

SAÚDE MENTAL

Desafios da Prevenção, Diagnóstico, Tratamento
e Cuidado na Sociedade Moderna

Edição XXVI

Capítulo 1

TRAUMAS PRECOCES E SAÚDE MENTAL SOB A PERSPECTIVA DA EPIGENÉTICA

ANA LAURA AVILA CAUMO¹
GABRIELA UCHÔA DA SILVEIRA¹
ISABELLE BANDIERA ZALESKI¹
MARIANA ZANDER FALKENBERG¹
NATÁLIA FERRÃO GUIMARÃES¹
RENATO ASSMANN MACCARI¹
SOFIA DE BARROS QUIJANO¹
TOMÁS MATTER WECHSLER¹

¹Discente – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Palavras-Chave: Trauma Precoce; Experiências Adversas na Infância; Epigenética.

INTRODUÇÃO

Atualmente, é estimado que cerca de 1 bilhão de crianças e adolescentes no mundo são expostos a experiências adversas, como abuso físico, sexual e emocional. O trauma na infância surge com a presença de um componente estressor extremo na vida da criança, o que acaba causando um impacto negativo no desenvolvimento. Essas experiências podem abranger eventos muito diversos, desde a negligência e a violência doméstica até situações de abuso e perdas significativas, representando uma ameaça real ou percebida que afeta profundamente o indivíduo em formação. História de abuso na infância está associada a 45% dos transtornos psiquiátricos manifestados na infância e a 25-32% dos manifestados na vida adulta, sendo considerado um fator de risco para diversas condições adversas, como depressão, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno bipolar, ansiedade, psicose, abuso de substâncias, comportamento suicida, obesidade e dor crônica. Esses desfechos psiquiátricos se desenvolvem porque o trauma é capaz de alterar a estrutura e o funcionamento do cérebro, pois ele modifica as conexões entre o córtex pré-frontal, o hipocampo e a amígdala, áreas que são sensíveis ao estresse e à ação de hormônios como os glicocorticoides. Consequentemente, essas modificações no funcionamento cerebral resultam em alterações epigenéticas e disfunções neuroendócrinas e imunológicas.

A epigenética, um campo que tem recebido crescente atenção na atualidade, pode ser definida como um mecanismo de regulação da expressão gênica, que ocorre através da modificação hereditária do DNA, sem que haja alteração na sequência do DNA em si. Essa regulação determina alterações nos fenótipos celulares, explicando como as células podem adquirir funções diferentes a partir do mesmo código

genético. Além disso, a epigenética é um processo dinâmico e suscetível a exposições ambientais, consequentemente contribuindo para a incorporação biológica das experiências vividas na infância, como os traumas. O mecanismo epigenético mais investigado e relevante neste contexto é a metilação do DNA, um processo bioquímico que pode silenciar ou ativar genes e tem sido amplamente estudado em relação ao estresse precoce e suas consequências na saúde mental.

Com o avanço significativo das pesquisas em neurociência e biologia molecular, cresce o interesse em compreender de que maneira essas experiências traumáticas vivenciadas na infância podem produzir impactos longitudinais na saúde mental, influenciando mecanismos de regulação da expressão gênica que afetam profundamente o funcionamento neurobiológico do indivíduo. Assim, o foco é explorar como essas alterações epigenéticas estão envolvidas na trajetória do sofrimento psíquico e na manifestação de transtornos psiquiátricos, buscando entender sua persistência ao longo do desenvolvimento humano. Considerando a infância como um período de alta plasticidade neurobiológica e vulnerabilidade psicossocial, e em muitos casos, marcado por negligência, abuso físico ou emocional, abandono, separações ou violência, procuramos entender como estes fatores influenciam os mecanismos de regulação da expressão gênica, que impactam profundamente o funcionamento neurobiológico do indivíduo ao longo da vida, ainda que não promovam alterações diretas na sequência do DNA.

Objetiva-se, portanto, contribuir para a elucidação de como essas alterações epigenéticas participam da cronologia do sofrimento psíquico e sua relação com sintomas de transtornos psiquiátricos, bem como de sua persistência ao longo do desenvolvimento humano, destacando, ainda, os caminhos possíveis para a preven-

ção e o diagnóstico precoce de condições psiquiátricas associadas. Propomos, com isso, uma análise que considere tanto os aspectos individuais quanto os contextuais, compreendendo a complexidade das interações entre o campo biológico e ambiental, e seu atravessamento direto na construção da subjetividade e do sofrimento psíquico.

