

Pesquisa e Ações em Saúde Pública

Edição XXVIII

Capítulo 30

INTEGRAÇÃO ENTRE NUTRIÇÃO E EPIGENÉTICA NA ATENUAÇÃO DA PREDISPOSIÇÃO PARA DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

GUILHERME LUSTOSA DOS REIS¹
HELOÍSA HELENA PINHEIRO COSTA¹
REGINA MARIA SOUSA DE ARAÚJO²
LIDIANE PEREIRA DE ALBUQUERQUE²

¹Discente - Nutrição da Universidade Federal do Piauí.

²Docente – Departamento de Bioquímica e Farmacologia da Universidade Federal do Piauí.

Palavras-chave: Nutrição; Epigenética; Saúde Mental.

DOI

10.59290/2106202020

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

O entendimento atual da biologia humana supera o legado pautado acerca do determinismo genético, adquirindo uma compreensão mais dinâmica e interativa com as demais áreas da ciência, principalmente na área da saúde. Acreditava-se que o DNA herdado pelos indivíduos era um destino imutável, porém com os avanços científicos e tecnológicos houve a compreensão do papel da epigenética que corresponde à regulação da expressão gênica através de modificações químicas em regiões codificantes ou não do material genético em resposta a estímulos ambientais (atividade física, exposição a toxinas, estresse crônico, ansiedade e dieta) (ANDRAWUS *et al.*, 2022).

Os mecanismos epigenéticos atuam como verdadeiros interruptores fisiológicos e incluem metilação do DNA, modificação das histonas e regulação por RNAs não-codificantes. Assim, alterações nestes mecanismos podem levar ao silenciamento ou ativação de certos genes e afetar a qualidade de vida funcional e comportamental dos indivíduos, trazendo uma mudança de paradigma na medicina (OSTAIZA-CARDENAS *et al.*, 2025).

A incidência de doenças neurodegenerativas, especialmente doenças de Alzheimer (DA) e de Parkinson (DP), tem aumentado drasticamente na população mundial principalmente pelo envelhecimento populacional acelerado, tornando-se um desafio para a saúde pública global. Embora haja um vasto registro na literatura sobre a fisiopatologia e impacto multifatorial dessas doenças, ainda existem lacunas sobre seu entendimento. Sabe-se que as marcas epigenéticas atuam fortemente nos mecanismos moleculares dessas patologias, refletindo em como o impacto no estilo de vida dos portadores desencadeia o aumento da incidência dessas doenças (FELTRAN *et al.*, 2026).

Estudos alegam que os mecanismos epigenéticos nessas doenças podem ser impactados pela qualidade nutricional, estado energético e atividade física regular que, em conjunto, afetam reações como acetilação das histonas e outras mudanças pós-traducionais. Quando desregulados, tais processos contribuem para o silenciamento de genes neuroprotetores, sendo alvos para modulação da plasticidade sináptica e saúde cerebral, bem como no entendimento dessas neuropatologias (GRINÁN-FERRÉ *et al.*, 2024).

A intervenção nutricional é considerada estratégia primordial ao longo da vida para melhorar o bem-estar mental e atenuar os efeitos adversos das experiências da primeira infância e neurogênese adulta; a saúde cerebral abaixo do ideal (resultante de má nutrição, por exemplo) pode estar associada a alterações na plasticidade sináptica e promover neuroinflamação, resultando em distúrbios neurodesenvolvimentais e neurodegenerativos (GONDIM BERNARDINO *et al.*, 2025).

Dessa forma, é importante destacar o ambiente intrauterino como um período crítico para o surgimento de vulnerabilidades para a saúde mental em razão da sua ação moduladora do neurodesenvolvimento fetal, mediante exposições maternas adversas, em que a placenta emerge como um mediador central, tanto refletindo quanto moldando as alterações epigenéticas em resposta aos sinais maternos. A deficiência materna de micronutrientes, como vitaminas do complexo B e minerais, perturba processos epigenéticos do feto, gerando consequências à saúde mental, impactando o desenvolvimento da criança e perdurará durante a fase adulta. A suplementação pré-natal de colina, por sua vez, poderia exercer uma intervenção precoce para proteger o cérebro fetal contra riscos ao desenvolvimento. Epigeneticamente, a disponibilidade de colina pode modular a meti-

lação global do DNA e a metilação de genes específicos, mediando potencialmente seus efeitos no neurodesenvolvimento (ÁLVAREZ-MEJÍA *et al.*, 2025).

