

EPIGENÉTICA E VULNERABILIDADE AO SUICÍDIO: COMO AS EXPERIÊNCIAS TRAUMÁTICAS DA INFÂNCIA AFETAM A EXPRESSÃO DE GENES RELACIONADOS À SAÚDE MENTAL

Epigenetics and vulnerability to suicide: how traumatic childhood experiences affect the expression of genes related to mental health

Silvia Fernanda Boaventura
Universidade Estadual de Goiás

Flavio Monteiro Ayres
Universidade Estadual de Goiás

RESUMO

Anualmente, cerca de 800.000 casos de autoextermínio ocorrem globalmente, com ainda mais tentativas. Contudo, tais números podem ser subestimados devido a tabus sociais e falhas de registro. Essa revisão de escopo tem como objetivo correlacionar dados entre epigenética, traumas infantis e comportamento autodestrutivo. Foram analisados 12 estudos selecionados por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, SCOPUS e BVS. