso, a placenta também produz seus próprios hormônios, se ajustando de forma a beneficiar o binômio mãe-feto, e entre eles está o CRH, que em seu produto final também produz cortisol e é influenciado por sinais de estresse materno e no mesmo contexto, tem-se a ação da enzima 11-beta-hidroxisteróide desidrogenase do tipo 2 (11beta-HSD2) que funcionaria como uma barreira parcial para que os níveis altos de estresse materno não cheguem em sua totalidade para o feto (GARBELINI et al., 2022). O cortisol, por sua vez, é um hormônio lipofílico, tendo a capacidade de atravessar a barreira placentária e apesar de necessários para o bom encaminhamento da gestação e parto, os níveis altos e contínuos de ambos hormônios podem ocasionar alterações no feto, inibindo a ação da enzima 11beta-HSD2, e sendo comprovado por estudos que podem reprogramar o próprio eixo HPA - levando a comportamentos ansiosos e depressivos na vida adulta da prole -, assim sendo, a exposição crônica pode alterar a expressão de 1648 transcrições de RNA mensageiro, além de também estarem relacionados com anatomia assimétrica dos hemisférios cerebrais (JOSÉ, 2021; GARBELINI et al., 2022; OLIVEIRA et al., 2024).

A epigenética é um dos principais mecanismos fisiológicos que afetam a programação fetal, e consiste na modificação da expressão genética sem alteração da sequência do DNA (JOSÉ, 2021; JASSIM; BASHEER, 2025). Dentro do contexto das alterações epigenéticas, a metilação é o principal processo resultante dessas modificações, que compreende a adição de um grupo metil em uma região específica

do gene, e a placenta possui padrões únicos de metilação do DNA, extremamente importante para o desenvolvimento normal da mesma e do imprinting genômico, porém, quando ocorre mudanças no padrão desse ciclo, apresenta-se alterações metabólicas, de desenvolvimento e até desordens psiquiátricas (GARBELINI et al., 2022; VICTOR et al., 2024).

Os genes suscetíveis à desregulação induzida por estresse incluem principalmente os de resposta ao estresse do eixo HPA (Hipotálamo-Hipófise-Adrenal), onde a metilação dos receptores de glicocorticóides estão constantemente associados a danos à função de memória e aprendizagem, comprometendo cognitivamente a filiação exposta a situação, e dentro de uma gama de RG, o mais explorado é o NR3C1 (WANG et al., 2022; JASSIM; BASHEER, 2025). A metilação do gene NR3C1 em fetos ocorre pela submissão da mãe a níveis de estresse traumático durante a gestação e geram alteração no sistema de resposta ao estresse fetal, sendo que durante o 2º trimestre os meninos são mais suscetíveis e as meninas no 3º trimestre gestacional (CAO-LEI et al., 2021; JASSIM; BASHEER, 2025). Estudos comprovaram essa tese identificando o aumento da metilação do gene NR3C1 em recém nascidos de mães ansiosas, além de um aumento de 2,07% na metilação do CpG1 se comparados a fetos não expostos aos mesmos estressores, e esse aumento está relacionado à predisposição ao transtorno de ansiedade e respostas relacionadas a ansiedade precocemente e na vida adulta, ainda um estudo associou a ansiedade materna pré-natal e transtornos de humor a resposta aumentada de cortisol salivar em bebês de 3 meses (CAO-LEI et al., 2021; VICTOR et al., 2024; JASSIM; BASHEER, 2025).

Ainda dentro do contexto hormonal, foi identificado que a exposição ao estresse durante a gestação afeta a regulação de genes, sendo que o transportador de serotonina (SERT) é o principal alvo dessas variações, como presença do alelo curto na região promotora, relacionado à maior reatividade ao estresse e maior risco de depressão em situações estressantes, além disso, um estudo com ratos identificou uma desregulação na secreção de corticosterona da espécie gestante sobre vias de hormônios sexuais da prole, resultando em uma descendência fêmea com problemas de fertilidade e em machos com comportamento semelhante ao das fêmeas (JOSÉ, 2021; PAIXÃO-CÔRTEZ et al., 2024).