Isso levou à proposta de que a suplementação pré-natal de colina poderia servir como uma intervenção precoce para proteger o cérebro fetal contra riscos ao desenvolvimento.

O estudo do impacto direto da nutrição na epigenética cresce e desperta o interesse de pesquisadores. Porém, apesar de coletar crescentes evidências quanto a sua relação, ainda há muita divergência na prática e aplicação clínica, devido, dentre muitos outros fatores, às várias limitações das doenças graves que, boa parte das vezes, exigem que o profissional direcione o foco a um tratamento sintomático em razão do avanço progressivo da doença, ao invés de um tratamento preventivo.

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo analisar a influência da qualidade da alimentação nas modificações epigenéticas e suas implicações no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura desenvolvida por pesquisas de periódicos nas bases de dados PubMed, SciELO e *Science Direct* voltadas para publicações nos idiomas português e inglês. Os descritores utilizados para a construção da estratégia de busca foram “dieta saudável”, “epigenética”, “saúde mental” e “doença neurodegenerativa” e aplicados de forma combinada com operador booleano “and”. Para garantir a amplitude da pesquisa, a análise foi realizada de forma qualitativa, considerando artigos que forneciam dados pertinentes à influência da qualidade da alimentação para risco aumentado ou diminuído de desenvolver doenças neurodegenerativas.

Para a seleção dos artigos, foram estabelecidos como critérios de inclusão: publicações dos tipos revisão sistemática, meta-análise e experiência clínica de especialistas. Foram excluídos da pesquisa estudos duplicados, que não estavam disponibilizados na íntegra ou que apresentavam inconsistências metodológicas. Na triagem inicial, os artigos foram avaliados com base nos títulos e resumos para garantir a relevância temática. Posteriormente, os estudos que passaram para a fase de leitura completa foram avaliados quanto à coerência metodológica e à clareza na discussão dos resultados. Após os critérios de seleção, restaram 49 artigos com recorte temporal entre os anos 2009 e 2026.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Evidências têm demonstrado que a expressão e a atividade de vários genes humanos são reguladas por mecanismos epigenéticos, tais como metilação do DNA, modificações de proteínas histonas e RNAs não codificantes. Mecanismos epigenéticos são fundamentais para o desenvolvimento normal em diferentes tipos de células, sendo capazes de determinar quais genes serão silenciados ou ativados sem que haja modificação na sequência de nucleotídeos do DNA, garantindo a formação adequada de tecidos e órgãos (SOCHA *et al.*, 2024). Em diversas áreas do cérebro, estes mecanismos são cruciais para a diferenciação celular durante o desenvolvimento cerebral, influenciando diretamente na função de neurônios e de outras células, modificando sua estrutura e função (plasticidade sináptica, aprendizagem e memória) (BEKDASH, 2024).

Os mecanismos epigenéticos são flexíveis aos fatores ambientais, como estresse, atividade física, fatores sociais, exposição a toxinas e dieta, que podem interagir com o genoma e epigenoma, causando mudanças de curto ou

longo prazo nos fenótipos os quais, em alguns casos, podem levar a doenças graves (KLENGEL *et al.*, 2014). Estudos recentes indicam que desregulações nos mecanismos epigenéticos desempenham um papel crucial na patogênese de transtornos mentais e neurodegenerativos; essas alterações podem ser estáveis ou dinâmicas na expressão e função gênica neuronal, resultando em mudanças significativas nos fenótipos e comportamento humano, que podem ser duradouras (GRIÑÁN-FERRÉ *et al.*, 2024). Logo, pode ser estabelecida uma conexão entre a desregulação epigenética da expressão gênica neuronal e a neurodegeneração, envolvendo fatores ambientais, envelhecimento e predisposição genética; e esta correlação multifatorial é um campo central na neurociência moderna. Isso sugere que fatores epigenéticos específicos, ligados a doenças neurodegenerativas, podem ter relevância clínica para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas e tratamentos mais eficazes (BEKDASH, 2024).

