

EUROPEAN AGENCY FOR SAFETY AND HEALTH AT WORK (EU-OSHA). Calculating the cost of work-related stress and psychosocial risks. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2014. Disponível em: <https://osha.europa.eu>. Acesso em: 9 mar. 2025.

GIL, A. C. Métodos e técnicas de pesquisa social. 7. ed. São Paulo: Atlas, 2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Normas de apresentação tabular. 3. ed. Rio de Janeiro: IBGE, 1993.

LAZARUS, R. S.; FOLKMAN, S. Stress, appraisal, and coping. New York: Springer, 1984.

MASLACH, C.; JACKSON, S. E. The measurement of experienced burnout. *Journal of Occupational Behavior*, v. 2, n. 2, p. 99–113, 1981.

MCEWEN, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators. *New England Journal of Medicine*, v. 338, n. 3, p. 171–179, 1998.

NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH (NIOSH). Stress... at work. Cincinnati: U.S. Department of Health and Human Services, 1999. Disponível em: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/99-101/>. Acesso em: 9 mar. 2025.

NOWROUZI, B. et al. Occupational stress management and interventions in healthcare workers: a review of the literature. *Journal of Medicine and Life*, v. 10, n. 2, p. 109–116, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Stress no local de trabalho: um desafio coletivo. Genebra: OMS, 2020. Disponível em: <https://www.who.int>. Acesso em: 10 mar. 2025.

SANTOS, J. C. J. et al. Mental and behavioral disorders related to work in Brazil: a temporal trend study. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 27, e240009, 2024. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid>. Acesso em: 9 mar. 2025.



A FIGURA PATERNA COMO AGENTE DE TRANSFORMAÇÃO NA EDUCAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE CRIANÇAS ATÍPICAS

THE FATHER FIGURE AS AN AGENT OF TRANSFORMATION IN THE EDUCATION AND DEVELOPMENT OF ATYPICAL CHILDREN

Quelen Cristiane Fragoso Santos¹

Resumo: O presente artigo discute a importância da figura paterna como um potente agente de transformação no desenvolvimento e na educação de crianças atípicas. A partir de uma revisão teórica e científica, o estudo busca compreender os impactos emocionais, cognitivos e sociais da presença paterna ativa no contexto do Transtorno do Espectro Autista (TEA), TDAH e outros perfis neurodivergentes. Fundamentado em abordagens da neuropsicologia, da psicologia do desenvolvimento e da teoria do apego, o trabalho propõe uma reflexão sobre o papel do pai como co-regulador emocional, modelo de segurança e estímulo à autonomia.

Palavras chaves: paternidade, autismo, crianças

Abstract: This article discusses the importance of the father figure as a powerful agent of transformation in the development and education of atypical children. Based on a theoretical and scientific review, the study seeks to understand the emotional, cognitive, and social impacts of an active father's presence in the context of Autism Spectrum Disorder (ASD), ADHD, and other neurodivergent profiles.

¹ Bacharel em Psicologia pela Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC, 2021) e pós-graduada em Neuropsicologia e Terapia Cognitivo-Comportamental pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante (FAVENI, 2022). Atualmente, cursa pós-graduação em Saúde Mental pela Academia Brasileira de Saúde Funcional Integrativa, mestranda em Psicologia Clínica e da Saúde pela FUNIBER. Atua na linha de frente em atendimentos clínicos, avaliação e reabilitação neuropsicológica, com foco no cuidado integrativo e humanizado da saúde mental.



Grounded in approaches from neuropsychology, developmental psychology, and attachment theory, the work proposes a reflection on the father's role as an emotional co-regulator, a model of security, and a stimulus for autonomy.

Keywords: fatherhood, autism, children

INTRODUÇÃO

Historicamente, o papel paterno foi associado a funções instrumentais e disciplinares, enquanto a mãe foi atribuída à função de cuidado e afeto. Entretanto, a literatura científica contemporânea vem demonstrando que a presença emocional envolvida do pai exerce influência profunda no desenvolvimento infantil, especialmente em crianças com desenvolvimento atípico. O envolvimento paterno, ao integrar o vínculo afetivo, presença ativa e estímulo cognitivo, constitui um fator protetivo essencial para o bem-estar psicológico e o avanço das funções executivas da criança (CABRERA; FITZGERALD; BRADLEY, 2018).

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA E REFERENCIAL CIENTÍFICO

Pesquisas em neurociência e psicologia do desenvolvimento apontam que a interação paterna ativa está associada à maior regulação emocional, melhor desempenho socioafetivo e melhor integração sensorial em crianças atípicas (Feldman, 2017). Segundo estudos longitudinais de Cabrera et al. (2018), pais que participam ativamente do cuidado cotidiano contribuem para o aumento da plasticidade neural e da capacidade adaptativa da criança. Além disso, teorias da cognição social destacam que a figura paterna introduz novos padrões de estímulo, desafios e experiências que complementam o repertório emocional e comportamental.



A FIGURA PATERNA E O PROCESSO DE COREGULAÇÃO EMOCIONAL

O conceito de co-regulação emocional, amplamente estudado por Siegel (2020) e Schore (2019), refere-se à capacidade dos cuidadores de ajudar a criança a regular seus estados emocionais por meio da presença segura e responsiva. No contexto das crianças atípicas, essa co-regulação se torna ainda mais relevante. Pais emocionalmente disponíveis podem mediar momentos de sobrecarga sensorial, crises comportamentais e frustrações cotidianas, favorecendo a maturação do sistema nervoso autônomo e o fortalecimento da empatia. Essa presença afetuosa e firme auxilia o desenvolvimento das habilidades sociais e comunicativas.

“O funcionamento da relação pai-filho nos primeiros anos pode servir como fonte de segurança emocional que promove um desenvolvimento saudável em diferentes domínios do desenvolvimento ao longo da vida.” (CABRERA, 2020, p. 134).

A FUNÇÃO PATERNA NA EDUCAÇÃO E NO ESTÍMULO À AUTONOMIA

Além da dimensão emocional, a figura paterna atua como mediadora no processo de construção da autonomia. O engajamento do pai em atividades educativas e de brincadeira estruturada promove o desenvolvimento da função executiva, atenção sustentada e controle inibitório, aspectos frequentemente desafiadores em crianças com TEA e TDAH. Estudos de Yogman et al. (2016) evidenciam que crianças que vivenciam interações lúdicas com os pais demonstram maior flexibilidade cognitiva e melhor capacidade de resolução de problemas. Assim, a figura paterna contribui para a formação de um ambiente de aprendizado mais rico e equilibrado.



IMPLICAÇÕES PARA A NEUROPSICOLOGIA INTEGRATIVA E PRÁTICA CLÍNICA

No contexto da neuropsicologia integrativa, a presença paterna deve ser vista como componente terapêutico e não apenas relacional. A inclusão do pai nos planos de intervenção e nas orientações familiares fortalece a rede de suporte emocional e potencializa os ganhos terapêuticos. A psicoeducação voltada aos pais, ensinando estratégias de co-regulação, comunicação assertiva e estimulação cognitiva, torna-se um recurso de alta efetividade. O pai passa, assim, a ocupar o papel de agente ativo no processo de reabilitação neuropsicológica e emocional.

