



A INFLUÊNCIA DA EPIGENÉTICA NAS PSICOPATOLOGIAS

LÁISLA LIMA NOGUEIRA; JÚLIA NOGUEIRA MOURÃO; JÚLIA MARA RESENDE ABREU; KELLY MOREIRA GRILLO RIBEIRO BRANCO

RESUMO

Epigenética, conceituada pelo biólogo britânico Conrad H. Waddington em 1942, são interações entre genes e ambiente que influenciam os fenótipos, sendo resultado de modificações químicas no DNA e proteínas associadas, não envolvendo alterações na sequência do genoma. Na atualidade, a epigenética é crucial na compreensão de doenças psiquiátricas, fornecendo informações sobre sua etiologia a nível molecular. Esse conhecimento é essencial para entender como fatores ambientais e estilo de vida afetam a saúde e a doença, oferecendo oportunidade de novas abordagens terapêuticas. O objetivo da pesquisa é evidenciar a influência da epigenética na etiopatogenia dos transtornos mentais. O estudo é uma revisão de literatura feita mediante buscas na PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e BVS (<https://bvsalud.org/>) entre 03 de março de 2024 e 02 de abril de 2024, utilizando as palavras “epigenetics” e “psychopathology”. Nesse sentido, analisou-se e selecionou-se 6 artigos para construção do trabalho. Os resultados mostraram que a compreensão da epigenética na função cerebral e saúde mental ainda não é completa, embora haja mecanismos moleculares, exposições ambientais e repercussões sociais envolvidos nessa questão. Nesse viés, transtornos mentais, como ansiedade, depressão e esquizofrenia são influenciados por fatores conectados pela epigenética, tendo, então, origem múltipla. Conclui-se, portanto, que as psicopatologias do adulto se relacionam aos fatores genéticos em interação com o ambiente uterino e pós-nascimento, o que mostra que experiências precoces influenciam a vida futura dos indivíduos, sobretudo, na saúde mental. Desse modo, convém ressaltar a importância da compreensão dos mecanismos que relacionam a epigenética e as doenças mentais, bem como garantir que os estudos sejam conduzidos de maneira ética.

Palavras-chave: Transtorno Mental; Doenças Psiquiátricas; Saúde Mental; Distúrbios do Desenvolvimento Neurológico; Expressão Gênica

1 INTRODUÇÃO

A epigenética, um campo conceituado pelo biólogo britânico Conrad H. Waddington em 1942, tem sido objeto de crescente interesse e pesquisa devido ao seu papel nas interações complexas entre genes e ambiente. Estas interações influenciam os fenótipos, determinando uma variedade de características e suscetibilidades a condições de saúde e doença. O fenômeno da epigenética ocorre através de modificações químicas no DNA e nas proteínas associadas, sem necessariamente alterar a sequência do genoma. (Farsetti; Illi; Gaetano, 2023)

No contexto da saúde mental, a epigenética emergiu como uma ferramenta valiosa na compreensão da etiologia de doenças psiquiátricas. Ao examinar os mecanismos moleculares subjacentes, os pesquisadores ganharam insights importantes sobre como fatores ambientais e estilo de vida podem influenciar a saúde mental e, por extensão, oferecer novas perspectivas para abordagens terapêuticas inovadoras. (Farsetti; Illi; Gaetano, 2023)

Este trabalho busca destacar especificamente a influência da epigenética na etiopatogenia dos transtornos mentais, fornecendo uma análise das descobertas mais recentes e seu impacto na prática clínica. Nesse sentido, foi utilizada uma revisão de literatura criteriosa para construção do estudo.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para compreender a extensão da influência da epigenética na saúde mental, foi conduzida uma revisão de literatura, empregando critérios específicos de buscas na PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) e BVS (<https://bvsa.org/>). No período de 03 de março de 2024 a 02 de abril de 2024, foram utilizadas as palavras-chave “epigenetics” e “psychopathology” para identificar estudos relevantes publicados. Após a análise, foram selecionados 6 artigos que ofereceram uma contribuição significativa para o entendimento do tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos selecionados forneceram uma visão abrangente dos mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação da expressão gênica e como esses processos estão implicados na patogênese de transtornos mentais. Um aspecto fundamental discutido foi o papel dos modificadores de histonas, como as metiltransferases de histonas (HMTs), as desmetilases de histonas (HDMs), as acetiltransferases de histonas (HATs) e as desacetilases de histonas (HDACs). Essas enzimas desempenham um papel crucial na modificação das histonas, um dos principais mecanismos epigenéticos de regulação da expressão gênica. (Mews et al, 2021)