Na última década, foram vistos avanços na integração das tecnologias de biologia molecular e celular à Ciência da Nutrição transformando-a em uma área que modula o ambiente celular garantindo uma definição mais precisa e personalizada da nutrição ideal ao longo da vida, ajustando dietas e prevenindo doenças. Essa evolução está respaldada nas ciências ômicas (nutrigenômica, metabolômica), nutrigenética, nutrição celular e funcional (GONDIM BERNARDINO *et al.*, 2025). Adicionalmente, análises abrangentes da variabilidade genética trazem uma melhor compreensão sobre as diferenças individuais nas respostas à nutrição às quais se devem, em parte, a variantes comuns na expressão gênica envolvendo mecanismos epigenéticos. A constatação de que as marcas epigenéticas podem ser transmitidas entre gerações sugere que a fronteira entre os fatores ambientais (estilo de vida) e hereditários para o desenvolvimento de doenças é mais fluida do

que se reconhecia anteriormente (GONDIM BERNARDINO *et al.*, 2025).

Estudos observacionais em humanos trouxeram evidências de que certas exposições nutricionais durante o desenvolvimento pré-natal e no início da vida podem impactar o estado epigenético o qual pode mediar o desenvolvimento cerebral (como hipocampo e córtex pré-frontal), afetando a vulnerabilidade a transtornos comportamentais (estresse, ansiedade, depressão) na infância e adolescência (BARKER *et al.*, 2018). Em convergência, experimentos em modelos *in vitro* e com roedores demonstraram que a restrição ou o excesso de macronutrientes (proteínas, carboidratos, gorduras) têm efeitos reprodutíveis em diversos mecanismos epigenéticos, alterando a expressão de genes envolvidos no metabolismo (influenciando o risco de doenças crônicas) e no comportamento (como ansiedade) (BURDGE; LILLYCROP, 2010).

A seguir, será analisada a associação entre alterações nos padrões epigenéticos, dieta e o desenvolvimento de transtornos neurodegenerativos. Embora essas condições tenham etiologias multifatoriais (como fatores genéticos e sociais), o foco no componente epigenético alimentar traz um contexto essencial para entender a saúde mental, deslocando o determinismo genético para um modelo onde a alimentação pode desempenhar um papel protetor ou de risco.

PAPEL DOS MECANISMOS EPIGENÉTICOS NO NEURODESENVOLVIMENTO

Metilação do DNA

Metilação do DNA é um dos mecanismos epigenéticos mais bem compreendidos tornando-se responsável pela regulação da expressão gênica em condições saudáveis e patológicas. Corresponde a uma modificação covalente, fielmente preservada e transmitida durante a

divisão celular, ao adicionar um grupo metil (CH₃) do doador S-adenosilmetionina (SAM), que está intimamente relacionado à via do metabolismo de um carbono, à posição 5' do anel de citosina em dinucleotídeos CpG. Este mecanismo é catalisado pelas enzimas DNA metiltransferases (DNMT1, DNMT2, DNMT3a, DNMT3b e DNMT3L) que se diferenciam em estrutura, função, expressão e interações moleculares. Geralmente, os padrões de metilação do DNA são reprogramados durante a embriogênese inicial e, em seguida, refinados durante o desenvolvimento fetal para estabelecer a expressão gênica específica do tipo celular (GU; GOODELL, 2021).

A metilação do DNA contribui positivamente para diversas funções neurológicas, desempenhando um papel essencial na plasticidade cerebral, na sobrevivência neuronal e nas funções de aprendizado e memória ao longo da vida. Alterações específicas ou globais nesta metilação no cérebro foram identificadas em muitos distúrbios neurológicos e neurodegenerativos como as doenças de Alzheimer (DA), de Parkinson (DP) e de Huntington, sugerindo que esta marca epigenética deve ser mais investigada nessas patologias (LI *et al.*, 2024).

Estudos demonstraram que a metilação do DNA é uma marca epigenética reversível, dinâmica e pode ser modulada pela dieta, seja pré-concepcional, gestacional e no decorrer da vida, com efeitos na saúde a longo prazo. Isso levanta a questão se a intervenção nutricional precoce poderia proteger o cérebro de danos ou atenuar os sintomas associados ao envelhecimento, incluindo o declínio das funções cognitivas e a demência (ÁLVAREZ-MEJÍA *et al.*, 2025).