CONCLUSÃO

A figura paterna é um pilar essencial no desenvolvimento integral da criança atípica. Sua participação ativa na criação, educação e processos terapêuticos impacta diretamente o comportamento, a regulação emocional e a aprendizagem. Reconhecer e fomentar o papel do pai como agente de transformação significa promover um novo paradigma de cuidado – mais empático, integrado e baseado em vínculos seguros.

REFERÊNCIAS

CABRERA, N.; FITZGERALD, H. E.; BRADLEY, R. H. *The Role of Fathers in Child Development*. Wiley, 2018.

CABRERA, Natasha J. Father involvement, father-child relationship, and attachment in the early years. *Attachment & Human Development*, v. 22, n. 1, p. 134-138, 2020. DOI: 10.1080/14616734.2019.1589070.

FELDMAN, R. The Neurobiology of Human Attachments. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 21, n. 2, p. 80-99, 2017.

SIEGEL, D. *The Power of Showing Up*. New York: Ballantine Books, 2020.



SCHORE, A. Right Brain Psychotherapy. New York: Norton, 2019.

YOGMAN, M. et al. Fathers' Roles in the Care and Development of Their Children: The Role of Pediatricians. Pediatrics, v. 138, n. 1, 2016.



**PROGRAMAÇÃO FETAL E O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS
CARDIOMETABÓLICAS: O PAPEL DAS ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS**

**FETAL PROGRAMMING AND THE DEVELOPMENT OF
CARDIOMETABOLIC DISEASES: THE ROLE OF EPIGENETIC CHANGES**

Isabela da Silva Vieira¹

Emily Amaral Gonçalves²

Júlia Sander Santos³

Danieli Gomes Giacomini⁴

Laura Nascimento Freitas⁵

Mariana Costa dos Santos⁶

Ana Luiza Latini Girolamy Daflon⁷

Claudete Lúcia Carvalho Oliveira⁸

Fernanda Mazzelli Almeida Maio⁹

-
- 1 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
2 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
3 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
4 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
5 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
6 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
7 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
8 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.
9 Centro Universitário FAMESC – UniFAMESC, Bom Jesus do Itabapoana, Rio de Janeiro, Bra-
sil.



Resumo: As doenças cardiometabólicas representam uma das principais causas de morbimortalidade mundial, sendo influenciadas não apenas por fatores genéticos e ambientais da vida adulta, mas também por exposições ocorridas durante o período intrauterino. Nesse contexto, a teoria das Origens Desenvolvimentais da Saúde e da Doença (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD) destaca a importância da programação fetal na determinação do risco futuro de adoecimento. O presente estudo teve como objetivo analisar o papel das alterações epigenéticas na programação fetal e sua relação com o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas ao longo da vida. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida segundo as recomendações do PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando descritores relacionados à programação fetal, epigenética e doenças cardiometabólicas. Foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2026, nos idiomas inglês, português e espanhol, totalizando 17 estudos após aplicação dos critérios de elegibilidade. Os resultados demonstraram que fatores gestacionais como obesidade materna, diabetes gestacional, restrição de crescimento intrauterino e padrões alimentares inadequados podem induzir modificações epigenéticas persistentes, incluindo metilação do DNA, alterações de histonas e regulação por RNAs não codificadores. Essas alterações influenciam a expressão gênica fetal e estão associadas ao aumento do risco de obesidade, resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares na prole. Além disso, observou-se que a placenta desempenha papel relevante na mediação dos efeitos inflamatórios e metabólicos maternos sobre o desenvolvimento fetal. Conclui-se que os mecanismos epigenéticos constituem um elo fundamental entre exposições gestacionais adversas e o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas futuras, reforçando a importância de estratégias preventivas voltadas à saúde materna antes e durante a gestação, bem como a necessidade de novas pesquisas para aprofundar a compreensão dos processos envolvidos na programação fetal.

Palavras-chave: Programação fetal; Epigenética; Doenças cardiometabólicas; Obesidade materna;



Abstract: Cardiometabolic diseases are among the leading causes of morbidity and mortality worldwide and are influenced not only by genetic and environmental factors during adulthood but also by exposures occurring during intrauterine life. In this context, the Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) theory highlights the importance of fetal programming in determining future disease risk. This study aimed to analyze the role of epigenetic alterations in fetal programming and their relationship with the development of cardiometabolic diseases throughout life. An integrative literature review was conducted following the PRISMA 2020 guidelines. Searches were performed in PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and the Virtual Health Library using descriptors related to fetal programming, epigenetics, and cardiometabolic diseases. Articles published between 2020 and 2026 in English, Portuguese, and Spanish were included, resulting in a final sample of 17 studies after applying the eligibility criteria. The findings demonstrated that gestational factors such as maternal obesity, gestational diabetes, intrauterine growth restriction, and inadequate dietary patterns can induce persistent epigenetic modifications, including DNA methylation, histone alterations, and regulation by non-coding RNAs. These changes influence fetal gene expression and are associated with an increased risk of obesity, insulin resistance, metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular diseases in the offspring. Furthermore, the placenta was found to play a significant role in mediating maternal inflammatory and metabolic effects on fetal development. It is concluded that epigenetic mechanisms constitute a fundamental link between adverse gestational exposures and the future development of cardiometabolic diseases, highlighting the importance of preventive strategies focused on maternal health before and during pregnancy, as well as the need for further research to deepen the understanding of fetal programming processes.

Keywords: Fetal programming; Epigenetics; Cardiometabolic diseases; Maternal obesity; DOHaD.



INTRODUÇÃO

As doenças cardiometabólicas representam um dos maiores desafios contemporâneos para os sistemas de saúde em todo o mundo, constituindo importante causa de morbimortalidade e impactando significativamente a qualidade de vida das populações. Condições como obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e síndrome metabólica apresentam crescimento expressivo nas últimas décadas, inclusive entre crianças e adolescentes, evidenciando a necessidade de compreender fatores etiológicos que ultrapassem os hábitos adquiridos ao longo da vida adulta. Nesse contexto, a suscetibilidade ao desenvolvimento dessas enfermidades pode ser determinada ainda durante a vida intrauterina, por meio de processos biológicos capazes de influenciar permanentemente a estrutura e a função de diferentes órgãos e sistemas (HARARY; AKINYEMI; CHARRON, 2022; FAA et al., 2024).

A partir dessa perspectiva, consolidou-se o conceito das Origens Desenvolvimentais da Saúde e da Doença (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD), fundamentado inicialmente pela Hipótese de Barker. Essa teoria propõe que estímulos ou agressões ocorridos durante períodos críticos do desenvolvimento fetal promovem adaptações fisiológicas destinadas à sobrevivência imediata do concepto, mas que podem resultar em maior predisposição ao surgimento de doenças crônicas na infância, adolescência e vida adulta. Evidências epidemiológicas acumuladas ao longo das últimas décadas demonstraram associação entre baixo peso ao nascer, crescimento fetal inadequado e aumento do risco de doenças cardiovasculares e metabólicas em fases posteriores da vida, consolidando a programação fetal como um importante campo de investigação biomédica (FAA et al., 2024; TOHI et al., 2022).

