



Estresse e gravidez (pré-natal e perinatal)

Atualização Fevereiro 2011

Editor do Tema:

Vivette Glover, MA, PhD, DSc, Imperial College London, Reino Unido

Índice

Síntese	5
<hr/>	
Réplica ao artigo “Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança”, da Dra. Janet DiPietro	8
VIVETTE GLOVER, M.A., PHD, DSC, JUNHO 2002	
<hr/>	
Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança	12
JANET DIPIETRO, PHD, JUNHO 2002	
<hr/>	
Estresse pré-natal e desenvolvimento da prole em primatas não humanos	17
MARY L. SCHNEIDER, PHD, OTR, COLLEEN F. MOORE, PHD, ABRIL 2003	
<hr/>	
Comentário sobre o artigo da Dra. Janet DiPietro “Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança”	22
PATHIK D. WADHWA, MD, PHD, JUNHO 2002	
<hr/>	

Tema financiado por:



Síntese

Qual é sua importância?

O estresse pode ser definido como uma condição mental ou emocionalmente disruptiva ou perturbadora, que acontece em resposta a influências externas adversas.¹ O estresse vivido por uma mulher durante a gravidez pode ter impacto sobre seu funcionamento físico e emocional.

Das mulheres canadenses entre 18 e 34 anos (mulheres em idade reprodutiva), 27,7% são submetidas diariamente a condições de estresse intenso, contra 23,9% dos homens equiparáveis.²

O trabalho durante a gravidez pode ter influência sobre o nível de estresse (auto-avaliado ou avaliado objetivamente). Nos Estados Unidos e no Canadá, a maioria dos homens e das mulheres exerce uma atividade profissional no momento do nascimento do seu primeiro filho; e cerca de 60% das mulheres com um filho de menos de 3 anos de idade estão empregadas.³

O que sabemos?

Atualmente, a pesquisa apoia a conclusão preliminar segundo a qual existe uma relação causal entre o estresse pré-natal e resultados de desenvolvimento de seres humanos e de primatas não humanos. A prova mais concludente foi produzida por estudos sobre os animais, principalmente roedores (ratos e camundongos) e primatas não humanos (macacos e antropoides), nos quais o estresse pré-natal pode ser manipulado de modo experimental.

- Mulheres grávidas que declaram altos níveis de estresse correm um risco duas vezes maior de parto prematuro e de atraso no desenvolvimento fetal em comparação com *mulheres que relatam* baixo nível de estresse.
- *O estresse e a ansiedade* da mãe estão associados a complicações na gravidez, partos prematuros e baixo peso ao nascer.
- O estresse materno é associado à *redução da atenção precoce e da maturidade motora, aprendizagem mais lenta e deficiências na regulação da emoção na prole.*
- Os efeitos do estresse não se manifestam em função apenas da exposição a circunstâncias potencialmente estressantes, mas também da avaliação individual, que, por sua vez, pode

ser modulada por outros fatores, como tabagismo, consumo de álcool e envolvimento em outras atividades relacionadas ao estresse.

- Há evidências de que bebês do sexo masculino são mais vulneráveis ao estresse pré-natal do que bebês do sexo feminino.
- Aparentemente, os efeitos do estresse materno durante a gravidez atingem o auge no início da gestação, e diminuem gradualmente entre o meio e o fim do período de gestação.

O que pode ser feito?

Devem ser estabelecidas *intervenções* para reduzir o estresse, a ansiedade ou a depressão, conforme o caso, levando em conta a necessidade de desenvolver muitas novas pesquisas para avaliar qual intervenção é mais eficaz, e em que circunstâncias. Programas baseados na comunidade que sejam sensíveis às diferentes necessidades e preocupações dos novos pais podem lhes oferecer informações e apoio no planejamento para seu retorno ao trabalho, e examinar as opções de que dispõem em relação aos cuidados com a criança. As implicações do estresse pós-natal podem ter consequências mais importantes do que os efeitos biológicos do estresse pré-natal. No entanto, o apoio às famílias deve cobrir igualmente os dois períodos.

Sabe-se que a maioria (80%) das mulheres que sofrem de estresse durante a gravidez tem parto saudável. No entanto, outras pesquisas são necessárias para determinar o que aumenta o risco de resultados adversos para algumas mulheres e seus bebês. São necessários estudos complementares para compreender:

- o papel e o impacto das diferentes estratégias para lidar com o estresse;
- a relevância da gravidade do estresse;
- o impacto relativo de um estresse crônico *versus* um período estressante eventual;
- a importância do momento em que os eventos estressantes acontecem; e
- o efeito dos múltiplos fatores de risco – para entender melhor os mecanismos biológicos e comportamentais que intervêm nos efeitos do estresse materno.

É preciso estabelecer definições e medidas precisas do estresse psicológico para apoiar a coerência metodológica e o rigor científico da pesquisa.

Atualmente, há grande interesse nos efeitos que as políticas de licença-maternidade e a duração desse período exercem sobre a saúde física e mental da mãe e o desenvolvimento da criança.

Também são necessárias novas pesquisas sobre fatores relacionados ao tipo de emprego da mãe ou a duração da licença-maternidade como, por exemplo, sexo da criança, estrutura familiar, nível de instrução dos pais e disponibilidade de serviços de cuidados infantis de qualidade. Tendo em vista que políticas, por si só, não podem impor mudanças culturais, as pesquisas devem analisar as licenças-maternidade e paternidade em relação às necessidades da sociedade – desenvolvimento da criança, crescimento da população, necessidades ligadas à carreira.

Políticas e medidas legislativas podem ser elaboradas para dar às mulheres mais opções sobre quando e como trabalhar durante a gravidez. Em países que garantem licença-maternidade e opções de cuidados infantis, recursos públicos podem ser destinados a pesquisas para analisar os cuidados prestados à criança em casa e em creches, e seus benefícios, tanto para os pais como para as crianças. Os pesquisadores devem observar com mais atenção o impacto de licenças parentais sobre as crianças e seu desenvolvimento. Nos dias de hoje, é evidente que esses serviços deveriam ser oferecidos em todos os países industrializados.

Referências

1. Selye H. *Stress without distress*. London, England: Hodder and Stoughton; 1974.
2. Statistics Canada. Health indicators. Life stress. Available at: <http://www.statcan.ca/english/freepub/82-221-XIE/2004002/nonmed/personal3.htm>. Accessed February 23, 2011.
3. Normand J, Lindsay C, Chard J, Besserer S, Pottie Bunge V, Tait H, Almey M, Zukewich N. *Women in Canada 2000: a gender-based statistical report*. Ottawa, Ontario: Statistics Canada; 2000. Cat. No. 89-503-XPE.

Réplica ao artigo “Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança”, da Dra. Janet DiPietro

Vivette Glover, M.A., PhD, DSc

Institute of Reproductive and Developmental Biology, Imperial College, London, Reino Unido
Junho 2002

Introdução

A pesquisa pioneira de Janet DiPietro mostrou claramente a relação direta entre o estado emocional da mãe e o comportamento do feto,¹ e sobre a continuidade do comportamento do período fetal à infância.² Essas constatações tornam plausível a idéia de que o estado emocional da mãe durante a gravidez pode ter efeitos de longo prazo no comportamento dos filhos.