Modificações Pós-Traducionais das Histonas e RNAs não codificantes

Histonas são proteínas alcalinas associadas ao DNA com o objetivo de compactá-lo em cromatina. O DNA se compacta em torno de um

octâmero de histonas formando os nucleossomos. Existem 5 tipos de histonas: 2H₃, 2H₄, 2H_{2A}, 2H_{2B}, constituindo o octâmero, e a histona ligadora H1 que une os nucleossomos. A transição entre os estados de compactação e de relaxamento da cromatina é regulada pela capacidade da cauda N-terminal da histona de realizar modificações pós-traducionais (MPT) em resíduos de aminoácidos específicos e, consequentemente, alterar a acessibilidade dos fatores de transcrição, ocultando ou expondo sítios regulatórios ao longo do DNA (JENUWEIN; ALLIS, 2001).

Durante o desenvolvimento cerebral, as modificações de histonas são moduladas por complexos enzimáticos (histonas desacetilases e acetiltransferases) que coordenam a expressão gênica. Fatores ambientais pré-natais (estresse materno, exposição a poluentes, infecções e dieta) podem causar alterações significativas nestas enzimas ou nos seus cofatores, alterando padrões de MPT em genes importantes para o neurodesenvolvimento. Estudos recentes mostram evidências sobre o papel das modificações de histonas (principalmente metilação, acetilação, fosforilação e ubiquitinação) em alguns distúrbios neurodegenerativos, como DA, DP e esclerose lateral amiotrófica (ELA), sendo, assim, alvos de terapias experimentais para reverter déficits cognitivos (HERNAIZ *et al.*, 2022; BEKDASH, 2024).

RNAs não codificantes de proteínas, como os microRNAs (miRNAs), são pequenos RNAs que regulam modificações pós-transcricionais, verificando o seu elemento de reconhecimento na região 3' não traduzida (3'-UTR) de seu gene alvo. Os miRNAs podem se associar aos transcritos de RNA mensageiro (mRNA) para inibir sua tradução, ajustando assim a expressão de genes codificadores de proteínas. Ainda, podem interagir com outros mecanismos epigenéticos e sua expressão ser regulada por alterações na

metilação de seu promotor ou por remodelamento da cromatina (KLENGEL *et al.*, 2014).

Os miRNAs são expressos em altos níveis no cérebro modulando a expressão gênica em diferentes estágios do desenvolvimento neuronal (tais como proliferação, diferenciação, migração e sobrevivência de células-tronco neurais), provavelmente atuando na sobrevivência e no envelhecimento neuronal. Ainda, desempenham um papel na alteração das sinapses, transformando-se em um potencial para se tornarem biomarcadores no diagnóstico precoce e monitoramento de tipos específicos de distúrbios neurodegenerativos, incluindo DA e DP (HERNAIZ *et al.*, 2022).

Fatores ambientais, com destaque para a dieta, podem afetar expressivamente perfis de expressão de miRNAs envolvidos no neurodesenvolvimento, na plasticidade sináptica e na resposta a processos neurodegenerativos (DELUCAS *et al.*, 2024).

TRANSTORNOS NEURODEGENERATIVOS: ALZHEIMER E PARKINSON

Doença de Alzheimer

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo, complexo e de caráter progressivo que envolve atrofia cerebral com déficit gradual das funções cerebrais, incluindo perda de memória e de linguagem, desorientação, alterações de humor e demência. O amplo reconhecimento de que DA é uma síndrome clínica, biológica e de natureza difusa evidencia os obstáculos significativos na otimização de sua prevenção, diagnóstico precoce e tratamento. Variantes genéticas comuns podem aumentar o risco de desenvolver a DA; provavelmente, este risco está associado a vias patogênicas sinérgicas, incluindo deposição do peptídeo beta-amiloide (A β), hiperfosforilação da proteína

na tau, estresse oxidativo e neuroinflamação (SURESH *et al.*, 2023).

Evidências têm apresentado alterações epigenéticas distintas em cérebros de pacientes e em modelos animais com DA, sugerindo que estas modificações afetam genes envolvidos na produção de A β e na fosforilação da proteína tau, desempenhando assim um papel fundamental na patogênese e progressão da doença. Essas alterações incluem mudanças na metilação do DNA, modificações de histonas e na expressão de miRNA não codificante. Os padrões de mudança são frequentemente complexos ocorrendo em múltiplos loci (VELAZQUEZ *et al.*, 2019).