Evidências recentes associaram chances de 40%-70% no risco de TEA relacionados a estressores durante a gestação e em junção a isso, achados de 13 estudo em Health Sciences identificaram que as proles de camundongos que foram expostos ao estresse pré natal apresentaram déficit no comportamento social análogos aos comportamentos encontrados no TEA (OLIVEIRA et al., 2024; PAIXÃO-CÔRTEZ et al., 2024). Pesquisas epidemiológicas e com roedores identificaram que a exposição do feto a níveis altos de cortisol pode influenciar a outros transtornos, como transtorno de bipolaridade, hiperatividade, déficit de atenção e no 2º trimestre à diminuição da maturação neuromuscular infantil que pode resultar em maior probabilidade de esquizofrenia, além de alterações no desenvolvimento motor precoce (JOSÉ, 2021; GARBELINI et al., 2022; WANG et al., 2022).

Continuamente, em relação à prevalência de alterações relacionadas ao sexo, fetos do sexo feminino e masculino podem ser afetados de diferentes maneiras, sendo que, mais frequentemente os do sexo masculino são afetados com distúrbios comportamentais na infância e deficiências intelectuais, a longo prazo, e as do sexo feminino, em sua maioria, apresentam distúrbios afetivos ou outros mais leves como ansiedade, e linear a isso, uma característica peculiar foi destacada no estudo com camundongos: em 64 das alterações encontradas, foram apenas nas proles fêmeas,

levantando a hipótese das fêmeas serem mais suscetíveis às alterações do que os machos (JOSÉ, 2021; GARBELINI et al., 2022).

Além dos prejuízos e riscos aumentados relacionados ao estresse materno, pesquisas indicam que níveis elevados de cortisol podem comprometer as funções metabólicas e o equilíbrio energético do feto, aumentando sua predisposição ao desenvolvimento de obesidade tanto na infância quanto na vida adulta (PAIXÃO-CÔRTEZ et al., 2024). Isso inclui uma maior massa corporal, índice de gordura e resistência à insulina, o que eleva a chance de doenças crônicas como diabetes tipo 2, hipertensão e problemas cardiovasculares (PAIXÃO-CÔRTEZ et al., 2024). Outra complicação associada é o parto prematuro, uma vez que o estresse promove uma maturação acelerada dos sistemas fetais e pode aumentar a resistência das artérias uterinas, diminuindo o fluxo sanguíneo para o feto. Além disso, o estresse interfere no funcionamento do sistema imunológico, o que eleva o risco de infecções e pode desencadear o início precoce do parto (OLIVEIRA et al., 2024).

4. Conclusão

O conjunto de evidências apresentado demonstra que o sofrimento psíquico materno exerce influência significativa sobre a programação fetal, modulando processos epigenéticos, neuroendócrinos e comportamentais que podem repercutir na saúde mental e no desenvolvimento da prole ao longo de toda a vida. A ativação exacerbada do eixo HPA, o aumento dos níveis maternos de cortisol, as alterações nos padrões de metilação gênica — especialmente em loci como o NR3C1 — e os impactos sobre vias neurológicas críticas, compõem um cenário complexo que reforça a importância da atenção integral à saúde mental durante a gestação.

Apesar dos avanços científicos na área, ainda existem limitações importantes que dificultam a aplicação ampla dos resultados. Muitos dos estudos realizados analisam populações específicas com amostras pequenas e adotam metodologias diversas, o que impede uma comparação direta entre eles. Além disso, os resultados apresentam variações consideráveis, gerando divergências quanto à intensidade e ao verdadeiro impacto das alterações epigenéticas e neurobiológicas observadas. Existem ainda questões não resolvidas, como o ponto em que a exposição ao cortisol passa de adaptativa a prejudicial, a distinção entre os efeitos atribuídos diretamente ao estresse materno e aqueles decorrentes da interação com outros fatores ambientais, além do período gestacional em que o feto é mais vulnerável a esses estímulos. Esses aspectos permanecem pouco esclarecidos e requerem estudos adicionais para melhor compreensão.