Pesquisa e conclusões

Como expõe a Dra. DiPietro, estresse e ansiedade são conceitos complexos; presumivelmente, apresentam correspondências fisiológicas diferentes, mas que se sobrepõem. Tais observações complicam a pesquisa, uma vez que a maioria dos estudos nessa área utiliza medidas psicológicas diferentes.

Concordo com a avaliação geral da autora sobre a pesquisa atual. Os modelos animais fornecem evidências sólidas de que o estresse pré-natal pode ter efeitos no longo prazo sobre o comportamento da prole;^{3,4} a pesquisa sobre seres humanos levanta também fortes indícios de que o estresse e a ansiedade no período pré-natal constituem um fator de risco de parto prematuro e de redução do crescimento fetal;⁵⁻⁸ e embora limitados, há indícios de efeitos diretos e de longo prazo sobre o comportamento dos seres humanos.⁹ Estamos apenas começando a compreender alguns dos mecanismos fisiológicos que podem mediar esses efeitos.^{10,11}

Outras fontes possíveis e importantes de estresse perinatal também podem ter efeitos no longo prazo sobre o desenvolvimento psicossocial da criança. Em primeiro lugar, o trabalho de parto causa um aumento considerável dos hormônios do estresse no feto, e os diferentes métodos de parto têm diferentes efeitos sobre os bebês.¹²

Os estudos sobre os animais demonstram que os diferentes métodos de parto causam diferenças na química cerebral no longo prazo – por exemplo, nos receptores glucocorticoides e dopaminérgicos – que provavelmente afetam o comportamento da prole.^{13,14} Em segundo lugar, sabe-se que recém-nascidos mantidos em unidades de cuidados especiais podem apresentar níveis muito altos de hormônios do estresse, o que também pode ser nocivo no longo prazo. No entanto, no caso dos seres humanos, ainda não há provas de que um ou outro desses fatores tenha influência sobre o desenvolvimento psicossocial da criança.

Implicações para políticas e serviços

Minha opinião difere da opinião da Dra. DiPietro no que diz respeito às implicações desses achados. Referindo-se aos efeitos de uma gestação mais curta e de baixo peso ao nascer, Dra. DiPietro escreve que “as medidas não são suficientemente sólidas para prognosticar consequências sérias para o desenvolvimento”. No entanto, tais efeitos nem sempre são desprezíveis em uma determinada população. Lou *et al.* mostraram que eventos que levam a estresse psicológico grave contribuíram em 11 % dos casos graves de prematuridade (menos de 34 semanas de gestação).⁵ Bebês nascidos tão prematuramente têm altos níveis de deficiência no desenvolvimento neuronal. No Reino Unido, essa porcentagem corresponderia a cerca de 1.500 nascimentos por ano. Os efeitos da ansiedade ou do estresse pré-natal sobre o peso no momento do nascimento podem ser comparados aos efeitos do consumo de tabaco, que ocasiona uma diminuição de 160g,⁶ em média. Barker e seus colegas demonstraram que, de modo geral, o baixo peso ao nascer aumenta o risco de doenças cardiovasculares no futuro.¹⁵ Ainda que fosse baixa, a proporção de doenças cardíacas que podem ser atribuídas aos efeitos do estresse pré-natal sobre o crescimento do feto seria significativa em termos absolutos.

Quanto aos efeitos diretos sobre os problemas de comportamento subsequentes, o estudo de O'Connor *et al.*⁹ sugere que o risco de um menino apresentar sinais de Transtorno de *Deficit* de Atenção e Hiperatividade é duas vezes maior quando, no final da gravidez, o nível de ansiedade da mãe está no topo da escala (entre os 15% mais altos). Sendo assim, se for possível reduzir a contribuição da ansiedade materna no período pré-natal para esse problema comportamental, haverá um efeito significativo sobre a incidência desse tipo de distúrbio.

Uma parte considerável das dificuldades psicossociais da criança pode ser atribuída aos genes, sendo, portanto, dificilmente modificável. E uma vez estabelecidos, tanto os problemas comportamentais da criança como os efeitos da prematuridade no longo prazo são difíceis de

modificar. Mas é possível intervir durante a gravidez para reduzir o estresse e a ansiedade da mãe, o que pode contribuir para a prevenção de problemas.

É claro que ainda não há provas suficientes para afirmar se situações de estresse ou de ansiedade da mãe durante a gravidez afetam o desenvolvimento psicossocial da prole no longo prazo, e em que momento isso ocorre. No entanto, neste momento a prudência científica é inadequada em contextos clínicos. A ausência de certezas não deve nos impedir de formular um julgamento esclarecido, e correr o risco do equívoco (com bases lógicas) para reduzir os danos, na medida do possível. Para decisões de políticas sociais, nossa abordagem deve ser diferente daquela adotada pela ciência básica.

Aguardar até que haja provas concludentes pode levar a problemas futuros desnecessários. Do meu ponto de vista, as provas fornecidas pelas experiências com animais, os dados sobre parto prematuro e restrições no crescimento nos seres humanos, bem como as evidências dos efeitos diretos do estresse pré-natal sobre o comportamento da criança, constituem bases suficientes para a recomendação de novas políticas.

Sugiro que alguma categoria dos profissionais da saúde seja encarregada de monitorar a saúde mental das mulheres ao longo da gravidez (a forma como esse acompanhamento ocorreria seria diferente segundo o país). Devem ser implementadas intervenções para reduzir o estresse, a ansiedade ou a depressão, reconhecendo-se a necessidade de um número muito maior de pesquisas para avaliar sua eficácia. Sabemos que a depressão pré-natal é o principal fator de risco para a depressão pós-natal,¹⁶ e que a depressão pós-natal está ligada a resultados psicossociais adversos para as crianças. Reduzir os fatores de risco para a depressão já acarretaria um grande benefício. Mesmo que não se saiba exatamente em que momento os efeitos interferem, há indícios de que no terceiro trimestre a ansiedade tem um papel importante no que diz respeito ao parto prematuro e a problemas comportamentais da criança. Sendo assim, até mesmo uma intervenção no final da gravidez pode ser eficaz.

O trabalho durante a gravidez é uma questão pessoal, e é improvável que uma solução única seja adequada para todas as mulheres. Algumas delas gostam de seu trabalho, e podem considerar mais estressante ficar em casa. Homer *et al.*¹⁷ demonstraram que o esforço físico está fortemente associado ao parto prematuro, mas uma carga de trabalho intelectual não tem o mesmo efeito. Por outro lado, as mulheres que continuam a trabalhar contra sua vontade multiplicam em oito vezes os riscos de um parto prematuro. Devem ser elaboradas políticas e leis para permitir às

mulheres a livre escolha de quando e como trabalhar durante a gravidez.