Estudos mostram claramente reduções nos marcadores de metilação global do DNA (hipometilação) em neurônios corticais de autopsia em pacientes com DA em comparação com controles saudáveis; enquanto que no cerebelo, uma região que é relativamente poupada no Alzheimer, não há tais alterações (LI *et al.*, 2019). A hipometilação está associada à progressão da DA com aumento na deposição de A β em regiões severamente afetadas do cérebro, como o córtex entorrinal, temporal e frontal. Yuan e colaboradores (2024), ao analisarem tecidos cerebrais post-mortem de pacientes com DA, identificaram alterações em marcas epigenéticas específicas de histonas e nas enzimas envolvidas na regulação das MPT, especialmente no hipocampo e no córtex.

A associação entre alterações epigenéticas na DA e nutrição tem sido o foco de muitas pesquisas. É fortemente provável que o estado energético no decorrer da vida (disponibilidade de nutrientes, metabolismo) possa influenciar diretamente as marcas epigenéticas no cérebro, com efeitos simultâneos em uma gama de condições neurológicas. Há relatos de que compostos bioativos da dieta podem modificar a expressão gênica, retardando o declínio cognitivo,

atuando como ferramentas preventivas ou terapêuticas (CHRISTODOULOU *et al.*, 2025).

É importante destacar que os resultados de intervenções nutricionais para atenuar a DA são variáveis e influenciados diretamente pela interação de nutrientes e o perfil genético individual, cujas variantes podem potencializar ou atenuar os efeitos benéficos dos alimentos no cérebro (SINGAR *et al.*, 2024).

Doença de Parkinson

Doença de Parkinson (DP) é caracterizada pela perda de neurônios dopaminérgicos no mesencéfalo e na substância negra que são regiões responsáveis pela regulação, principalmente, das funções motoras. Uma das características marcantes da DP é o acúmulo de agregados proteicos citoplasmáticos, incluindo a alfa-sinucleína codificada pelo SNCA. O acúmulo desta proteína em diversas áreas cerebrais leva à perda neuronal progressiva ao longo do tempo. Fatores genéticos e ambientais (deficiência nutricional) têm sido apontados como participantes na etiologia da DP (SHULER *et al.*, 2026).

Alterações na metilação do DNA foram detectadas em genes relacionados à DP. Por exemplo, cérebros *post-mortem* de pacientes com DP revelaram uma diminuição significativa na metilação do íntron 1 do gene SNCA em comparação com controles saudáveis em regiões cerebrais, como a substância negra, o putâmen e o córtex. Essa diminuição na metilação estava correlacionada com um aumento na expressão do SNCA, na deposição da alfa-sinucleína e sua consequente contribuição para a progressão da doença. Além das alterações na expressão gênica, a hipometilação no promotor do gene SNCA estava associada com uma diminuição na expressão e atividade da enzima DNMT1 em cérebros *post-mortem* de pacientes com DP. Em ensaios *in vivo* e *in vitro*, foi

demonstrado que a expressão e a função do SNCA podem ser reguladas pelo microRNA-7 (miR-7) ao se ligar à região 3'UTR do mRNA do SNCA, resultando em menor toxicidade da proteína em neurônios dopaminérgicos em comparação com o controle saudável (ZHANG *et al.*, 2021).

Dieta e terapia probiótica para transtornos neurodegenerativos por meio de alterações epigenéticas

A dieta é um importante modulador do epigenoma ao longo da vida, com notáveis efeitos na função cerebral. Portanto, uma dieta saudável é fundamental para uma boa saúde mental ao longo da vida e vital durante a infância, quando o cérebro passa por intensa neurogênese, diferenciação e migração neuronal e estabelecimento de redes neuronais (SHANNON *et al.*, 2023).

Uma dieta contendo componentes que participam de vias para regular a expressão gênica neuronal por mecanismos epigenéticos pode ser essencial para o desenvolvimento normal do cérebro. Colina é um nutriente essencial para o neurodesenvolvimento e a saúde mental sendo precursora do neurotransmissor acetilcolina o qual é crucial para a biossíntese das membranas neurais. Estudos sugerem que a disponibilidade de colina durante os períodos pré-natal, perinatal ou pós-natal pode programar o desenvolvimento cerebral e induzir efeitos positivos e duradouros nas habilidades cognitivas durante a idade adulta. Durante a vida fetal, por exemplo, alterações nos níveis de colina podem modificar a neurogênese hipocampal, causando mudanças epigenéticas e consequente alteração na expressão de genes-chave relacionados à neurogênese no cérebro fetal, podendo acelerar, a longo prazo, o declínio das funções de memória observadas na DA (MUJICA-COOPMAN *et al.*, 2024).