O ambiente intrauterino desempenha papel fundamental nesse processo, uma vez que fatores maternos podem modificar significativamente o desenvolvimento fetal. Entre os principais determinantes estudados destacam-se a obesidade materna, o diabetes gestacional, a nutrição



inadequada e as alterações inflamatórias presentes durante a gestação. Essas condições promovem modificações no fornecimento de nutrientes, hormônios e mediadores inflamatórios ao feto, desencadeando adaptações metabólicas capazes de persistir após o nascimento. É possível que filhos de gestantes obesas ou portadoras de diabetes gestacional apresentam maior risco de desenvolver obesidade, resistência insulínica, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares ao longo da vida, reforçando a importância do período gestacional como janela crítica para a determinação da saúde futura (ALBA-LINARES et al., 2023; SCHEIDL et al., 2023; LOWE JR., 2023).

Além das alterações metabólicas imediatas, pesquisas recentes indicam que muitos dos efeitos observados na prole são mediados por mecanismos epigenéticos. A epigenética refere-se ao conjunto de modificações capazes de regular a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA, incluindo processos como metilação do DNA, modificações de histonas e ação de RNAs não codificadores. Essas alterações constituem mecanismos fundamentais de adaptação fetal ao ambiente intrauterino, permitindo respostas rápidas às condições maternas. Entretanto, quando persistentes, podem promover reprogramação metabólica duradoura, influenciando a expressão de genes relacionados ao metabolismo energético, à inflamação, ao crescimento celular e à função cardiovascular (CARLBERG, 2023; SAAVEDRA et al., 2024).

A metilação do DNA destaca-se entre os mecanismos mais investigados no contexto da programação fetal. Evidências recentes demonstraram que a obesidade materna e o diabetes gestacional são capazes de modificar padrões epigenéticos em genes envolvidos no metabolismo lipídico, na homeostase glicêmica e no desenvolvimento cardiovascular, produzindo assinaturas moleculares detectáveis ainda ao nascimento. Essas modificações podem persistir durante a infância e influenciar o risco futuro de doenças cardiometabólicas, sugerindo que parte da vulnerabilidade observada em indivíduos expostos a ambientes gestacionais adversos seja decorrente de alterações epigenéticas estabelecidas precocemente durante o desenvolvimento (ALBA-LINARES et al., 2023; KWEON et al., 2024).

Adicionalmente, dietas maternas ricas em gorduras e açúcares podem induzir alterações



epigenéticas em tecidos metabólicos e centros reguladores do apetite localizados no sistema nervoso central da prole. Essas modificações afetam mecanismos de controle energético, sensibilidade à insulina e respostas inflamatórias, contribuindo para o desenvolvimento de obesidade e disfunção cardiometabólica. Tais achados reforçam a noção de que o período gestacional representa uma fase de elevada plasticidade biológica, na qual exposições ambientais podem exercer efeitos duradouros sobre a saúde do indivíduo (ELGAZZAZ et al., 2024; KWEON et al., 2024).

Diante desse cenário, a compreensão dos mecanismos epigenéticos envolvidos na programação fetal torna-se essencial para o desenvolvimento de estratégias preventivas voltadas à redução da carga global de doenças crônicas não transmissíveis. O reconhecimento de que fatores gestacionais podem influenciar o risco cardiometabólico futuro amplia a importância do cuidado pré-concepcional e pré-natal, destacando a necessidade de intervenções precoces direcionadas à saúde materna. Além disso, a identificação de marcadores epigenéticos potencialmente modificáveis pode abrir novas perspectivas para prevenção, diagnóstico precoce e terapias personalizadas no contexto das doenças cardiometabólicas (SAAVEDRA et al., 2024; TOHI et al., 2022).

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar o papel das alterações epigenéticas na programação fetal e sua relação com o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas, discutindo os principais fatores gestacionais envolvidos, os mecanismos moleculares descritos na literatura recente e as implicações clínicas e preventivas decorrentes desse processo.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, conduzida com base nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), com o objetivo de sintetizar as evidências científicas acerca da programação fetal e sua relação com o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas mediadas por alterações epigenéticas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web



of Science, Embase e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por serem amplamente reconhecidas pela abrangência e relevância na indexação de estudos biomédicos. A estratégia de busca foi elaborada a partir da combinação de descritores controlados e palavras-chave relacionadas ao tema, utilizando os operadores booleanos AND e OR. Entre os principais termos empregados destacaram-se “Fetal Programming”, “Developmental Origins of Health and Disease”, “Epigenetics”, “DNA Methylation”, “Maternal Obesity”, “Gestational Diabetes”, “Cardiometabolic Diseases”, “Metabolic Syndrome” e “Cardiovascular Disease”.

Foram incluídos estudos publicados entre janeiro de 2020 e julho de 2026, nos idiomas inglês, português e espanhol, disponíveis na íntegra e que abordassem a associação entre exposições gestacionais, mecanismos epigenéticos e desfechos cardiometabólicos na prole. Foram considerados elegíveis estudos observacionais, ensaios experimentais, revisões sistemáticas, meta-análises e revisões narrativas que apresentassem dados relevantes para a compreensão dos mecanismos envolvidos na programação fetal.

Foram excluídos artigos duplicados entre as bases consultadas, resumos de eventos científicos, cartas ao editor, editoriais, dissertações, teses, capítulos de livros, estudos sem acesso ao texto completo e publicações que não apresentassem relação direta com a temática proposta. Também foram excluídos trabalhos cujo foco principal não estivesse relacionado aos mecanismos epigenéticos, à programação fetal ou aos desfechos cardiometabólicos.