Considerando as lacunas existentes, fica evidente a necessidade de estudos mais abrangentes, específicos e com metodologias padronizadas que possam esclarecer de forma mais precisa os processos envolvidos na programação fetal quando exposto a níveis de estresse durante o período gestacional e suas consequências para o desenvolvimento da criança. Pesquisas longitudinais, que acompanhem desde o período gestacional até a vida adulta, assim como aquelas que levem em conta variáveis como sexo do feto, condições socioambientais e diferentes níveis e tipos de estresse, são essenciais para fortalecer o conhecimento atual e direcionar intervenções clínicas mais efetivas. Compreender plenamente os impactos do sofrimento emocional materno no desenvolvimento neuropsicológico permanece um desafio atual e urgente, fundamental para orientar práticas que resultem em melhores resultados para mães e crianças.

Referências

- CAO-LEI, L. et al. Epigenetic Modifications Associated with Maternal Anxiety during Pregnancy and Children's Behavioral Measures. *Cells*, v. 10, n. 9, p. 2421, 1 set. 2021. DOI: 10.3390/cells10092421
- GARBELINI, Maria Cecília da Lozzo; LOPES, Khatrynny Krystal; STIVAL, Vivianne Reis de Castilho; ROZIN, Leandro; SANCHES, Leide da Conceição. Impacto do estresse gestacional no desenvolvimento fetal: uma revisão integrativa. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 5, n. 2, p. 7027–70443, abr./mai. 2022. DOI: 10.34119/bjhrv5n2-267.
- JASSIM, Shabana; BASHEER, Shaheen. Effects of maternal stress on epigenetic markers on fetal tissues and neurodevelopment at various gestational ages: a systematic review. *medRxiv*, 07 abr. 2025. DOI: 10.1101/2025.04.05.25325300.
- JOSÉ, S. Alterações epigenéticas, comportamentais e de estresse oxidativo na prole de ratas submetidas ao estresse pré-natal. *Unesc.net*, 2021.
- KWON, E. J.; KIM, Y. J. What is fetal programming?: a lifetime health is under the control of in utero health. *Obstetrics & Gynecology Science*, v. 60, n. 6, p. 506, 2017. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.6.506
- PAIXÃO-CÔRTEZ, V. S. M. et al. Violência durante a gestação e suas implicações no desenvolvimento neuropsiquiátrico infantil: uma revisão sobre a associação com o autismo. *STUDIES IN HEALTH SCIENCES*, v. 5, n. 4, p. e10250, 6 nov. 2024. DOI:10.54022/shsv5n4-014
- SOLOMON SHITU AYEN; ABEBAW WASIE KASAHUN; ZEWDIE, A. Depression during pregnancy and associated factors among women in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC pregnancy and childbirth (Online)*, v. 24, n. 1, 26 mar. 2024. DOI: 10.1186/s12884-024-06409-y
- OLIVEIRA, Larissa Rodrigues de Almeida Rego; BOQUADY, Maressa Pacheco dos Santos; OLIVEIRA, Rafael Rodrigues de Almeida Rego; GIOVANINI, Thaís Bezerra; MORETZSOHN, Fuscaldi Júlia de Souza; MERCADANTE, Sarah Lauton; VILELA FILHO, Alexander de Sá; LINDENBERG, Guilherme Mandelli; CAMARGO, Theo Rezende; CORDÓN, Matheus Santos; BARBOSA, João de Souza Pinheiro; FERNANDES, Andra Brusasco. A influência de fatores estressores externos na gravidez e suas consequências no desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista. 2024. DOI: 10.34117/bjdv10n11-035.
- VOS, S. et al. Maternal perceived stress and green spaces during pregnancy are associated with adult offspring gene (NR3C1 and IGF2/H19) methylation patterns in adulthood: a pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, v. 167, p. 107088–107088, 1 set. 2024. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2024.107088
- VICTOR, A. et al. Risk factors for mental disorders in pregnant women in two cities from São Paulo, Brazil: A cohort study. *PLOS One*, v. 20, n. 9, p. e0330921, 4 set. 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0330921



VICTOR, J. et al. A METILAÇÃO DO GENE NR3C1 COMO POTENCIAL BIOMARCADOR DE TRANSTORNOS DE ANSIEDADE. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2024/anais/arquivos/RE_0512_0927_01.pdf>.

WANG, R. et al. Prenatal earthquake stress exposure in different gestational trimesters is associated with methylation changes in the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) and long-term working memory in adulthood. *Translational Psychiatry*, v. 12, n. 1, 29 abr. 2022. DOI: 10.1038/s41398-022-01945-7