MÉTODO

Esse capítulo foi elaborado por meio de uma revisão de literatura. Em junho de 2025, utilizamos as bases de dados PubMed/Medline, a *Journal of American Medical Association* (JAMA), a revista científica RECIMA21 e a plataforma *ResearchGate* para reunir as publicações sobre o tema relação de traumas na infância, epigenética e transtornos psiquiátricos. Nessa revisão sistemática de literatura, realizamos a pesquisa usando as seguintes palavras-chave: "*Epigenetics*", "*childhood trauma*", "*childhood adversity*", "*epigenetic patterns*", "*early life stress*", "Epigenética" e "Traumas de infância". A partir desses resultados, tivemos acesso a diversos artigos e foram selecionados 7 artigos que agregam a essa temática e serão mencionados ao longo deste texto, segundo a sua relevância para o tema proposto. Para a seleção dos artigos escolhemos textos publicados tanto em inglês quanto em português e entre os anos de 2012 até 2024, sendo a maioria dos artigos mais atuais dos últimos 5 anos. Por fim, com a leitura de todos esses artigos, apresentamos uma análise dos principais achados e uma discussão sobre a literatura da relação entre os traumas na infância, epigenética e transtornos psiquiátricos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise de artigos científicos selecionados, foi possível identificar uma sólida

correlação entre traumas na infância, alterações epigenéticas e maior susceptibilidade ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos. Os estudos analisados afirmam o trauma precoce como um fator de risco importante para alterações duradouras na fisiologia cerebral, especialmente por meio de mecanismos epigenéticos como a metilação do DNA, modificações de histonas e alterações em microRNAs (miRNAs).

Um dos achados centrais dos estudos refere-se ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), frequentemente identificado como sobrecarregado em indivíduos expostos a traumas na infância. A hipermetilação do gene NR3C1, responsável pelo receptor de glicocorticoides, foi observada em diversos desses artigos, inclusive em tecido cerebral humano *post-mortem*, confirmando sua redução de expressão em vítimas de abuso infantil com comportamento suicida. Essa alteração está associada à menor capacidade de modulação da resposta ao estresse e à maior propensão a transtornos como depressão e ansiedade. No entanto, a relação causal direta entre a hipermetilação de NR3C1 e o surgimento de transtornos ainda é debatida, uma vez que fatores ambientais e genéticos concomitantes podem influenciar esse desfecho.

Outros genes recorrentes nos estudos foram FKBP5, BDNF, SLC6A4, OXT e NPY, relacionados a funções como neuroplasticidade, apego social, regulação emocional e resposta imunológica. A metilação anormal nesses genes foi associada a sintomas psiquiátricos, como depressão, transtornos de ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), transtorno bipolar, comportamento suicida e uso de substâncias. Ainda assim, muitos desses achados carecem de replicação em amostras maiores e mais diversas, o que limita a generalização dos resultados para diferentes populações.

Modelos experimentais em animais reforçam esses achados, mostrando que experiências como a separação materna alteram a expressão de genes reguladores do estresse e da comunicação neuronal, com efeitos comportamentais de longo prazo. Contudo, é importante reconhecer as limitações dos modelos animais, que nem sempre replicam com precisão a complexidade das experiências traumáticas humanas e suas implicações psicossociais. Em humanos, estudos longitudinais demonstraram que as marcas epigenéticas podem ser detectadas desde o nascimento até a adolescência, sendo o período entre 3 e 5 anos especialmente sensível. Essas alterações epigenéticas, além de persistirem ao longo do tempo, podem aparecer tardiamente e até mesmo serem transmitidas para gerações futuras, sugerindo um potencial de transmissão do trauma para as próximas gerações.

Foi identificada ainda uma variabilidade individual nos desfechos epigenéticos, modulada por fatores como sexo, etnia, idade de exposição ao trauma e contexto social, o que reforça a importância de estudos mais amplos e diversos. Um dos artigos analisados propôs um modelo de trajetórias epigenéticas (emergentes, latentes, estáveis, entre outras), indicando que nem todas as alterações se manifestam de forma imediata ou uniforme. Também se destacou a relevância dos microRNAs, especialmente miR-124, miR-16, miR-504 e miR-135a, como moduladores da resposta ao estresse e da regulação dopaminérgica e serotoninérgica. Alterações nesses miRNAs foram relacionadas à expressão de sintomas depressivos e comportamentos suicidas, principalmente em adolescentes com histórico de adversidade precoce.