Referências

1. DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TRB. Development of fetal movement-fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. *Early Human Development* 1996;44(2):139-151.
2. DiPietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Johnson TRB. Fetal antecedents of infant temperament. *Child Development* 1996;67(5):2568-2583.
3. Wienstock M. Effects of maternal stress on development and behaviour in rat offspring. *Stress* 2001;4:157-167.
4. Schneider ML, Moore CF, Roberts AD, Dejesus O. Prenatal stress alters early neurobehavior, stress reactivity and learning in non-human primates: a brief review. *Stress* 2001;4:183-193.
5. Lou HC, Nordentoft M, Jensen F, Pryds O, Nim J, Hemmingsen R. Psychosocial stress and severe prematurity. *Lancet* 1992;340(8810):54.
6. Lou HC, Hansen D, Nordentoft M, Pryds O, Jensenn F, Nim J, Hemmingsen R. Prenatal stressors of human life affect fetal brain development. *Developmental Medicine and Child Neurology* 1994;36(9):826-832.
7. Hedegaard M, Henriksen TB, Sabroe S, Secher NJ. Psychological distress in pregnancy and preterm delivery. *BMJ-British Medical Journal* 1993;307(6898):234-239.
8. Copper RL, Goldenber RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, Ramsey R, Cotroneo P, Collins BA, Johnson F, Jones P, Meier AM. The preterm prediction study: maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1996;175(5):1286-1292.
9. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years. *British Journal of Psychiatry* 2002;180(6):502-508.
10. Gitau R, Cameron A, Fisk NM, Glover V. Fetal exposure to maternal cortisol. *Lancet* 1998;352(9129):707-708.
11. Teixeira JMA, Fisk NM, Glover V. Association between maternal anxiety in pregnancy and increased uterine artery resistance index: cohort based study. *BMJ-British Medical Journal* 1999;318(7177):153-157.
12. Gitau R, Menon E, Pickles V, Fisk NM, Glover V, MacLachlan N. Umbelical cortisol levels as an indicator of the fetal stress response to assisted vaginal delivery. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology* 2001;98(1):14-17.
13. Boksa P, Krishnamurthy A, Sharma S. Hippocampal and hypothalamic type 1 corticosteroid receptor affinities are reduced in adult rats born by a caesarean section procedure with or without an added period of anoxia. *Neuroendocrinology* 1996;64(1):25-34.
14. El-Khodor B, Boksa P. Caesarean section birth produces long term changes in dopamine D1 receptors and in stress-induced regulation of D3 and D4 receptors in the rat brain. *Neuropsychopharmacology* 2001;25(3):423-39.
15. Barker DJ. The Wellcome Foundation Lecture, 1994. The fetal origins of adult disease. *Proceedings of the Royal Society of London - Series B: Biological Sciences* 1995;262(1363):37-43.
16. Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding O. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ-British Medical Journal* 2001;323(7307):257-260.
17. Homer CJ, James SA, Siegal E. Work-related psychosocial stress and risk of preterm, low birthweight delivery. *American Journal of Public Health* 1990;80(2):173-177.

Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança

Janet DiPietro, PhD

Johns Hopkins University, EUA

Junho 2002

Introdução

Desde tempos remotos, ouvimos histórias sobre o efeito das emoções da mulher sobre o feto. A idéia de que o feto pode ser prejudicado por emoções maternas negativas causadas pelo estresse e pela ansiedade tem suas raízes em tradições culturais e folclores de todas as partes do mundo. Um grande número de pesquisas científicas buscou determinar a validade de tais crenças, examinando de que maneiras a ansiedade e o estresse maternos podem estar relacionados com resultados da gravidez e o desenvolvimento pós-natal da criança.¹⁻⁶

Do que se trata

Existe a suposição de que o estresse materno durante a gravidez age sobre o desenvolvimento do feto como um fator teratogênico – uma substância que pode afetar negativamente o desenvolvimento da criança –, da mesma forma que o álcool e as drogas. Artigos publicados em jornais e revistas contribuem para difundir essa crença, o que, ironicamente, aumenta ainda mais o estresse das mulheres grávidas que talvez não consigam controlar circunstâncias difíceis da vida. Este artigo fornece uma análise crítica de evidências relacionadas ao debate que visa definir se o estresse materno durante a gravidez é ou não a causa de problemas no desenvolvimento da criança.

Problemas

Medir e definir o estresse são tarefas complicadas. A avaliação de uma mulher sobre o que é ou não estressante depende de muitos fatores, inclusive aspectos da sua personalidade, tais como seu nível de ansiedade e a sua maneira de ver a vida. Objetivamente, uma mulher que declara sentir alto nível de estresse durante a gravidez não vive necessariamente experiências mais estressantes do que outras mulheres. Ela pode simplesmente ser mais suscetível ou reagir de maneira mais negativa ou mais emocional face a problemas menores do cotidiano.

Sendo assim, é difícil fazer distinção entre o estresse e outras características psicológicas e de personalidade. Efetivamente, as implicações para a prevenção e para a elaboração de políticas serão diferentes, segundo a percepção da fonte de estresse (interna ou externa) pela mulher grávida.

Contexto de pesquisa

Existem muitas razões que nos permitem supor que o estado emocional da mãe tenha efeito sobre o feto. Os pensamentos da mãe não são transmitidos ao feto, pois não existem conexões neurais diretas entre eles. No entanto, o estresse e as emoções da mãe provocam uma série de reações hormonais e variações no fluxo sanguíneo no útero, o que influencia diretamente o meio intrauterino. De fato, levando em conta a complexa relação psicológica entre a mãe e o feto, seria mesmo surpreendente se o estado do “ambiente uterino”⁷ materno não influenciasse o desenvolvimento fetal. As provas mais concludentes nesse assunto provêm de estudos sobre animais (principalmente roedores e primatas não humanos), nos quais o estresse pré-natal pode ser manipulado experimentalmente. Esses estudos indicam que a exposição ao estresse durante a gravidez resulta em prejuízo das funções motoras e, comparativamente, menor aptidão para a aprendizagem, além de interferir na capacidade de lidar com o estresse e com situações novas muito tempo depois do nascimento.^{5,8} Isso ilustra o papel do eixo hipotálamo-pituitário-adrenal na mediação desses efeitos.⁹

Questões-chave de pesquisa

Com base nos dados fornecidos pelas pesquisas em modelos animais, levantam-se as seguintes questões sobre a gravidez humana:

- a. O estresse e as emoções da mãe aumentam o risco de parto prematuro e de baixo peso ao nascer, o que, por sua vez, tem consequências sobre o desenvolvimento?
- b. O estresse e as emoções da mãe têm impacto direto sobre o sistema nervoso fetal, resultando em alterações no desenvolvimento cognitivo, comportamental ou emocional depois do nascimento?

Resultados de pesquisas recentes

A resposta para a primeira questão é “sim”, com ressalvas: o estresse e a ansiedade da mãe estão associados a complicações na gravidez, a partos prematuros, e a baixo peso ao nascer,¹⁰⁻¹²

porém influências psicológicas positivas – como apoio social e otimismo da mãe – reduzem tais resultados negativos.¹³⁻¹⁴ Sobre a segunda questão há apenas alguns estudos prospectivos. Os efeitos associados à ansiedade e ao estresse no período pré-natal variam de uma redução da maturidade motora do bebê¹⁵⁻¹⁶ a dificuldades no controle do comportamento ao longo da infância¹⁷⁻¹⁹ e distúrbios psiquiátricos na vida adulta.²⁰⁻²¹ Quando são consideradas as diferenças entre os sexos, nota-se que os meninos são mais afetados negativamente pelo sofrimento materno do que as meninas.