Além disso, os estudos destacaram a importância de novos fatores emergentes na regulação epigenética, como a geração de metabólitos e classes de RNAs não codificantes. Esses componentes adicionais do sistema epigenético estão sendo cada vez mais reconhecidos como importantes moduladores da expressão gênica, influenciando processos biológicos fundamentais, como a atividade neuronal, aprendizagem e memória. (Mews et al, 2021)

Uma das descobertas mais significativas desses estudos foi a associação entre experiências adversas durante a gestação e os primeiros anos de vida e o aumento do risco de transtornos neurológicos e psiquiátricos. (O'Donnell; Meaney, 2020; Lobo, 2018) Essas experiências adversas foram correlacionadas com possíveis alterações na regulação epigenética, indicando um papel crucial desse mecanismo no desenvolvimento de transtornos mentais. (Kouter; Arčan; Paska, 2023)

3.1 IMPACTO DAS EXPERIÊNCIAS PRECOSES NA SAÚDE MENTAL

Uma análise mais detalhada revelou que experiências no útero e na infância podem afetar significativamente o desenvolvimento do cérebro, influenciando tanto sua estrutura quanto sua função. Essas alterações epigenéticas podem ter consequências duradouras para a saúde mental ao longo da vida, destacando a importância crítica de um ambiente saudável e de apoio durante os estágios iniciais do desenvolvimento. (O'Donnell; Meaney, 2020; Lobo, 2018)

Esses achados ressaltam a complexidade das origens dos transtornos mentais, com fatores genéticos e ambientais interagindo de maneiras conectadas para moldar o perfil de saúde mental de um indivíduo. A compreensão desses mecanismos é essencial para informar estratégias de prevenção e intervenção eficazes, visando promover a saúde mental e o bem-estar ao longo da vida. (O'Donnell; Meaney, 2020)

3.2 ABORDAGENS TERAPÊUTICAS E FUTURAS DIREÇÕES DE PESQUISA

Uma compreensão mais aprofundada dos mecanismos epigenéticos subjacentes aos transtornos mentais oferece oportunidades relevantes para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. Nesse viés, estratégias direcionadas a modificar padrões epigenéticos

disfuncionais podem representar uma nova fronteira no tratamento de condições psiquiátricas. Assim, um exemplo disso são as intervenções farmacológicas visando inibir ou ativar enzimas específicas envolvidas na regulação epigenética podem ajudar a restaurar padrões saudáveis de expressão gênica em pacientes com transtornos mentais. Ademais, abordagens não farmacológicas, como terapias comportamentais e intervenções psicossociais, podem ser complementadas por estratégias epigenéticas para maximizar os resultados do tratamento. (Kouter; Arčan; Paska, 2023)

No entanto, é importante reconhecer que ainda há muito a aprender sobre os complexos mecanismos epigenéticos e seu papel na saúde mental. Nesse sentido, futuras pesquisas devem se concentrar em identificar biomarcadores epigenéticos específicos associados a diferentes transtornos mentais, bem como em elucidar as vias moleculares subjacentes a essas alterações epigenéticas. Além disso, estudos longitudinais são necessários para investigar como as mudanças epigenéticas ao longo do tempo estão relacionadas ao desenvolvimento e progressão dos transtornos mentais. Desse modo, compreender melhor a dinâmica temporal dessas alterações pode levar a intervenções mais precisas e personalizadas para indivíduos em risco ou afetados por condições psiquiátricas. (Mews et al, 2021; Kouter; Arčan; Paska, 2023)

3.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E SOCIAIS

À medida que se avança no entendimento da epigenética e sua relevância para a saúde mental, é crucial considerar as implicações éticas e sociais dessas descobertas. Nesse sentido, estudos no campo da epigenética podem contribuir para organizar noções complexas de mudança social e movimentos políticos em termo biológicos padronizados. Assim, os marcadores epigenéticos podem ser utilizados como evidência de exposição anterior a injustiças sociais e como um argumento adicional em nível molecular para promover maior justiça social. (Dupras; Saulnier; Joly, 2019)

Outra perspectiva sobre as implicações sociais é que é possível que surjam consequências negativas ao converter as discrepâncias sociais em disparidades biológicas, assim como ao simplificar questões sociais complexas em termos moleculares, o que poderia acarretar em efeitos adversos. Em vista disso, há o risco de que as medidas políticas preventivas, que visam a saúde das populações vulneráveis, tenham práticas ou comportamentos socioculturais que se desviam da nova norma epigenética. Desse modo, é essencial garantir que as pesquisas e intervenções epigenéticas sejam conduzidas de forma ética e responsável, com considerações cuidadosas dadas aos impactos sociais e individuais. (Dupras; Saulnier; Joly, 2019)