A maioria dos artigos revisados enfatiza o papel da epigenética não apenas como explicação dos mecanismos biológicos envolvidos, mas também como potencial ferramenta diagnóstica e terapêutica. Isso abre caminhos para o

uso de biomarcadores epigenéticos no rastreamento precoce de indivíduos em risco e para o desenvolvimento de estratégias personalizadas de prevenção e tratamento em saúde mental. Novas evidências indicam que os efeitos epigenéticos do trauma infantil envolvem alterações transcricionais amplas em regiões cerebrais como o córtex cingulado anterior e o córtex orbitofrontal, áreas chave na regulação emocional. Tecnologias recentes de sequenciamento revelam assinaturas epigenômicas específicas relacionadas à vulnerabilidade psiquiátrica, ampliando o entendimento dos mecanismos envolvidos. Além disso, fatores ambientais crônicos, como pobreza e exclusão social, têm se mostrado moduladores epigenéticos relevantes, interagindo com traumas agudos e contribuindo para uma sensibilização progressiva do eixo neuroimunoendócrino.

Outro ponto emergente é a plasticidade epigenética: intervenções psicoterapêuticas e farmacológicas demonstraram potencial de modular parcialmente padrões de metilação, sugerindo que marcadores epigenéticos podem também atuar como indicadores de resposta ao tratamento. Por fim, estudos integrando epigenética, dados clínicos e neuroimagem funcional estão permitindo correlações mais refinadas entre alterações moleculares e manifestações comportamentais, apontando para o futuro da medicina de precisão em saúde mental.

CONCLUSÃO

Em síntese, esta revisão da literatura atual acerca dos dados sobre traumas na infância, epigenética e transtornos psiquiátricos alavanca a pauta da saúde mental para um patamar de discussão acadêmica. Os resultados revelaram uma sólida relação entre eventos estressores precoces e maior susceptibilidade ao desenvolvimento de transtornos de humor, de ansiedade, comportamento suicida, transtorno do

estresse pós-traumático e até mesmo transtorno do uso de substâncias. Destaca-se o papel da metilação do DNA, das modificações de histonas e das alterações que envolvem microRNAs.

É evidenciado um cenário no qual a epigenética pode influenciar a vida de um indivíduo desde a primeira infância, até a transmissão das alterações para futuras gerações, contudo, existem limitações dentro desse contexto, uma vez que algumas fontes foram baseadas em modelos animais, além da nítida variabilidade dos desfechos levando em consideração a individualidade de fatores biológicos e sociais, como sexo e etnia. Destaca-se também o potencial da

epigenética na abordagem terapêutica de tais condições, uma vez que, ao considerar a plasticidade epigenética e a influência de fatores ambientais contínuos, como pobreza e exclusão social, adotamos intervenções mais eficazes e integradas, com potencial de transformar o cuidado em saúde mental por meio de abordagens mais sensíveis, precoces e individualizadas. Os achados deste trabalho podem impulsionar novas pesquisas, especialmente no que diz respeito aos potenciais terapêuticos e de diagnóstico da epigenética, em busca de um cuidado mais assertivo na área da psiquiatria.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GLADISH, N. *et al.* Childhood trauma and epigenetics: state of the science and future. *Current Environmental Health Reports*, v. 9, n. 4, p. 661–672, dez. 2022. Doi: 10.1007/s40572-022-00381-5.

JACOB, L.M.S. & JACOB, I.M.A. Traumas na infância e na adolescência: impactos profundos no desenvolvimento ao longo da vida – uma revisão da literatura sobre o TEPT na perspectiva epigenética. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, [S. l.], v. 5, n. 1, p. e515593, 2024. Doi: 10.47820/recima21.v5i1.5593.

LABONTÉ, B. *et al.* Genome-wide epigenetic regulation by early-life trauma. *Archives of General Psychiatry*, v. 69, n. 7, p. 722–731, jul. 2012. Doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.2287.

LUSSIER, A.A. *et al.* Association between the timing of childhood adversity and epigenetic patterns across childhood and adolescence: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) prospective cohort. *The Lancet Child & Adolescent Health*, v. 7, n. 8, p. 532–543, ago. 2023. Doi: 10.1016/S2352-4642(23)00127-X.

OCHI, S. & DWIVEDI, Y. Dissecting early life stress-induced adolescent depression through epigenomic approach. *Molecular Psychiatry*, v. 28, n. 1, p. 141–153, jan. 2023. Doi: 10.1038/s41380-022-01907-x.

THUMFART, K.M. *et al.* Epigenetics of childhood trauma: long-term sequelae and potential for treatment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, v. 132, p. 1049–1066, jan. 2022. Doi: 10.1016/j.neubiorev.2021.10.042.

ZHOU, A. & RYAN, J. Biological embedding of early-life adversity and a scoping review of the evidence for intergenerational epigenetic transmission of stress and trauma in humans. *Genes*, v. 14, n. 8, p. 1639, ago. 2023. Doi: 10.3390/genes14081639.