Conclusões

Embora existam provas cada vez mais concludentes que confirmam a associação entre o estresse pré-natal e diversos efeitos sobre a gestação – como gestação mais curta e baixo peso ao nascer –, essas medidas não são suficientemente sólidas para prognosticar consequências sérias para o desenvolvimento. No entanto, é biologicamente plausível que o estresse e as emoções da mãe durante a gravidez tenham impacto direto sobre o sistema nervoso fetal em desenvolvimento, e que efeitos relativamente reduzidos durante o período pré-natal possam ser exacerbados ao longo do tempo por mudanças na trajetória do desenvolvimento pós-natal. Modelos animais fornecem dados convergentes e cumulativos que apoiam essa posição. Os dados obtidos nos estudos que envolvem seres humanos são frágeis, e não se sabe se as descobertas feitas nos animais serão aplicáveis. As pesquisas existentes sobre a influência do estresse e da ansiedade da mãe no desenvolvimento comportamental e cognitivo da criança não são bem-definidas, carecem de coerência metodológica e, por vezes, de rigor científico. O desenvolvimento de um suporte conceitual e empírico é o resultado mais importante entre as medidas referentes ao desenvolvimento motor e à capacidade de controle do comportamento. Entre as limitações que afetam a interpretação dos dados, podemos citar sua natureza correlacional, dificuldades para fazer distinção entre o estresse e outras características psicológicas, e a identificação do impacto do estresse pré-natal materno sobre o ambiente em que a criança é criada, para poder distingui-lo do estresse pós-natal. Atualmente, não existem provas concludentes de que o estresse pré-natal materno aja como um fator teratogênico sobre o desenvolvimento.

Implicações

Face à insuficiência de dados científicos, as mulheres grávidas e os profissionais de serviços de saúde devem adotar uma abordagem de senso comum para enfrentar o estresse e determinar quando ele deve ser aliviado. A suposição de que “o estresse é ruim, então vai fazer mal ao meu

bebê” não tem fundamento; e além das reservas citadas acima, em alguns casos o estresse pré-natal pode até mesmo acelerar o amadurecimento.²²⁻²³ No fim das contas, nosso entendimento sobre a relação entre o estado psicológico da mãe e o desenvolvimento do feto provavelmente revelará associações complexas no que diz respeito ao desenvolvimento psicossocial da criança. As políticas públicas nessa área devem incluir a questão do emprego da mãe e da licença maternidade. De fato, é comum que as mulheres grávidas trabalhem até o momento do parto. Não precisamos de pesquisas sobre o papel do estresse materno pré-natal para deduzir que essa não é uma situação social ideal. Mulheres que têm um trabalho exigente e estressante durante a gravidez podem enfrentar o parto e os primeiros anos em que a criança é muito dependente com suas reservas de energia já esgotadas. Além do mais, as implicações do estresse materno pós-natal no ambiente em que vive o bebê podem ter consequências mais importantes do que os efeitos biológicos da exposição pré-natal. No entanto, uma vez que a avaliação do que é ou não um evento ou uma circunstância estressante é diferente para cada mulher, não devem ser estabelecidas políticas públicas – e provavelmente não serão – para regulamentar o comportamento ou as atividades das mulheres grávidas no intuito de melhorar os resultados de desenvolvimento da criança.

Referências

1. Austin MP, Leader L. Maternal stress and obstetric and infant outcomes: epidemiological findings and neuroendocrine mechanisms. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2000;40(3):331 337.
2. Dunkel-Schetter C, Wadhwa P, Stanton AL. Stress and reproduction: Introduction to the special section. *Health Psychology* 2000;19(6):507 509.
3. Istvan J. Stress, anxiety, and birth outcomes: a critical review of the evidence. *Psychological Bulletin* 1986;100(3):331 348.
4. Paarlberg KM, Vingerhoets AD JJM, Passchier J, Dekker GA, Geijn Hv. Psychosocial factors and pregnancy outcome: a review with emphasis on methodological issues. *Journal of Psychosomatic Research* 1995;39(5):563 595.
5. Schneider M, Moore C. Effect of prenatal stress on development: a nonhuman primate model. In: Nelson CA, ed. The effects of early adversity on neurobehavioral development.. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 2000:201-244. *The Minnesota symposia on child psychology*; vol 31.
6. Wadhwa PD. Prenatal stress and life-span development. In: Friedman HS ed. *Encyclopedia of Mental Health*. Vol 3. San Diego, CA: Academic Press; 1998:265 280.
7. Devlin B, Daniels M, Roeder K. The heritability of IQ. *Nature* 1997;388(6641):468 471.
8. Weinstock M. Does prenatal stress impair coping and regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis? *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 1997;21(1):1 10.
9. Welberg L, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of the brain. *Journal of Neuroendocrinology* 2001;13(2):113 128.
10. Copper RL, Goldenberg RL, Das A, Elder N, Swain M, Norman G, Ramsey R, Cotroneo P, Collins BA, Johnson F, Jones P, Meier AM. The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five

weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1996;175(5):1286-1292.

11. Hedegaard M, Henriksen TB, Secher NJ, Hatch MC, Sabroe S. Do stressful life events affect duration of gestation and risk of preterm delivery? *Epidemiology* 1996;7(4):339-345.
12. Wadhwa PD, Sandman CA, Porto M, Dunkel-Schetter C, Garite TJ. The association between prenatal stress and infant birth weight and gestational age at birth: A prospective investigation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1993;169(4):858-865.
13. Feldman PJ, Dunkel-Schetter C, Sandman CA, Wadhwa PD. Maternal social support predicts birth weight and fetal growth in human pregnancy. *Psychosomatic Medicine* 2000;62(5):715-725.
14. Lobel M, DeVincent CJ, Kaminer A, Meyer BA. The impact of prenatal maternal stress and optimistic disposition on birth outcomes in medically high-risk women. *Health Psychology* 2000;19(6):544-553.
15. Rothenberg SJ, Chicz-DeMet A, Schnaas L, Karchmer S, Salinas V, Guzman LA. Umbilical cord beta-endorphin and early childhood motor development. *Early Human Development* 1996;46(1-2):83-95.
16. Standley K, Soule B, Copans SA. Dimensions of prenatal anxiety and their influence on pregnancy outcome. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1979;135(1):22-26.
17. Martin RP, Noyes J, Wisenbaker J, Huttunen MO. Prediction of early childhood negative emotionality and inhibition from maternal distress during pregnancy. *Merrill-Palmer Quarterly* 1999;45(3):370-391.
18. O'Connor TG, Heron J, Golding J, Beveridge M, Glover V. Maternal antenatal anxiety and children's behavioural/emotional problems at 4 years - Report from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *British Journal of Psychiatry* 2002;180:502-508.
19. van den Bergh, B. Pre- and postnatal antecedents of temperament in eight and nine year old children: Results of a follow-up study. Paper presented at: Nineteenth European Conference on Developmental Psychology; 1999; Spetses, Greece.
20. van Os J, Selten JP. Prenatal exposure to maternal stress and subsequent schizophrenia: The May 1940 invasion of The Netherlands. *British Journal of Psychiatry* 1998;172:324-326.
21. Watson JB, Mednick SA, Huttunen M, Wang XY. Prenatal teratogens and the development of adult mental illness. *Development and Psychopathology* 1999;11(3):457-466.
22. Amiel-Tison C, Pettigrew AG. Adaptive changes in the developing brain during intrauterine stress. *Brain and Development* 1991;13(2):67-76.
23. Fujioka T, Fujioka A, Tan N, Chowdhury GMI, Mouri H, Sakata Y, Nakamura S. Mild prenatal stress enhances learning performance in the non-adopted rat offspring. *Neuroscience* 2001;103(2):301-307.