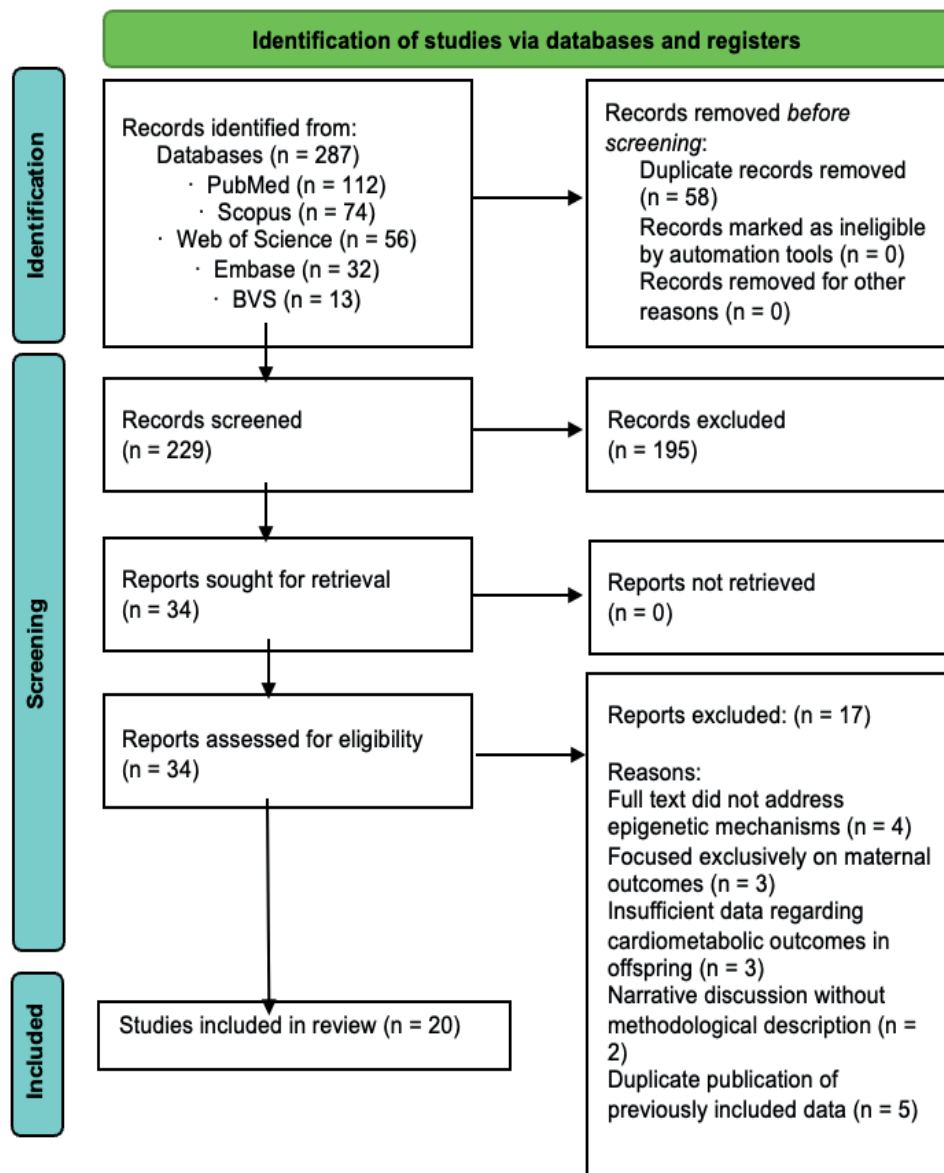
O processo de seleção dos estudos ocorreu em quatro etapas, conforme preconizado pelo fluxograma PRISMA. Inicialmente, foram identificados os artigos por meio das estratégias de busca nas bases de dados selecionadas. Em seguida, procedeu-se à remoção das duplicatas e à triagem dos títulos e resumos. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura completa para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão. Ao final do processo, foram selecionados 20 artigos que apresentaram maior relevância metodológica e científica para compor a amostra final desta revisão.

Após a busca nas bases de dados, foram identificados 287 estudos. Após a remoção de 58



duplicatas, 229 registros foram submetidos à triagem por título e resumo. Desses, 195 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Foram avaliados 34 artigos em texto completo, dos quais 17 foram excluídos após leitura integral. Ao final, 17 estudos compuseram a amostra final desta revisão integrativa, conforme apresentado no fluxograma PRISMA (FIGURA 1).

Figura 1: Fluxograma PRISMA dos estudos



Fonte: Autoras, 2026



Para cada estudo incluído foram extraídas informações referentes aos autores, ano de publicação, país de origem, delineamento metodológico, população estudada, fatores gestacionais avaliados, mecanismos epigenéticos investigados e principais desfechos cardiometabólicos observados. Os dados foram organizados em planilhas eletrônicas para facilitar a comparação entre os estudos e a identificação dos principais padrões encontrados na literatura.

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, permitindo a síntese das evidências disponíveis acerca da influência de fatores gestacionais, especialmente obesidade materna, diabetes gestacional, dieta materna inadequada e restrição do crescimento intrauterino, sobre mecanismos epigenéticos como metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por RNAs não codificadores. A partir dessa análise, buscou-se compreender como essas alterações podem contribuir para o desenvolvimento de obesidade, resistência à insulina, síndrome metabólica, hipertensão arterial e outras doenças cardiometabólicas ao longo da vida da prole.

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em dados secundários disponíveis na literatura científica, este estudo não envolveu seres humanos diretamente e, portanto, não necessitou de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa, em conformidade com as normativas vigentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização dos estudos selecionados

Após a aplicação dos critérios de elegibilidade e das etapas de seleção propostas pelo protocolo PRISMA, foram incluídos 17 estudos para compor a amostra final desta revisão. As publicações analisadas foram produzidas entre 2022 e 2024, contemplando revisões narrativas, revisões sistemáticas, estudos experimentais e pesquisas observacionais. Os trabalhos selecionados apresentaram como eixo comum a investigação da programação fetal associada a fatores gestacionais



adversos e aos mecanismos epigenéticos envolvidos no desenvolvimento de doenças cardiometabólicas na prole.

Os estudos foram desenvolvidos em diferentes contextos geográficos, incluindo América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, refletindo o interesse global pelo paradigma das Origens Desenvolvimentais da Saúde e da Doença (DOHaD). Entre os principais fatores investigados destacaram-se a obesidade materna, o diabetes gestacional, padrões alimentares inadequados durante a gestação, processos inflamatórios placentários e restrição do crescimento intrauterino. Em conjunto, as evidências apontam que exposições ambientais ocorridas durante períodos críticos do desenvolvimento fetal são capazes de induzir adaptações biológicas persistentes que influenciam a suscetibilidade a doenças metabólicas e cardiovasculares ao longo da vida.

Com o intuito de sistematizar as evidências identificadas e facilitar a comparação entre os estudos incluídos, foi elaborado um quadro síntese contendo as principais características metodológicas e os principais achados das publicações selecionadas. Foram extraídas informações referentes aos autores e ano de publicação, título do estudo, delineamento metodológico, objetivos, principais resultados e conclusões. Essa organização permitiu identificar convergências e divergências entre os trabalhos analisados, bem como compreender de forma mais abrangente a influência dos fatores gestacionais e dos mecanismos epigenéticos na programação fetal e no desenvolvimento de doenças cardiometabólicas ao longo da vida da prole. O Quadro 1 apresenta a síntese dos estudos incluídos nesta revisão.