Epigeneticamente, a colina, a betaína (derivado da colina) e outros nutrientes (incluindo ácido fólico, vitaminas B12 e B6 e metionina) participam do metabolismo de um carbono e da formação do principal doador de grupo CH₃, o SAM (S-adenosilmetionina), necessário para vias epigenéticas, como metilação do DNA e de proteínas histonas, potencialmente mediando seus efeitos no neurodesenvolvimento (TRUJILLO-GONZALEZ *et al.*, 2019).

A terapia probiótica tem se mostrado capaz de aliviar a disfunção da memória por meio do direcionamento a eventos epigenéticos. Um estudo demonstrou que as bactérias *Limosilactobacillus reuteri* PBS072 e *Bifidobacterium breve* BB077 são excelentes probióticos para melhorar as funções cognitivas e a resiliência ao estresse, ao suprimir a enzima epigenética histona desmetilase 1 (envolvida na regulação de genes relacionados à plasticidade neuronal), e ao aumentar os níveis de ácido gama-aminobutírico e serotonina. Estes microrganismos são naturalmente encontrados no corpo humano (trato gastrointestinal e leite materno, por exemplo) e nos alimentos fermentados (NOBILE *et al.*, 2022). Os Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCC), principalmente butirato, propionato e acetato, têm recebido atenção da comunidade científica como bons candidatos para o tratamento de transtornos neurodegenerativos. São metabólitos produzidos pela microbiota intestinal através da fermentação de fibras dietéticas e podem atuar como inibidores naturais das histonas desacetilases (atuantes nas MTP de histonas) que mediam a remodelação da cromatina, mantendo-a no estado de eucromatina, facilitando a supressão da transcrição de genes afetados em doenças neurodegenerativas (MAHMOUD; ALI, 2019).

Associação do consumo de alimento ultraprocessado e o desenvolvimento de transtornos neurodegenerativos

O consumo de alimentos ultraprocessados (AUP) pode ser determinado por fatores socioeconômicos e culturais, pela sua disponibilidade, sua composição química (alto teor energético e baixo teor nutricional e de fibras), seus efeitos do processamento (uso de aditivos) e seus efeitos indiretos na ingestão de alimentos (consumo excessivo) (CAETANO *et al.*, 2017).

Tem-se pressuposto a relação do consumo de AUP com modificações nos padrões epigenéticos na contribuição do desenvolvimento de fatores que elevam os riscos de transtornos neuropsiquiátricos, como neurodegeneração, declínio cognitivo, demência e transtornos de humor. Essas alterações resultam de uma complexa interação de mecanismos, tais como deficiências nutricionais e alterações da microbiota intestinal, que convergem na modulação da expressão de genes essenciais para a função e plasticidade neuronal (BEKDASH, 2024). A ingestão excessiva de açúcar refinado, de gorduras de baixa qualidade nutricional e de aditivos alimentares, presentes nos AUPs, pode induzir alterações epigenéticas, incluindo a hipermetilação do DNA, mudanças na expressão de miRNA e interrupção da acetilação normal de histonas, favorecendo o silenciamento de genes responsáveis pela sinalização da insulina e o metabolismo lipídico, causando desregulação metabólica. Ainda, algumas destas alterações podem ser potencialmente transmitidas aos descendentes através das células germinativas, perpetuando os riscos de doenças ao longo das gerações (MURASHOV *et al.*, 2023).

Os estudos ressaltam, portanto, o potencial das intervenções dietéticas, focadas no consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados, como tratamento adjuvante para transtornos de ordem mental, destacando a im-

portância de implementar políticas de saúde pública para estabelecer estratégias preventivas que promovam um saudável envelhecimento cerebral.

CONCLUSÃO

Mecanismos epigenéticos envolvendo metilação do DNA, modificações de histonas e microRNA medeiam muitas das ações da nutrição sobre a expressão gênica e sugerem possibilidades futuras para a prevenção e o tratamento de patologias de ordem mental, como a DA e DP. Esses mecanismos são dinâmicos e sensíveis a fatores externos, como estresse, comportamento materno, toxinas ambientais e dieta, podendo alterar a expressão gênica de forma duradoura e reversível.