Estresse pré-natal e desenvolvimento da prole em primatas não humanos

Mary L. Schneider, PhD, OTR, Colleen F. Moore, PhD

University of Wisconsin-Madison, EUA

Abril 2003

Introdução

O estresse psicossocial durante a gravidez tem sido relacionado a resultados adversos no desenvolvimento da criança, tais como baixo peso ao nascer, gestação mais curta, redução da atenção e da habituação aos estímulos, e maior risco de Transtorno de *Deficit* de Atenção e Hiperatividade, esquizofrenia, dificuldades da fala e distúrbios em habilidades sociais.¹⁻⁶ Estudos experimentais com primatas, em condições controladas em laboratório, forneceram a possibilidade de deduzir uma ligação entre estudos com roedores e estudos epidemiológicos com seres humanos.

Do que se trata

O aumento do estresse e da violência na vida cotidiana resulta em uma preocupação cada vez maior em relação aos efeitos do estresse materno sobre o desenvolvimento da criança. Essa inquietação manifesta-se principalmente em meio aos grupos economicamente menos favorecidos da sociedade, nos quais os indivíduos são mais expostos às pressões do cotidiano e a fatores estressantes mais graves, tais como problemas de moradia ou desemprego. Uma vez que as mulheres que sofrem de estresse têm maior tendência a fumar, consumir álcool e adotar outros comportamentos ligados ao estresse, é frequente a ocorrência de uma combinação de eventos negativos, que podem compor os efeitos adversos sobre o desenvolvimento.

Problemas

Em estudos sobre seres humanos, é difícil estabelecer uma relação causal entre o estresse pré-natal e as consequências para o desenvolvimento, devido ao viés de seleção e a possíveis variáveis desorientadoras. Ainda que sejam aplicadas as correções estatísticas, é impossível certificar-se de que as variáveis mais importantes foram eliminadas, ou de que o método de ajustamento de fato removeu as variáveis. Nos estudos sobre primatas, é possível utilizar experimentos aleatórios, inferindo conexões causais entre o estresse pré-natal e o

comportamento e o desenvolvimento da prole.

Pesquisas sobre primatas não humanos são um excelente modelo para o estudo do estresse pré-natal, uma vez que a estrutura do cérebro e os processos biológicos nas reações de estresse são similares entre primatas não humanos e seres humanos. Outros fatores incluem a riqueza da organização social dos primatas não humanos e suas habilidades cognitivas complexas; a possibilidade de isolar o estresse pré-natal de outros fatores e empregar um tratamento padrão para o estresse; e a capacidade de analisar uma eventual base biológica.⁷⁻⁹ Os inconvenientes dos estudos sobre os primatas não humanos decorrem da necessidade de utilizar amostras pequenas, do alto custo em comparação com estudos sobre roedores, e da necessidade de generalização para aplicar as conclusões aos seres humanos. Apesar disso, as diferenças inferenciais são menores entre seres humanos e primatas não humanos do que entre seres humanos e roedores.

Contexto de pesquisa

Eventos estressantes estimulam a liberação de hormônios do estresse, que podem atravessar a placenta do primata (pelo menos em pequena quantidade) e influenciar o desenvolvimento fetal. Estudos com roedores e com primatas não humanos revelaram que tanto a injeção de barreiras com o hormônio do estresse (hormônio liberador de corticotropina - CRH) como a injeção de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH) em fêmeas resso (*rhesus*) grávidas provocavam na prole efeitos similares àqueles observados na prole que havia sofrido estresse pré-natal.^{10,11}

Questões-chave de pesquisa

Durante nossa pesquisa, recorreremos diariamente ao uso do som de três explosões curtas (som de 15dB a um metro, 1300Hz) como fator estressante pré-natal, para responder às seguintes questões:

- a. O estresse psicológico cotidiano e imprevisível durante a gravidez tem efeito adverso sobre o peso ao nascer, a duração da gestação, o comportamento neuronal neonatal e/ou sobre a reatividade ao estresse?
- b. Existe um período ou um momento sensível em que a vulnerabilidade aos efeitos do estresse pré-natal é maior?
- c. Os hormônios maternos do estresse são uma parte importante do mecanismo dos efeitos do estresse pré-natal sobre a prole?

- d. O estresse pré-natal interage com outros eventos potencialmente negativos, tais como a exposição fetal ao álcool?
- e. Existe continuidade entre os efeitos observados na primeira infância e as funções cognitivas no futuro?

Resultados de pesquisas recentes

- a. O estresse pré-natal reduziu significativamente o peso ao nascer, mas não afetou a duração da gestação; no entanto, o peso ao nascer de toda a prole encontrava-se em uma faixa considerada normal para macacos reso (*rhesus*).¹² O estresse pré-natal também foi associado a um perfil neurocomportamental que inclui redução da atenção neonatal, da maturidade motora e da atividade motora.^{13-15,10} Quando expostos a eventos estressantes, macacos que sofreram estresse pré-natal apresentaram comportamento mais agitado e níveis mais altos de hormônios do estresse do que macacos do grupo de controle.^{16-18,12}
- b. Os efeitos do estresse pré-natal sobre o peso ao nascer e o comportamento neuronal parecem atingir um pico no começo da gestação e diminuir progressivamente entre o meio e o fim da gestação.¹⁴
- c. A ativação endócrina da mãe foi apontada como um dos mecanismos subjacentes dos efeitos, uma vez que a administração de hormônio adrenocorticotrópico ou hormônio da pituitária (ACTH) a fêmeas grávidas resultou em efeitos similares àqueles observados nos macacos que sofreram estresse pré-natal.¹⁰
- d. Os efeitos mais negativos sobre o peso ao nascer e sobre o comportamento foram observados quando ocorreu uma combinação de estresse pré-natal e exposição fetal ao álcool; constatou-se também alteração da inervação dopaminérgica no corpo estriado, em comparação com o grupo de controle.¹⁹⁻²¹
- e. Observou-se uma associação significativa entre atenção neonatal reduzida e *deficits* de aprendizagem na adolescência no protocolo NMS^a, o que demonstra certa continuidade entre *deficits* na primeira infância e resultados futuros.²⁰