Quadro 1: Síntese e dados dos estudos incluídos

Autor/Ano	Título (Português)	Método	Objetivo	Resultados
BURDEN et al., 2024	Obesidade materna e remodelamento cardiovascular da prole	Revisão sistemática	Avaliar impacto da obesidade materna sobre o sistema cardiovascular fetal	Evidenciou alterações estruturais cardíacas e vasculares na prole
ELGAZZAZ et al., 2024	Dieta ocidental materna e disfunção cardiometabólica da prole	Estudo experimental	Investigar efeitos epigenéticos da dieta materna	Observou inflamação hipotalâmica e alterações metabólicas persistentes
FAA et al., 2024	A teoria da programação fetal das doenças do adulto	Revisão narrativa	Revisar fundamentos da hipótese de Barker	Confirmou associação entre ambiente fetal e doenças crônicas
KWEON et al., 2024	Obesidade materna e reprogramação mieloide da prole	Revisão	Analisar mecanismos epigenéticos relacionados à obesidade materna	Identificou alterações imunometabólicas persistentes
PANAGIOTIDOU et al., 2024	Dieta materna, atividade física e epigenoma da prole	Revisão	Avaliar influência do estilo de vida materno	Identificou modificações epigenéticas associadas a hábitos saudáveis e não saudáveis
SAAVEDRA et al., 2024	Programação epigenética da obesidade e doenças crônicas	Revisão narrativa	Discutir mecanismos epigenéticos da programação fetal	Demonstrou associação entre epigenética e doenças metabólicas
SKOWRONSKI; LEIBEL; LEDUC, 2024	Programação neurodesenvolvimental da adiposidade	Revisão	Avaliar desenvolvimento neural associado à obesidade	Identificou alterações em circuitos hipotalâmicos do apetite
TEZIKOV et al., 2024	Modificações epigenéticas na programação metabólica fetal	Revisão	Descrever mecanismos epigenéticos envolvidos na programação fetal	Destacou metilação do DNA, histonas e RNAs não codificadores
YANG et al., 2024	Adiposidade materna e desfechos perinatais e da prole	Umbrella Review	Sintetizar evidências sobre adiposidade materna	Associação consistente com obesidade e síndrome metabólica na prole
ZHANG; CANDIA; SFERRUZZI-PERRI, 2024	Inflamação placentária e obesidade materna	Revisão	Avaliar mecanismos placentários relacionados à obesidade	Evidenciou estresse oxidativo e inflamação placentária
ZURITA-CRUZ, 2024	Programação fetal e risco cardiometabólico	Revisão narrativa	Revisar evidências sobre programação fetal	Identificou associação entre exposições gestacionais e doenças futuras



ALBA-LINARES et al., 2023	Obesidade materna, diabetes gestacional e reprogramação epigenética	Estudo observacional	Avaliar alterações epigenéticas em recém-nascidos	Detectou assinaturas epigenéticas relacionadas ao metabolismo
CARLBERG, 2023	Nutrição e programação epigenética	Revisão	Explorar relação entre nutrientes e epigenética	Demonstrou influência nutricional sobre a expressão gênica
LOWE JR., 2023	Genética e epigenética no diabetes gestacional	Revisão	Avaliar implicações do diabetes gestacional	Evidenciou alterações metabólicas persistentes na prole
SCHEIDL et al., 2023	Obesidade materna e programação da síndrome metabólica	Revisão	Investigar mecanismos envolvidos na síndrome metabólica da prole	Identificou participação de progenitores adipocitários
HARARY; AKINYEMI; CHARRON, 2022	Crescimento fetal e programação epigenética da obesidade	Revisão	Discutir crescimento fetal e doenças cardiometabólicas	Evidenciou associação entre crescimento intrauterino e risco metabólico
TOHI et al., 2022	DOHaD e adolescência como período crítico	Revisão	Avaliar estratégias para interromper a transmissão intergeracional de DCNT	Destacou a adolescência como fase estratégica para intervenção

Fonte: Autoras, 2026



Programação fetal e fatores gestacionais de risco

O conceito de programação fetal baseia-se na capacidade do organismo em desenvolvimento de adaptar sua estrutura e função às condições ambientais presentes durante a gestação (TOHI et al., 2022; FAA et al., 2024). Embora essas adaptações sejam fundamentais para a sobrevivência fetal imediata, elas podem resultar em consequências metabólicas permanentes quando o ambiente pós-natal difere das condições para as quais o organismo foi programado. Essa hipótese tem sido amplamente utilizada para explicar a crescente incidência de doenças crônicas não transmissíveis em populações expostas a condições gestacionais adversas (FAA et al., 2024).

Segundo o modelo DOHaD, estímulos nutricionais, hormonais e inflamatórios recebidos durante a vida intrauterina influenciam processos de diferenciação celular, crescimento tecidual e expressão gênica. Dessa forma, fatores maternos como obesidade, diabetes gestacional e alterações nutricionais deixam de ser compreendidos apenas como condições clínicas isoladas e passam a ser reconhecidos como determinantes biológicos capazes de modificar permanentemente a trajetória de saúde da prole (HARARY; AKINYEMI; CHARRON, 2022; TOHI et al., 2022).

O ambiente intrauterino atua como um importante regulador da expressão gênica fetal por meio de mecanismos epigenéticos. Essas modificações permitem ao organismo adaptar-se às condições gestacionais, mas podem simultaneamente aumentar a predisposição para obesidade, resistência insulínica, hipertensão arterial e síndrome metabólica nas fases posteriores da vida. Assim, a programação fetal constitui um elo biológico entre exposições precoces e o surgimento tardio de doenças cardiometabólicas (SAAVEDRA et al., 2024; CARLBERG, 2023).

Obesidade materna como fator de programação cardiometabólica

Entre os fatores gestacionais avaliados na literatura recente, a obesidade materna destaca-se como um dos principais determinantes da programação metabólica fetal. O aumento global da



prevalência de obesidade entre mulheres em idade reprodutiva tem despertado crescente preocupação devido aos seus efeitos sobre o desenvolvimento intrauterino e sobre o risco futuro de doenças crônicas na descendência (SCHEIDL et al., 2023).

A obesidade durante a gestação está associada a um ambiente metabólico caracterizado por resistência à insulina, hiperinsulinemia, dislipidemia e inflamação crônica de baixo grau. Essas alterações promovem maior transferência de nutrientes para o feto, especialmente glicose e ácidos graxos, estimulando modificações adaptativas nos tecidos fetais. Como consequência, observa-se maior predisposição ao acúmulo de tecido adiposo, alterações na regulação energética e disfunções metabólicas persistentes após o nascimento (SCHEIDL et al., 2023).

Além das alterações metabólicas diretas, estudos recentes demonstraram que a obesidade materna promove modificações epigenéticas em genes envolvidos no metabolismo energético e no desenvolvimento cardiovascular. Alba-Linares et al. (2023) identificaram alterações significativas nos padrões de metilação do DNA em recém-nascidos expostos à obesidade materna e ao diabetes gestacional, sugerindo que essas exposições são capazes de induzir assinaturas epigenéticas detectáveis desde o nascimento. Tais modificações foram observadas principalmente em vias relacionadas ao metabolismo glicídico, crescimento celular e diferenciação tecidual.

Outro aspecto relevante refere-se à participação do sistema imunológico na programação fetal. Kweon et al. (2024) demonstraram que a obesidade materna pode promover reprogramação epigenética de células mieloides fetais, favorecendo um estado pró-inflamatório persistente. Esse fenômeno contribui para o desenvolvimento de resistência à insulina e alterações metabólicas precoces, ampliando a compreensão dos mecanismos pelos quais a obesidade gestacional influencia a saúde futura da prole.

A placenta também desempenha papel central nesse processo. A obesidade materna está associada ao aumento da inflamação placentária, do estresse oxidativo e da produção de citocinas inflamatórias. Essas alterações modificam o ambiente intrauterino e influenciam diretamente a programação metabólica fetal. Além disso, podem comprometer mecanismos reguladores do



crescimento e da homeostase energética, aumentando o risco de obesidade e síndrome metabólica na infância e na vida adulta (ZHANG; CANDIA; SFERRUZZI-PERRI, 2024).