3.4 DISCUSSÃO

Os resultados compilados nos estudos fornecem uma boa visão da influência dos mecanismos epigenéticos na saúde mental, destacando a interação complexa entre experiências precoces, modificações genéticas e ambiente. A descoberta fundamental de que experiências adversas precoces podem desencadear alterações epigenéticas, mediadas por enzimas como as metiltransferases e desmetilases de histonas, ressalta a importância de considerar tanto os fatores genéticos quanto os ambientais no desenvolvimento de transtornos neuropsiquiátricos. Esses achados reforçam a necessidade de estratégias preventivas e de intervenção precoce, reconhecendo a influência crucial desses modificadores epigenéticos na plasticidade neuronal e na adaptação ao ambiente.

Por outro lado, as implicações terapêuticas dessas descobertas apontam para um campo promissor de desenvolvimento de tratamentos personalizados para transtornos mentais. A possibilidade de direcionar especificamente os padrões epigenéticos disfuncionais por meio de intervenções farmacológicas e não farmacológicas oferece novas perspectivas para abordagens mais eficazes e holísticas. No entanto, os desafios persistem, especialmente no que

diz respeito à identificação de biomarcadores epigenéticos específicos e à compreensão detalhada das vias moleculares subjacentes. Portanto, investimentos contínuos em pesquisa, especialmente em estudos longitudinais, são essenciais para desvendar a complexidade dos mecanismos epigenéticos na saúde mental e traduzir esse conhecimento em intervenções mais precisas e personalizadas.

4 CONCLUSÃO

Verificou-se que as experiências no útero e na infância influenciam no desenvolvimento de psicopatologias ao afetar a estrutura e função do cérebro, ou seja, a epigenética interfere no aspecto molecular da etiologia de doenças, ainda que não existem evidências detalhadas desses mecanismos na saúde mental. Com isso, os transtornos possuem origem múltipla, bem como um dos fatores é a epigenética e, portanto, o desenvolvimento em ambiente saudável é muito importante para manutenção da saúde mental ao longo da vida. Infere-se, portanto, que as psicopatologias do adulto se relacionam aos fatores genéticos em interação com o ambiente uterino e pós-nascimento, mostrando que experiências precoces influenciam a vida futura dos indivíduos, sobretudo, na saúde mental. Desse modo, é fundamental destacar a necessidade de compreender os mecanismos que associam a epigenética aos distúrbios mentais e assegurar que as pesquisas nesse campo sejam conduzidas de forma ética.

REFERÊNCIAS

- DUPRAS, Charles; SAULNIER, Katie Michelle; JOLY, Yann. Epigenetics, ethics, law and society: A multidisciplinary review of descriptive, instrumental, dialectical and reflexive analyses. **Social Studies of Science**, v. 49, n. 5, p. 785-810, 2019. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0306312719866007>. Acesso em: 01 de março 2024
- FARSETTI, Antonella; ILLI, Barbara; GAETANO, Carlo. How epigenetics impacts on human diseases. **European Journal of Internal Medicine**, 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0953620523001930>. Acesso em: 01 de março 2024
- KOUTER, Katarina; ARČAN, Iris Šalamon; PASKA, Alja Videtič. Epigenetics in psychiatry: Beyond DNA methylation. **World Journal of Psychiatry**, v. 13, n. 6, p. 319, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10294132/>. Acesso em: 01 de março 2024
- LOBO, Mariana de Oliveira et al. Epigenética e exercício físico: influência em transtornos de ansiedade?. **Journal of Health & Biological Sciences**, p. 182-188, 2018. Disponível em: <https://periodicos.unichristus.edu.br/jhbs/article/view/1439/639>. Acesso em: 01 de março 2024
- MEWS, Philipp et al. From circuits to chromatin: the emerging role of epigenetics in mental health. **Journal of Neuroscience**, v. 41, n. 5, p. 873-882, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7880276/>. Acesso em: 01 de março 2024
- O'DONNELL, Kieran J.; MEANEY, Michael J. Epigenetics, development, and psychopathology. **Annual Review of Clinical Psychology**, v. 16, p. 327-350, 2020. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-clinpsy-050718-095530>. Acesso em: 01 de março 2024