Conclusões

Os estudos sobre primatas não humanos, conduzidos em condições de laboratório cuidadosamente controladas, são um elo importante entre a pesquisa sobre roedores e os estudos sobre seres humanos. Os estudos sobre primatas indicam que o estresse pré-natal induz baixo

peso ao nascer, redução da atenção e da maturidade motora, lentidão na aprendizagem e prejuízos na regulação das emoções na prole. O começo da gestação parece ser o período mais vulnerável, ainda que os efeitos do estresse crônico também sejam observados no período entre o meio e o fim da gestação. São necessárias mais pesquisas para estudar a gravidade do estresse, o estresse crônico *versus* episódios isolados de estresse, o momento em que surgem os eventos estressantes e os efeitos da acumulação de eventos negativos. Nos seres humanos, as estratégias para lidar com o estresse são importantes para a diminuição do seu impacto, e essas não podem ser estudadas nos animais. A pesquisa atual apoia a conclusão experimental de que existe uma relação causal entre o estresse pré-natal e os resultados no desenvolvimento dos seres humanos e dos primatas não humanos.

Implicações

Visto que o desenvolvimento é o resultado de um processo complexo que envolve a interação de fatores biológicos e ambientais,²² parece sensato adicionar o estresse pré-natal à lista dos fatores de risco que podem ter impacto adverso sobre o desenvolvimento, principalmente quando combinado a outros fatores de risco. Questões relevantes para políticas públicas nessa área de pesquisa incluem a identificação e a redução dos fatores de risco existentes e a melhoria dos fatores de proteção disponíveis para mulheres grávidas. O público deve ser informado sobre os fatores de risco durante a gravidez, inclusive o estresse pré-natal e a acumulação de eventos negativos. A capacitação profissional dos prestadores de serviço de saúde deve incluir informações pertinentes sobre fatores de risco tais como o estresse e seus possíveis efeitos sobre a prole.

Referências

1. Huttunen MO, Niskanen P. Prenatal loss of father and psychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry* 1978;35(4):429-431.
2. Lobel M. Conceptualizations, measurement, and effects of prenatal maternal stress on birth outcomes. *Journal of Behavioral Medicine* 1994;17(3):225-272.
3. McIntosh DE, Mulkins RS, Dean RS. Utilization of maternal perinatal risk indicators in the differential diagnosis of ADHD and UADD children. *International Journal of Neuroscience* 1995;81(1-2):35-46.
4. Meijer A. Child psychiatric sequelae of maternal war stress. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1985;72(6):505-511.
5. Oyemade UJ, Cole OJ, Johnson AA, Knight EM, Westney OE, Laryea H, Hill G, Cannon E, Formufod A, Westney LS, Jones S, Edwards CH. Prenatal predictors of performance on the Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale. *Journal of Nutrition* 1994;124(suppl 6):1000S-1005S.

6. Wadhwa PD. Prenatal stress and life-span development. In: Friedman HS, ed. *Encyclopedia of Mental Health*. Vol. 3. San Diego, CA: Academic Press; 1998:265-280.
7. Goldman-Rakic PS, Brown RM. Postnatal development of monoamine content and synthesis in the cerebral cortex of rhesus monkeys. *Developmental Brain Research* 1982;4(3):339-349.
8. Newell-Morris L, Fahrenbruch CE. Practical and evolutionary considerations for use of the nonhuman primate model in prenatal research. In: Watts ES, ed. *Nonhuman primate models for human growth and development*. New York, NY: A.R. Liss; 1985:9-40.
9. Suomi SJ, Higley JD. Rationale and methodologies for developing nonhuman primate models of prenatal drug exposure. In: Kilby MM, Ashgar K, eds. *Methodological issues in controlled studies on effects of prenatal exposure to drug abuse*. Rockville, Md: National Institute of Drug Abuse; 1991:291-302. *NIDA Research Monograph*; vol. 114.
10. Schneider ML, Coe CL, Lubach GR. Endocrine activation mimics the adverse effects of prenatal stress on the neuromotor development of the infant primate. *Developmental Psychobiology* 1992;25(6):427-439.
11. Williams MT, Hennessy MB, Davis HN. CRF administered to pregnant rats alters offspring behavior and morphology. *Pharmacology, Biochemistry & Behavior* 1995;52(1):161-167.
12. Schneider ML, Moore CF. Effect of prenatal stress on development: A nonhuman primate model. In: Nelson CA, ed. *Minnesota Symposium on Child Psychology*. Vol. 31: Effects of early adversity on neurobehavioral development. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates Inc; 2000:201-244.
13. Schneider ML. The effect of mild stress during pregnancy on birthweight and neuromotor maturation in rhesus monkey infants (*Macaca mulatta*). *Infant Behavior and Development* 1992;15(4):389-403.
14. Schneider ML, Roughton EC, Koehler AJ, Lubach GR. Growth and development following prenatal stress exposure in primates: An examination of ontogenetic vulnerability. *Child Development* 1999;70(2):263-274.
15. Schneider ML, Coe CL. Repeated social stress during pregnancy impairs neuromotor development of the primate infant. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1993;14(2):81-87.
16. Clarke AS, Schneider ML. Prenatal stress has long-term effects on behavioral responses to stress in juvenile rhesus monkeys. *Developmental Psychobiology* 1993;26(5):293-304.
17. Clarke AS, Schneider ML. Effects of prenatal stress on behavior in adolescent rhesus monkeys. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1997;807:490-491.
18. Schneider ML. Prenatal stress exposure alters postnatal behavioral expression under conditions of novelty challenge in rhesus monkey infants. *Developmental Psychobiology* 1992;25(7):529-540.
19. Schneider ML, Roughton EC, Lubach GR. Moderate alcohol consumption and psychological stress during pregnancy induce attention and neuromotor impairments in primate infants. *Child Development* 1997;68(5):747-759.
20. Schneider ML, Moore CF, Kraemer GW. Moderate alcohol during pregnancy: Learning and behavior in adolescent rhesus monkeys. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2001;25(9):1383-1392.
21. Roberts AD, De Jesus OT, Schneider ML, Schueller MJ, Shelton SE, Nickles RJ. Dopamine system characterization of rhesus monkeys exposed to moderate dose alcohol in utero. Society of Nuclear Medicine 46th annual Meeting, Los Angeles, CA. *Journal of Nuclear Medicine* 1999;40(5):108.
22. Sameroff AJ. Developmental systems and psychopathology. *Development and Psychopathology* 2000;12(3):297-312

Nota

ªNT: Protocolo NMS: protocolo nonmatch-to-sample de testagem animal de reconhecimento de objeto.