A influência da obesidade materna pode ultrapassar uma única geração. Alterações epigenéticas induzidas durante a gestação possuem potencial de persistência ao longo do desenvolvimento e podem ser transmitidas para gerações subsequentes, contribuindo para a perpetuação intergeracional das doenças cardiometabólicas. Esse fenômeno reforça a necessidade de estratégias preventivas direcionadas ao período pré-concepcional e gestacional, com foco na promoção da saúde metabólica materna (SAAVEDRA et al., 2024).

Diabetes gestacional e reprogramação metabólica fetal

O diabetes gestacional constitui outro importante fator associado à programação fetal de doenças cardiometabólicas. Caracterizado pela intolerância à glicose diagnosticada durante a gestação, esse distúrbio expõe o feto a níveis elevados de glicose circulante, desencadeando adaptações metabólicas que podem persistir ao longo da vida (LOWE JR., 2023).

A hiperglicemia materna promove aumento da produção fetal de insulina, hormônio que exerce importante efeito anabólico durante o desenvolvimento. Embora essa resposta contribua para o crescimento fetal, sua manutenção prolongada pode alterar permanentemente mecanismos reguladores do metabolismo energético. Como resultado, filhos de mães com diabetes gestacional apresentam maior incidência de obesidade infantil, resistência à insulina, intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em idades mais precoces quando comparados à população geral (LOWE JR., 2023).

Alterações nos padrões de metilação do DNA foram identificadas em genes relacionados ao metabolismo glicídico, à sinalização insulínica e ao desenvolvimento pancreático de descendentes expostos à hiperglicemia intrauterina. Essas modificações contribuem para alterações funcionais persistentes que podem comprometer a homeostase metabólica durante toda a vida (ALBA-LINARES



et al., 2023).

Além dos efeitos metabólicos, o diabetes gestacional também influencia processos inflamatórios e cardiovasculares. A exposição prolongada à hiperglicemia intrauterina está associada ao aumento do estresse oxidativo, à disfunção endotelial e a alterações estruturais em tecidos cardiovasculares em desenvolvimento. Tais modificações podem favorecer o surgimento precoce de hipertensão arterial e outras doenças cardiovasculares, ampliando o impacto da programação fetal sobre diferentes sistemas orgânicos (LOWE JR., 2023).

Restrição de crescimento intrauterino e adaptações fetais

Além da obesidade materna e do diabetes gestacional, a restrição de crescimento intrauterino (RCIU) constitui um dos principais modelos biológicos utilizados para explicar a programação fetal das doenças cardiometabólicas. Segundo a hipótese do fenótipo poupador, em situações de limitação nutricional ou redução do aporte placentário de nutrientes, o organismo fetal promove adaptações metabólicas destinadas à preservação de órgãos vitais, especialmente cérebro e coração. Embora essas adaptações favoreçam a sobrevivência durante a gestação, elas podem resultar em alterações permanentes na homeostase energética e cardiovascular quando o indivíduo é exposto posteriormente a ambientes com abundância nutricional (HARARY; AKINYEMI; CHARRON, 2022).

Indivíduos nascidos pequenos para a idade gestacional apresentam maior prevalência de hipertensão arterial, resistência à insulina, obesidade abdominal e síndrome metabólica durante a vida adulta. Esse fenômeno sugere que as adaptações desenvolvidas durante períodos críticos do desenvolvimento promovem alterações estruturais e funcionais em órgãos metabólicos, incluindo fígado, pâncreas, tecido adiposo e sistema cardiovascular (FAA et al., 2024; ZURITA-CRUZ, 2024). Parte dessas alterações é mediada por mecanismos epigenéticos.

Tezиков et al. (2024) destacam que modificações epigenéticas estabelecidas durante períodos de privação nutricional podem alterar permanentemente a expressão de genes relacionados ao



metabolismo energético, ao crescimento celular e à função vascular. Dessa forma, a restrição de crescimento intrauterino representa um importante exemplo de como estímulos ambientais precoces podem influenciar o risco cardiometabólico ao longo de toda a vida.

Mecanismos epigenéticos envolvidos na programação fetal

A epigenética constitui atualmente o principal mecanismo biológico capaz de explicar a persistência dos efeitos da programação fetal após o nascimento. Diferentemente das mutações genéticas, as alterações epigenéticas não modificam a sequência do DNA, mas regulam a expressão gênica em resposta a estímulos ambientais. Entre os mecanismos mais estudados destacam-se a metilação do DNA, as modificações de histonas e a ação dos RNAs não codificadores (CARLBERG, 2023; TEZIKOV et al., 2024).

A metilação do DNA é considerada o mecanismo epigenético mais amplamente investigado no contexto do DOHaD. Evidências recentes demonstram que fatores como obesidade materna, diabetes gestacional e dieta inadequada durante a gestação podem alterar padrões de metilação em genes envolvidos na sinalização insulínica, no metabolismo lipídico e no desenvolvimento cardiovascular. Essas alterações são detectáveis ainda ao nascimento e podem persistir durante a infância, contribuindo para o aumento do risco de doenças cardiometabólicas futuras (ALBALINARES et al., 2023; TEZIKOV et al., 2024).

As modificações de histonas também desempenham papel relevante na programação fetal. Esses processos regulam o grau de compactação da cromatina e influenciam diretamente a atividade transcricional de diferentes genes. Segundo Saavedra et al. (2024), alterações em histonas associadas a exposições nutricionais adversas podem modificar vias metabólicas relacionadas ao armazenamento de energia, inflamação e diferenciação celular, favorecendo o desenvolvimento de obesidade e síndrome metabólica.

Outro mecanismo importante envolve os RNAs não codificadores, especialmente os



microRNAs. Essas moléculas regulam a expressão gênica de forma pós-transcricional e participam de processos fundamentais para o desenvolvimento fetal. Alterações na expressão desses RNAs podem influenciar a formação de tecidos metabólicos, a sensibilidade à insulina e a função cardiovascular, ampliando a complexidade dos mecanismos envolvidos na programação fetal (TEZIKOV et al., 2024; SAAVEDRA et al., 2024).

Nutrição materna, epigenoma fetal e desenvolvimento metabólico

A alimentação materna durante a gestação representa um dos fatores ambientais mais importantes para a modulação epigenética fetal. Nutrientes específicos atuam como doadores de grupos metila ou influenciam enzimas responsáveis pela regulação epigenética, exercendo efeitos diretos sobre a expressão gênica do conceito (CARLBERG, 2023).

Panagiotidou et al. (2024) demonstraram que padrões alimentares saudáveis durante a gestação estão associados a perfis epigenéticos mais favoráveis ao desenvolvimento metabólico da prole. Em contrapartida, dietas ricas em gorduras saturadas, açúcares simples e alimentos ultraprocessados podem promover alterações epigenéticas relacionadas ao aumento do risco de obesidade, resistência à insulina e doenças cardiovasculares futuras.

