

PROGRAMAÇÃO FETAL E O RISCO DO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES AO LONGO DA VIDA

ISAQUE.BERTOLDO@UFPE.BR

ISAQUE BERTOLDO SANTOS DA SILVA - Programa de pós-Graduação em Bioquímica e Fisiologia, UFPE¹, **PEDRO LUCAS SILVA DE ARAÚJO** - Programa de pós-Graduação em Neurociência do desenvolvimento humano, ESUDA², **CARLOS EDUARDO DA SILVA** - Licenciatura em Ciências Biológicas, UFPE³, **SARA VITÓRIA DE OLIVEIRA COSTA** - Bacharelado em Fisioterapia, UFPE⁴, **WESLLEYANNE MILLENA DA SILVA COSTA** - Licenciatura em Ciências Biológicas, UFPE³, **ANA CAROLINA RIBEIRO SARAIVA DA COSTA** - Programa de pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde, UFPE⁵, **ALISON JOSÉ DA SILVA** - Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas - UFPE⁶, **MARIA MANUELA DOS SANTOS RODRIGUES** - Programa de pós-graduação em Morfotecnologia⁷, **THAYNARA CASELI DOS SANTOS** - Programa de pós-graduação em Morfotecnologia⁷ **FERNANDA DAS CHAGAS ANGELO MENDES TENÓRIO** - Professora associada I do departamento de Histologia e embriologia, UFPE⁸.

Palavras-Chave: Estresse Oxidativo; Programação fetal; Prole

ÁREA TEMÁTICA: Temas livres

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) constituem uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Estima-se que 19,8 milhões de pessoas morreram de DCV em 2022, de acordo com levantamentos realizados pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Esse cenário representa um importante fator de sobrecarga para os sistemas de saúde, além de acarretar diversos problemas sociais e econômicos para os portadores da doença e seus familiares (Wu, N. *et al.* 2026). Os hábitos de vida inadequados e predisposições genéticas são fatores associados ao desenvolvimento de DCV, no entanto, estudos recentes têm mostrado que exposições adversas durante o desenvolvimento intrauterino podem influenciar diretamente na formação do coração (GBDCR, *et al.* 2025)

Evidências indicam que exposições adversas no período crítico de vida podem exercer efeitos permanentes estruturais e funcionais que se estendem da fase inicial da vida até a idade adulta, e isso contribui para o surgimento de doenças vasculares. Essa perspectiva está alinhada com as Origens Desenvolvimentais da Saúde e da Doença (DOHaD) que reconhecem que intercorrências no início do desenvolvimento podem ser determinantes ao longo da vida. Entre os mecanismos relacionados a essas alterações, destacam-se a disfunção endotelial, alterações na expressão de cofatores essenciais e o aumento da expressão de marcadores pró-inflamatórios, eventos associados ao desequilíbrio redox (Cui, S. *et al.* 2026).

Apesar das evidências sobre a influência das exposições adversas ao feto em desenvolvimento, ainda existem lacunas na compreensão dos mecanismos envolvidos na programação cardiovascular e seus desfechos nos diferentes estágios de vida. Dessa forma a síntese de evidências disponíveis pode contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos relacionados à programação fetal e ao desenvolvimento cardiovascular.

O objetivo deste estudo foi revisar as evidências disponíveis acerca da influência de exposições adversas durante o desenvolvimento fetal sobre a programação cardiovascular, com ênfase nos mecanismos envolvidos e nas possíveis repercussões para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao longo da vida.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura acerca da relação entre a programação fetal e o desenvolvimento de doenças cardiovasculares ao longo da vida. A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados PubMed e Scopus, utilizando combinações dos termos “fetal programming”, “developmental origins of health and disease”, “cardiovascular disease”, “cardiovascular development”, “intrauterine exposure”, “oxidative stress” e “inflammation”, associados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram priorizados artigos científicos publicados em inglês entre 2021 e 2026, além de estudos clássicos relevantes para a compreensão dos mecanismos relacionados à programação cardiovascular. Foram excluídos estudos sem relação direta com o desenvolvimento cardiovascular, a programação fetal ou os mecanismos associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Os estudos selecionados foram analisados qualitativamente, considerando as principais exposições adversas durante o desenvolvimento fetal, seus efeitos sobre o sistema cardiovascular e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, com ênfase no estresse oxidativo, inflamação e disfunção endotelial. Ao final, oito artigos compuseram a síntese narrativa.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A relação entre condições adversas durante o desenvolvimento fetal e alterações cardiovasculares tem sido investigada em diferentes modelos experimentais. No sistema cardiovascular, diferentes condições maternas, como restrição nutricional, excesso de nutrientes e hipóxia, têm sido associadas a alterações vasculares e maior susceptibilidade a doenças cardiovasculares na prole. Esses efeitos podem ocorrer por mecanismos que envolvem alterações metabólicas, inflamatórias e do equilíbrio redox (Alsiraj, Y. *et al.* 2025; Ji, B; *et al.* 2025).