Comentário sobre o artigo da Dra. Janet DiPietro “Estresse pré-natal e perinatal e seu impacto sobre o desenvolvimento psicossocial da criança”

Pathik D. Wadhwa, MD, PhD

University of California, USA

Junho 2002

Introdução

O artigo de Janet DiPietro é parte de uma pesquisa mais ampla, que tem por objetivo elucidar os princípios de base do desenvolvimento no início da vida. A pesquisa atual investiga o papel da interação complexa, dinâmica e bidirecional observada entre os genes e o ambiente no desenvolvimento estrutural e funcional no início da vida – isto é, o desenvolvimento epigenético –, bem como as implicações dessa interação na saúde mental e física ao longo de um período de vida. DiPietro começou seu trabalho empírico analisando os processos de desenvolvimento biocomportamental em recém-nascidos e bebês prematuros;^{1,2} e prosseguiu seus estudos investigando esses processos e outros a eles relacionados no feto humano. DiPietro é hoje uma autoridade reconhecida internacionalmente na área do desenvolvimento infantil. Seus trabalhos descreveram pela primeira vez a ontogênese das relações do comportamento cerebral do feto humano durante a gestação,^{3,4,5} as associações entre características maternas e fetais e maturação neurocomportamental do feto,^{7,8} e as origens neurocomportamentais das diferenças individuais na fisiologia e no comportamento⁸ do bebê.⁹

Pesquisa e conclusões

DiPietro afirma que aumentam continuamente as evidências de que o estresse psicossocial materno tem efeito sobre a duração da gestação e o crescimento fetal; que esses efeitos são modestos em termos de magnitude; que o estresse materno pode ter influência direta sobre o sistema nervoso fetal em desenvolvimento; que esses efeitos sobre o desenvolvimento cerebral podem ser exacerbados ao longo do tempo por diversas características da trajetória de desenvolvimento pós-natal; e que a pesquisa existente sobre os efeitos no desenvolvimento infantil carecem de consistência conceitual e metodológica, assim como de rigor científico.

Cada uma das afirmações acima é solidamente apoiada por estudos empíricos já publicados. Embora a maioria estudos desenvolvidos com rigor metodológico apoie a ideia de que o estresse psicossocial materno tem papel importante nos efeitos adversos nos resultados do nascimento, ainda algumas questões importantes ainda necessitam ser abordadas, a saber: (1) Qual é a magnitude dos efeitos do estresse psicossocial materno nos diversos aspectos do nascimento e nos constructos relacionados? (2) Os efeitos do estresse psicossocial materno sobre os resultados variam segundo o tipo ou a intensidade do estresse – por exemplo, estresse objetivo *versus* estresse subjetivo? (3) Os efeitos do estresse psicossocial materno sobre os resultados no nascimento, variam em função do momento ou do período da gestação em que o estresse ocorre – isto é, em períodos críticos de vulnerabilidade? (4) Até que ponto os efeitos do estresse podem ser moderados por outros fatores, tais como risco médico, risco comportamental ou características sociodemográficas? E (5) Quais são os mecanismos biológicos e comportamentais que asseguram a mediação dos efeitos do estresse psicossocial sobre o desenvolvimento fetal, neonatal e no primeiro ano de vida?

No que diz respeito à magnitude dos efeitos relacionados ao estresse, nossa revisão da literatura empírica de 1990 a 2001 indica uma taxa de nascimentos prematuros ou restrições no crescimento fetal duas vezes mais elevada entre mulheres que declaram ter sofrido altos níveis de estresse. A magnitude dos efeitos do estresse psicossocial é comparável à maioria dos outros fatores de risco obstétricos *reconhecidos*, tais como complicações médicas durante a gravidez e comportamentos de alto risco. Por um lado, esses achados corroboram a ideia de que os processos psicossociais maternos durante a gravidez são pelo menos tão importantes quanto os demais fatores de risco obstétricos *reconhecidos*, merecendo, portanto, os mesmos esforços de pesquisa e consideração. Por outro lado, como apontado por DiPietro, a magnitude dos efeitos é modesta. O dobro de risco de parto prematuro significa que 20% das mulheres grávidas com nível elevado de estresse podem ter um bebê prematuro, contra 10% das mulheres que não se enquadram nessa categoria. Assim sendo, 80% dos nascimentos entre mulheres que declararam altos níveis de estresse encontram-se dentro de padrões normais de gestação.

Embora essas conclusões sejam animadoras, devemos determinar de maneira mais específica, e com mais sensibilidade, quais das mulheres que declaram altos níveis de estresse durante a gravidez estão mais expostas aos riscos de resultados adversos. DiPietro enfatiza que definir e medir o estresse psicossocial é uma tarefa complexa, visto que seus impactos não dependem unicamente da exposição a eventos estressantes, mas também da avaliação subjetiva e individual

do estresse na vida de cada mulher. E, por outro lado, essa avaliação pode depender de outros fatores. Nossa análise da literatura sugere que os estudos que registram efeitos significativos utilizando medidas *subjetivas* são bem mais numerosos do que os estudos que utilizam medidas *objetivas* desses conceitos, o que reduz a importância da precisão e da exatidão na mensuração de estados subjetivos e disposições emocionais. Todos os estudos publicados que tratam do estresse materno durante a gravidez humana baseiam-se, sem exceção, em autoavaliação, com base em lembranças anteriores do estado psicológico e do estado emocional ao longo do tempo. Sabe-se que medidas resumidas autorrelatadas sobre estados subjetivos são altamente suscetíveis de apresentar desvios numerosos e sistemáticos que prejudicam a exatidão – isto é, os efeitos de recentidade, importância atribuída e validade das disposições emocionais no momento do relato.¹⁰ Tendo em vista as mensurações insatisfatórias do estresse psicossocial na pesquisa em perinatologia comportamental, é difícil afirmar se os efeitos modestos observados nesse conjunto de trabalhos devem-se a efeitos realmente modestos ou a uma certa deficiência nos procedimentos de mensuração.

Os modelos animais e as mudanças observadas nas respostas psicológicas aos desafios exógenos durante a gravidez humana sugerem a existência de períodos críticos de vulnerabilidade aos efeitos do estresse psicossocial materno.^{11,12,13} No entanto, são muito poucos os estudos sobre os seres humanos que incluíram avaliações múltiplas, principalmente ao longo do primeiro trimestre, que poderia ser o período mais crítico. Com base em nossa análise da literatura sobre os seres humanos, quando examinados por avaliação trimestral, a maior parte dos estudos relata efeitos mais significativos no primeiro trimestre do que nos dois trimestres seguintes. Além disso, em termos proporcionais, os estudos que registraram níveis médios de estresse entre trimestres e identificaram um efeito estressante importante são menos numerosos do que aqueles que não separaram ou estabeleceram a média de escores entre trimestres, mas consideraram os efeitos de cada avaliação separadamente. Considerados em conjunto, esses resultados corroboram a ideia de que o período da gestação pode moderar os efeitos do estresse materno sobre o desenvolvimento do feto.