Corroborando esses achados, Elgazzaz et al. (2024) observaram que a exposição fetal a dietas ocidentais promove alterações epigenéticas em regiões hipotalâmicas responsáveis pelo controle do apetite e do gasto energético. Essas modificações resultam em alterações metabólicas persistentes, reforçando a importância da qualidade nutricional materna como determinante da saúde futura da prole.

Desenvolvimento de doenças cardiometabólicas na prole

Os mecanismos de programação fetal discutidos anteriormente convergem para o aumento



da susceptibilidade a diferentes doenças cardiometabólicas. Entre os desfechos mais frequentemente descritos na literatura destacam-se obesidade infantil, resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e síndrome metabólica (ZURITA-CRUZ, 2024).

A obesidade representa uma das manifestações mais precoces da programação metabólica. Skowronski, Leibel e LeDuc (2024) demonstraram que exposições intrauterinas adversas podem modificar o desenvolvimento de circuitos neurais hipotalâmicos envolvidos no controle da fome, da saciedade e do balanço energético. Essas alterações favorecem maior ingestão alimentar e predisposição ao ganho excessivo de peso durante a infância e adolescência.

No âmbito cardiovascular, evidências apontam que a exposição a ambientes gestacionais desfavoráveis pode promover remodelamento estrutural e funcional do sistema cardiovascular fetal. Burden et al. (2024) observaram que filhos de gestantes com obesidade apresentam alterações precoces na estrutura cardíaca e vascular, potencialmente associadas ao aumento do risco de hipertensão arterial e doenças cardiovasculares futuras.

Além disso, a análise de múltiplas revisões realizada por Yang et al. (2024) demonstrou associação consistente entre adiposidade materna e desfechos metabólicos adversos na prole, incluindo obesidade, resistência à insulina e síndrome metabólica. Esses achados reforçam a existência de uma relação causal entre condições gestacionais e o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis ao longo da vida.

Implicações clínicas e estratégias preventivas

A prevenção das doenças cardiometabólicas deve ser iniciada antes mesmo do nascimento. O reconhecimento do período gestacional como uma janela crítica para a programação da saúde futura amplia a importância das estratégias de cuidado pré-concepcional, pré-natal e neonatal (TOHI et al., 2022).

Nesse contexto, medidas voltadas ao controle do peso materno, à prevenção do diabetes



gestacional, à promoção de hábitos alimentares saudáveis e ao acompanhamento adequado da gestação podem reduzir significativamente a exposição fetal a fatores de risco metabólicos. Além disso, a identificação de biomarcadores epigenéticos poderá futuramente contribuir para o desenvolvimento de estratégias de rastreamento precoce e intervenções personalizadas direcionadas a indivíduos com maior vulnerabilidade cardiometabólica (PANAGIOTIDOU et al., 2024; YANG et al., 2024).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível verificar que o ambiente intrauterino exerce influência determinante sobre a saúde futura da prole, atuando como um importante modulador de processos fisiológicos capazes de repercutir desde a infância até a vida adulta.

Os resultados encontrados reforçam os fundamentos do conceito das Origens Desenvolvimentais da Saúde e da Doença (Developmental Origins of Health and Disease – DOHaD), demonstrando que exposições ocorridas durante períodos críticos do desenvolvimento fetal podem promover adaptações biológicas permanentes. Embora essas adaptações possuam inicialmente caráter compensatório e contribuam para a sobrevivência do conceito diante de condições adversas, elas podem resultar em alterações estruturais e funcionais que aumentam a suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis em etapas posteriores da vida.

Entre os fatores gestacionais mais frequentemente associados à programação fetal destacaram-se a obesidade materna, o diabetes gestacional, a inadequação nutricional durante a gravidez e a restrição de crescimento intrauterino. As evidências demonstraram que essas condições alteram o ambiente metabólico, hormonal e inflamatório ao qual o feto está exposto, desencadeando respostas adaptativas capazes de influenciar o desenvolvimento de órgãos e sistemas envolvidos na regulação energética, metabólica e cardiovascular. Dessa forma, a gestação deve ser compreendida não apenas como um período de desenvolvimento fetal, mas também como uma fase crítica para a determinação do risco futuro de adoecimento.



Os mecanismos epigenéticos constituem o principal elo biológico entre as exposições gestacionais e os desfechos cardiometabólicos observados na prole. Modificações como a metilação do DNA, as alterações de histonas e a regulação mediada por RNAs não codificadores foram amplamente associadas à modulação da expressão gênica em tecidos fundamentais para o metabolismo energético e para a função cardiovascular. Essas alterações apresentam a capacidade de persistir após o nascimento, influenciando a atividade de genes relacionados à sensibilidade à insulina, ao metabolismo lipídico, ao controle do apetite, à resposta inflamatória e à homeostase vascular.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão refere-se ao caráter multifatorial e complexo da programação fetal. Não existe um único mecanismo responsável pelo desenvolvimento das doenças cardiometabólicas, mas sim uma interação dinâmica entre fatores genéticos, ambientais, nutricionais e epigenéticos. Essa interação ocorre de maneira contínua ao longo do desenvolvimento e pode ser influenciada por características maternas, condições placentárias, exposições ambientais e hábitos de vida. Tal constatação reforça a necessidade de abordagens integradas para compreensão dos processos envolvidos na gênese dessas doenças.

Entre os principais desfechos associados à programação fetal destacaram-se a obesidade infantil, a resistência à insulina, a síndrome metabólica, o diabetes mellitus tipo 2, a hipertensão arterial sistêmica e outras alterações cardiovasculares. As evidências analisadas sugerem que muitos desses agravos têm origem em processos biológicos iniciados ainda durante a vida intrauterina, o que amplia significativamente a compreensão tradicional acerca de sua etiologia. Dessa forma, o risco cardiometabólico não deve ser interpretado exclusivamente como consequência de fatores comportamentais adquiridos na vida adulta, mas também como resultado de exposições precoces capazes de modificar permanentemente a trajetória de saúde do indivíduo.

Do ponto de vista clínico e de saúde pública, os achados desta revisão possuem importantes implicações. O reconhecimento da gestação como uma janela crítica para a prevenção de doenças futuras reforça a importância do cuidado pré-concepcional e pré-natal, especialmente no que se refere ao controle do peso materno, à prevenção e ao manejo adequado do diabetes gestacional, à promoção



de hábitos alimentares saudáveis e ao acompanhamento rigoroso do crescimento fetal. Intervenções realizadas durante esses períodos apresentam potencial para reduzir significativamente a exposição fetal a fatores de risco e, conseqüentemente, diminuir a carga de doenças cardiometabólicas nas gerações futuras.

Além disso, o avanço das pesquisas em epigenética abre perspectivas promissoras para o desenvolvimento de biomarcadores capazes de identificar precocemente indivíduos com maior suscetibilidade ao desenvolvimento dessas enfermidades. A identificação de assinaturas epigenéticas associadas à programação fetal poderá futuramente contribuir para estratégias de rastreamento, monitoramento e intervenção individualizada, permitindo abordagens preventivas mais eficazes e direcionadas.