Dietas com padrões mais saudáveis atuam em sinergia com os probióticos para otimizar o epigenoma. No entanto, o fato de a estrutura da

microbiota variar entre os indivíduos indica que estudos nessa área devem ser conduzidos de maneira mais personalizada. Investigações abrangentes sobre como metabólitos derivados da microbiota modulam processos epigenéticos facilitarão o desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas para a prevenção e o manejo de doenças neurodegenerativas.

As evidências mostram que o consumo de alimentos ultraprocessados afeta desfechos neuropsiquiátricos, como a neurodegeneração, e reforça a necessidade de promover um padrão alimentar saudável ao longo de todas as fases da vida. É importante destacar que a maioria das evidências disponíveis sobre os supostos efeitos do consumo de AUP nos desfechos de saúde mental baseia-se, principalmente, em estudos observacionais, sendo necessários mais ensaios clínicos controlados para determinar a causalidade definitiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ÁLVAREZ-MEJÍA, D. *et al.* From Womb to Mind: Prenatal Epigenetic Influences on Mental Health Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 26, n. 13, p. 6096, 2025. doi: 10.3390/ijms26136096.
- ANDRAWUS, M. *et al.* Epigenetics and Pregnancy: Conditional Snapshot or Rolling Event. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 20, p. 12698, 2022. doi: 10.3390/ijms232012698.
- BARKER, E.D. *et al.* Annual research review: DNA methylation as a mediator in the association between risk exposure and child and adolescent psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 59, n. 4, p. 303–22, 2018. doi: 10.1111/jcpp.12782.
- BEKDASH, R.A. Epigenetics, Nutrition, and the Brain: Improving Mental Health through Diet. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 7, p. 4036, 2024. doi: 10.3390/ijms25074036.
- BURDGE, G.C.; LILLYCROP, K.A. Nutrition, epigenetics, and developmental plasticity: implications for understanding human disease. *Annual Review of Nutrition*, v. 30, p. 315–39, 2010. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104751.
- CAETANO, V.C. *et al.* Consumo de alimentos processados e ultraprocessados em indivíduos adultos com excesso de peso. *HU Revista, Juiz de Fora*, v. 43, n. 3, p. 355–362, 2017. doi: 10.34019/1982-8047.2017.v43.2861.
- CHRISTODOULOU, C.C. *et al.* Dietary Intake, Mediterranean and Nordic Diet Adherence in Alzheimer’s Disease and Dementia: A Systematic Review. *Nutrients*, v. 17, n. 2, p. 336, 2025. doi: 10.3390/nu17020336.
- DELUCAS, M. *et al.* The Impact of Diet on miRNA Regulation and Its Implications for Health: A Systematic Review. *Nutrients*, v. 16, n. 6, p. 770, 2024. doi: 10.3390/nu16060770.
- FELTRAN, M.E.F. *et al.* Epigenética do envelhecimento: mecanismos moleculares, biomarcadores e estratégias terapêuticas inovadoras. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências e Educação*, v. 12, n. 2, p. 1–15, 2026. doi: 10.51891/rease.v12i2.23870.
- GONDIM BERNARDINO, A.J. *et al.* Nutrologia e epigenética: como a alimentação modula a expressão gênica e a longevidade. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, v. 7, n. 4, p. 768–777, 2025. doi: 10.36557/2674-8169.2025v7n4p768-777
- GRINÁN-FERRÉ, C. *et al.* Advancing personalized medicine in neurodegenerative diseases: The role of epigenetics and pharmacoepigenomics in pharmacotherapy. *Pharmacological Research*, v. 205, p. 107247, 2024. DOI: 10.1016/j.phrs.2024.107247
- GU, T.; GOODELL, M.A. The push and pull of DNA methylation. *Science*, v. 372, n. 6538, p. 128–9, 2021. doi: 10.1126/science.abh3187.
- HERNAIZ, A. *et al.* Epigenetic Changes in Prion and Prion-like Neurodegenerative Diseases: Recent Advances, Potential as Biomarkers, and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 20, p. 12609, 2022. doi: 10.3390/ijms232012609.
- JENUWEIN, T.; ALLIS, C.D. Translating the Histone Code. *Science*, v. 293, p. 1074–1080, 2001. doi: 10.1126/science.1063127.
- KLENGEL, T. *et al.* The Role of DNA Methylation in Stress-Related Psychiatric Disorders. *Neuropharmacology*, v. 80, p. 115–132, 2014. doi: 10.1016/j.neuropharm.2014.01.013.
- LI, P. *et al.* Epigenetic dysregulation of enhancers in neurons is associated with Alzheimer’s disease pathology and cognitive symptoms. *Nature Communications*, v. 10, n. 1, p. 2246, 2019. doi: 10.1038/s41467-019-10101-7.
- LI, L. *et al.* The epigenetic modification of DNA methylation in neurological diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 15, p. 1401962, 2024. doi: 10.3389/fimmu.2024.1401962.