Entre os mecanismos envolvidos, o estresse oxidativo apresenta papel relevante na programação cardiovascular. Em modelo experimental de exposição materna a dieta rica em gordura e açúcar, foi observado aumento da pressão arterial e maior resposta vasoconstritora à angiotensina II na prole, associado ao aumento da expressão de NOX2 e do estresse oxidativo vascular. Os autores identificaram ainda a participação do eixo miR-325-3p/SHIP2/NOX2, no qual o aumento de miR-325-3p esteve associado à redução de SHIP2 e consequente aumento de NOX2. Essas alterações persistiram após o nascimento, sugerindo que modificações estabelecidas durante o desenvolvimento fetal podem permanecer ao longo da vida e contribuir para o risco cardiovascular (Ji, B; *et al.* 2025)

De maneira complementar, Ricci, T.A et al. (2023) destacaram a importância dos nutrientes maternos na regulação da função endotelial da prole, especialmente por sua participação na síntese de óxido nítrico (NO). Os autores demonstraram que o metabolismo do folato está relacionado à disponibilidade de tetrahidrobiopterina (BH4), cofator essencial para a atividade da eNOS. Alterações nessa via podem favorecer o desacoplamento da eNOS, levando à redução da produção de NO e ao aumento da geração de espécies reativas de oxigênio, contribuindo para a disfunção endotelial. Dessa forma, o estudo indica que alterações nutricionais durante a gestação podem influenciar a programação cardiovascular por mecanismos que envolvem tanto o aumento do estresse oxidativo quanto a redução da biodisponibilidade de NO.

Estudos experimentais reforçam a participação da inflamação materna na programação cardiovascular. Em modelo murino de inflamação placentária induzida por neutrófilos, observou-se desenvolvimento cardíaco embrionário anormal, caracterizado por hipertrabeculação ventricular, redução de células endoteliais e alterações na estrutura cardíaca. Essas alterações persistiram após o nascimento e foram acompanhadas por redução do débito cardíaco, volume sistólico, fração de ejeção e encurtamento fracional na prole adulta. Os autores associaram esses efeitos à migração de células maternas pró-inflamatórias para o coração fetal e à manutenção de um ambiente inflamatório mediado por células CCR2+. Além disso, a neutralização do TNF- α durante a gestação foi capaz de prevenir as alterações cardíacas, evidenciando a importância da inflamação placentária na programação cardiovascular (Yang, H. *et al.* 2026).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas indicam que exposições adversas durante o desenvolvimento fetal podem promover alterações estruturais e funcionais no sistema cardiovascular, com repercussões que persistem até a vida adulta. Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se o estresse oxidativo, a disfunção endotelial, alterações na biodisponibilidade de óxido nítrico e a inflamação. Dessa forma, a compreensão dos mecanismos da programação cardiovascular sob a perspectiva da DOHaD pode contribuir para a identificação de fatores de risco precoces e para o desenvolvimento de estratégias preventivas voltadas à saúde cardiovascular ao longo da vida.

REFERÊNCIAS

ALSIRAJ, Y. H.; HUANG, H.; SHOEMAKER, R. S.; SCHANBACHER, B.; MURPHY, M.; GIANNONE, P. et al. Maternal nutritional programming: sex-specific cardiovascular and immune outcomes following perinatal high-fat diet exposure. *Nutrients*, v. 17, p. 1464, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu17091464>.

CUI, S.; DENG, F.; LU, M.; ZHANG, M.; YANG, Z.; MA, Y.; FAN, L.; GAO, Q.; FENG, D. Maternal nutritional imbalance during pregnancy and the development of fetal-origin cardiovascular diseases. *Frontiers in Nutrition*, v. 13, p. 1717069, 2026. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2026.1717069>.

GLOBAL BURDEN OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND RISKS 2023 COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases and risk factors in 204 countries and territories, 1990-2023. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 86, n. 22, p. 2167-2243, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.08.015>.

JI, B.; DENG, F.; ZHOU, B.; ZHAO, C.; LEI, J.; XU, T. et al. Maternal high glucose and fat diet exposure impaired vascular constriction via miR-325-3P/SHIP2/NOX2 pathway axis in offspring vessels. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 82, p. 12, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-024-05549-w>.

RICCI, T. A.; BOONPATTRAUWONG, N.; LAHER, I. et al. Maternal nutrition and effects on offspring vascular function. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, v. 475, p. 877-887, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00424-023-02807-x>.

WU, N.; SUN, H.; ZHANG, S.; FAN, J.; YI, T.; LIU, R.; HE, Y. Maternal-fetal crosstalk in cardiovascular programming: linking the intrauterine environment to lifelong disease risk. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*, v. 13, n. 7, p. 292, 2026. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcdd13070292>.

YANG, H.; ZHU, K.; WANG, H.; YANG, X.; CHENG, W. Maternal-fetal interface immune regulation and placental development: from physiological remodeling to pathological mechanisms underlying adverse pregnancy outcomes. *Journal of Reproductive Immunology*, v. 177, p. 104946, 2026. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jri.2026.104946>