Entretanto, apesar dos avanços observados nos últimos anos, ainda existem lacunas importantes no conhecimento científico. Muitos dos mecanismos epigenéticos envolvidos na programação fetal permanecem parcialmente compreendidos, especialmente no que se refere à sua persistência ao longo da vida e ao potencial de transmissão intergeracional. Além disso, a heterogeneidade metodológica entre os estudos disponíveis evidencia a necessidade de investigações longitudinais de longo prazo que permitam compreender de forma mais abrangente a relação entre exposições gestacionais, alterações epigenéticas e desenvolvimento de doenças cardiometabólicas.

Conclui-se, portanto, que as alterações epigenéticas desempenham papel central na programação fetal e constituem um dos principais mecanismos responsáveis pela associação entre fatores gestacionais adversos e o desenvolvimento de doenças cardiometabólicas futuras. As evidências analisadas demonstram que o ambiente intrauterino possui capacidade de influenciar permanentemente a expressão gênica e a função de diferentes sistemas orgânicos, contribuindo para a determinação da saúde ao longo de todo o ciclo vital. Assim, a compreensão desses mecanismos fortalece a importância de estratégias preventivas voltadas à saúde materna e fetal, destacando a necessidade de investimentos em pesquisa, assistência pré-natal qualificada e políticas públicas capazes de promover melhores condições de saúde desde os estágios iniciais da vida.



REFERÊNCIAS

ALBA-LINARES, Juan José et al. Maternal obesity and gestational diabetes reprogram the methylome of offspring beyond birth by inducing epigenetic signatures in metabolic and developmental pathways. *Cardiovascular Diabetology*, Londres, v. 22, n. 44, 2023. DOI: 10.1186/s12933-023-01774-y. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01774-y>. Acesso em: 8 ago. 2026.

BURDEN, Samuel J. et al. Maternal obesity and offspring cardiovascular remodelling: the effect of preconception and antenatal lifestyle interventions: a systematic review. *International Journal of Obesity*, Londres, 2024. DOI: 10.1038/s41366-024-01536-0.

CARLBERG, Carsten. Nutrition and epigenetic programming. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, Filadélfia, v. 26, n. 2, p. 105-111, 2023. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000900. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000900>. Acesso em: 8 ago. 2026.

ELGAZZAZ, Mona et al. Maternal Western diet programs cardiometabolic dysfunction and hypothalamic inflammation via epigenetic mechanisms predominantly in the male offspring. *Molecular Metabolism*, v. 79, 2024. DOI: 10.1016/j.molmet.2023.101864. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2023.101864>. Acesso em: 8 ago. 2026.

FAA, Gavino et al. The fascinating theory of fetal programming of adult diseases: a review of the fundamentals of the Barker hypothesis. *Global Pediatric Health*, v. 11, 2024. DOI: 10.1177/22799036241226817. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/22799036241226817>. Acesso em: 8 ago. 2026.

HARARY, David; AKINYEMI, Ayodele; CHARRON, Maureen J. Fetal growth and intrauterine epigenetic programming of obesity and cardiometabolic disease. *NeoReviews*, Itasca, v. 23, n. 6, p. e363-e375, 2022. DOI: 10.1542/neo.23-6-e363. Disponível em: <https://doi.org/10.1542/neo.23-6-e363>. Acesso em: 8 ago. 2026.

KWEON, Joo Young; MUN, Hyeonji; CHOI, Myeong Ryeol; KIM, Hong Seok; AHN, Yong Joo. Maternal obesity induced metabolic disorders in offspring and myeloid reprogramming by epigenetic regulation. *Frontiers in Endocrinology*, Lausanne, v. 14, 2024. DOI: 10.3389/fendo.2023.1256075.



Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1256075>. Acesso em: 8 ago. 2026.

LOWE JR., William L. Genetics and epigenetics: implications for the life course of gestational diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, Basel, v. 24, n. 7, 2023. DOI: 10.3390/ijms24076047. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms24076047>. Acesso em: 8 ago. 2026.

PANAGIOTIDOU, Anastasia; CHATZAKIS, Christos; VERVERI, Athina; ELEFThERIADES, Makarios; SOTIRIADIS, Alexandros. The effect of maternal diet and physical activity on the epigenome of the offspring. *Genes*, Basel, v. 15, n. 1, art. 76, 2024. DOI: 10.3390/genes15010076. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes15010076>. Acesso em: 8 ago. 2026.

SAAVEDRA, Lucas Paulo Jacinto et al. Epigenetic programming for obesity and noncommunicable disease: from womb to tomb. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, Nova York, v. 25, 2024. DOI: 10.1007/s11154-023-09854-w. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11154-023-09854-w>. Acesso em: 8 ago. 2026.

SCHEIDL, Taylor B.; BRIGHTWELL, Amy L.; EASSON, Sarah H.; THOMPSON, Jennifer A. Maternal obesity and programming of metabolic syndrome in the offspring: searching for mechanisms in the adipocyte progenitor pool. *BMC Medicine*, Londres, v. 21, n. 50, 2023. DOI: 10.1186/s12916-023-02730-z. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12916-023-02730-z>. Acesso em: 8 ago. 2026.

SKOWRONSKI, Alicja A.; LEIBEL, Rudolph L.; LEDUC, Charles A. Neurodevelopmental programming of adiposity. *Endocrine Reviews*, Oxford, v. 45, n. 3, p. 313–356, 2024. DOI: 10.1210/endrev/bnad031. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/endrev/bnad031>. Acesso em: 8 ago. 2026.

TEZIKOV, Y. V.; LIPATOV, I. S.; TYUTYUNNIK, V. L.; KAN, N. E.; KURBANOVA, A. M. The concept of epigenetic modifications in fetal metabolic programming. *Obstetrics and Gynecology*, 2024. DOI: 10.18565/aig.2024.60.

TOHI, Melenaité; BAY, Jacquie Lindsay; TU'AKOI, Siobhan; VICKERS, Mark Hedley. The developmental origins of health and disease: adolescence as a critical lifecourse period to break the transgenerational cycle of NCDs. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, Basel, v. 19, n. 10, 2022. DOI: 10.3390/ijerph19106024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19106024>. Acesso em: 8 ago. 2026.



YANG, Ziyi; FENG, Gengchen; GAO, Xueying et al. Maternal adiposity and perinatal and offspring outcomes: an umbrella review. *Nature Human Behaviour*, Londres, v. 8, n. 12, p. 2406–2422, 2024. DOI: 10.1038/s41562-024-01994-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41562-024-01994-6>. Acesso em: 8 ago. 2026.

ZHANG, Cindy X. W.; CANDIA, Alejandro A.; SFERRUZZI-PERRI, Amanda N. Placental inflammation, oxidative stress, and fetal outcomes in maternal obesity. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 35, n. 5, 2024. DOI: 10.1016/j.tem.2024.02.002.

ZURITA-CRUZ, Jessie Nallely. Programación fetal y riesgo cardiometabólico. *Revista Mexicana de Pediatría*, Cidade do México, v. 91, n. 5, 2024. DOI: 10.35366/119370.