MAHMOUD, A.M.; ALI, M.M. Methyl donor micronutrients that modify DNA methylation and cancer outcome. *Nutrients*, v. 11, n. 3, p. 608, 2019. doi: 10.3390/nu11030608.

MUJICA-COOPMAN, M.F. *et al.* The role of prenatal choline and its impact on neurodevelopmental disorders. *Frontiers in Nutrition*, v. 11, p. 1463983, 2024. doi: 10.3389/fnut.2024.1463983.

MURASHOV, A.K. *et al.* Paternal Western diet causes transgenerational increase in food consumption in *Drosophila* with parallel alterations in the offspring brain proteome and microRNAs. *FASEB Journal*, v. 37, n. 6, p. e22966, 2023. doi: 10.1096/fj.202300239RR.

NOBILE, V.; GIARDINA, S.; PUOCI, F. The effect of a probiotic complex on the gut-brain axis: A translational study. *Neuropsychobiology*, v. 81, n. 2, p. 116–126, 2022. doi: 10.1159/000518385.

OSTAIZA-CÁRDENAS, J. *et al.* Modulação epigenética pelo estilo de vida: avanços na dieta, exercícios e atenção plena para prevenção de doenças e otimização da saúde. *Frontiers in Nutrition*, Lausanne, v. 12, art. 1632999, 2025. doi: 10.3389/fnut.2025.1632999.

SINGAR, S. *et al.* Personalized Nutrition: Tailoring Dietary Recommendations through Genetic Insights. *Nutrients*, v. 16, n. 16, p. 2673, 2024. doi: 10.3390/nu16162673.

SHANNON, O.M. *et al.* Mediterranean Diet Adherence Is Associated with Lower Dementia Risk, Independent of Genetic Predisposition: Findings from the UK Biobank Prospective Cohort Study. *BMC Medicine*, v. 21, n. 1, p. 81, 2023. doi: 10.1186/s12916-023-02772-3.

SHULER, M.S., *et al.* Nutrition in Parkinson's disease: what neurologists need to know. *Practical Neurology*, p. 1–10, 2026. doi: 10.1136/pn-2025-004998.

SOCHA, M.W. *et al.* Epigenetic Genome Modifications during Pregnancy: The Impact of Essential Nutritional Supplements on DNA Methylation. *Nutrients*, v. 16, n. 5, p. 678, 2024. doi: 10.3390/nu16050678.

SURESH, S. *et al.* Alzheimer's disease: the role of extrinsic factors in its development, an investigation of the environmental enigma. *Frontiers in Neurology*, v. 14, p. 1303111, 2023. doi: 10.3389/fneur.2023.1303111.

TRUJILLO-GONZALEZ, I. *et al.* MicroRNA-129-5p is regulated by choline availability and controls EGF receptor synthesis and neurogenesis in the cerebral cortex. *FASEB Journal*, v. 33, n. 3, p. 3601–12, 2019. doi: 10.1096/fj.201801094RR.

VELAZQUEZ, R. *et al.* Lifelong Choline Supplementation Ameliorates Alzheimer's Disease Pathology and Associated Cognitive Deficits by Attenuating Microglia Activation. *Aging Cell*, v. 18, n. 6, p. 13037, 2019. doi: 10.1111/acer.13037.

YUAN, D. *et al.* Research Trend of Epigenetics and Depression: Adolescents' Research Needs to Strengthen. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, p. 1289019, 2024. doi: 10.3389/fnins.2023.1289019.

ZHANG, J. *et al.* MicroRNA-7 Protects Against Neurodegeneration Induced by α -Synuclein Preformed Fibrils in the Mouse Brain. *Neurotherapeutics*, v. 18, n. 4, p. 2529–2540, 2021. doi: 10.1007/s13311-021-01130-6.