DiPietro ressalta que não existem conexões neuronais diretas entre os comportamentos da mãe e do feto, e que os efeitos dos processos psicossociais maternos podem ser mediados por mecanismos endócrinos e vasculares. Além dessas vias, é provável que os processos imunitários mãe-placenta-feto tenham um papel importante na mediação dos efeitos do estresse psicossocial materno sobre o desenvolvimento do feto.¹²

DiPietro sugere que os problemas de desenvolvimento na infância podem ter suas origens em causas relacionadas ao estresse no nascimento – como parto prematuro e restrições de crescimento do feto –, ou podem ser consequência direta dos efeitos do estresse sobre os sistemas cerebrais em desenvolvimento do feto. A autora conclui que não é possível prognosticar efeitos graves sobre o desenvolvimento, devido à pequena magnitude dos efeitos do estresse materno sobre os resultados da gravidez (duração da gestação e crescimento fetal). No entanto, essa conclusão parece precipitada, pois é provável que o estresse materno influencie os processos biológicos ligados ao crescimento do feto, ao parto e ao desenvolvimento cerebral, uma vez que os mesmos sistemas fisiológicos que atuam como mediadores no crescimento e no parto têm um papel crucial em diversos aspectos do desenvolvimento do cérebro. Além disso, é provável que a avaliação da real magnitude do impacto do estresse materno no nascimento seja afetada por problemas de mensuração.

Implicações para políticas e perspectivas de serviços

Como DiPietro ressalta, é difícil formular implicações políticas específicas, devido à escassez de dados empíricos. Embora a documentação sobre os estudos em animais corrobore a ideia de um papel causal do estresse pré-natal materno em uma série de resultados adversos no desenvolvimento, há diferenças importantes na fisiologia reprodutiva entre as várias espécies, e mesmo entre primatas, o que torna muito difícil extrapolar para seres humanos os resultados registrados com animais. Na verdade, o *único* modelo animal conhecido cuja fisiologia reprodutiva é mais próxima da humana é o gorila.¹⁴ Mas, no caso dos seres humanos, devemos começar por avaliar com maior precisão o constructo de estresse psicossocial materno. Em seguida, com base em evidências empíricas, devemos verificar quais são as mulheres que declaram altos níveis de estresse, em que circunstâncias e em que período da gestação, a fim de determinar o momento em que elas e seus fetos podem ser particularmente vulneráveis aos efeitos deletérios do estresse.

No meu entendimento, esses dados precisam ser criteriosamente estabelecidos antes que quaisquer recomendações políticas específicas sejam formuladas. Pode-se argumentar que é possível estabelecer programas gerais de intervenção, com base no argumento de que uma pequena redução nos resultados desfavoráveis é melhor do que nenhuma redução. Ou seja: mais vale um programa de intervenção não específico do que nenhum programa. No entanto, há inconvenientes em formular e promover políticas não específicas para a redução do estresse. Como ressalta DiPietro, o estresse nem sempre atua como um fator teratogênico no

desenvolvimento – ou seja, nem sempre o grau dos danos é proporcional à exposição ao estresse. De fato, um certo grau de estimulação e de ativação pode ser benéfico – e mesmo necessário – para o desenvolvimento do feto. A ideia incondicional de que o estresse durante a gravidez é prejudicial ao feto pode mesmo provocar na mulher um certo grau de ansiedade e sentimento de culpa. Para mulheres que não podem mudar sua situação – por exemplo, aquelas que precisam trabalhar para sustentar a família –, essa afirmação poderia, ironicamente, aumentar o estresse já existente em sua vida. Sem que se determine antecipadamente quem precisa de assistência e qual é o modo mais eficaz de oferecê-la, o resultado dos programas de intervenção podem ser nulos – assim como são *nulos* os efeitos das terapias antimicrobianas aplicadas de maneira generalizada a mulheres grávidas que sofrem de infecções no aparelho reprodutor.¹⁵

Tendo em mente as considerações acima, apoiamos vigorosamente a posição de DiPietro de que, por enquanto, não devem ser forjadas políticas públicas para orientar o comportamento e as atividades de mulheres grávidas com vistas à melhoria dos resultados no desenvolvimento das crianças. Ao mesmo tempo, porém, acrescentamos que são necessárias mais pesquisas nessa área crucial, pois nosso objetivo deve ser justamente elaborar um conjunto de políticas públicas esclarecidas para promover a saúde e o bem-estar das crianças, já desde a vida intrauterina.

Referências

1. Di Pietro JA, Porges SW. Vagal responsiveness to gavage feeding as an index of preterm status. *Pediatric Research* 1991;29(3):231-236.
2. Di Pietro JA, Cusson RM, Caughy MO, Fox NA. Behavioral and physiologic effects of nonnutritive sucking during gavage feeding in preterm infants. *Pediatric Research* 1994;36(2):207-214.
3. Di Pietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Development of fetal movement—fetal heart rate coupling from 20 weeks through term. *Early Human Development* 1996;44(2):139-151.
4. Di Pietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Hilton SC, Johnson TR. Fetal neurobehavioral development. *Child Development* 1996;67(5):2553-2567.
5. Dipietro JA, Irizarry RA, Hawkins M, Costigan KA, Pressman EK. Cross-correlation of fetal cardiac and somatic activity as an indicator of antenatal neural development. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;185(6):1421-1428.
6. Di Pietro JA, Costigan KA, Shupe AK, Pressman EK, Johnson TR. Fetal neurobehavioral development: Associations with socioeconomic class and fetal sex. *Developmental Psychobiology* 1998;33(1):79-91.
7. Di Pietro JA, Costigan KA, Hilton SC, Pressman EK. Effects of socioeconomic status and psychosocial stress on the development of the fetus. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1999;896:356-358.
8. Di Pietro JA, Costigan KA, Pressman EK, Doussard-Roosevelt JA. Antenatal origins of individual differences in heart rate. *Developmental Psychobiology* 2000;37(4):221-228.
9. Di Pietro JA, Hodgson DM, Costigan KA, Johnson TR. Fetal antecedents of infant temperament. *Child Development* 1996;67(5):2568-2583.

10. Stone AA, Shiffman S. Ecological momentary assessment (EMA) in behavioral medicine. *Annals of Behavioral Medicine* 1994;16(3):199-202.
11. Glynn LM, Wadhwa PD, Dunkel-Schetter C, Chicz-De Met A, Sandman CA. When stress happens matters: Effects of earthquake timing on stress responsivity in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001;184(4):637-642.
12. Wadhwa PD, Culhane JF, Rauh V, Barve SS, Hogan V, Sandman CA, Hobel CJ, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, Garite TJ, Glynn L. Stress, infection and preterm birth: A biobehavioural perspective. *Pediatric and Perinatal Epidemiology* 2001;15(suppl 2):17-29.
13. Wadhwa PD, Sandman CA, Garite TJ. The neurobiology of stress in human pregnancy: implications for prematurity and development of the fetal central nervous system. *Progress in Brain Research* 2001;133:131-142.
14. Smith R, ed. *The endocrinology of parturition: Basic science and clinical application*. Basel, NY: Karger; 2001.
15. Klebanoff MA, Carey JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, Ernest JM; Heine RP, Wapner RJ, Trout W, Moawad A, Leveno KJ, Miodovnik M, Sibai BM, Van Dorsten JP, Dombrowski MP, O'Sullivan MJ, Varner M, Langer O, McNellis D, Roberts JM. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Units. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection. *New England Journal of Medicine* 2001;345(7):487-493.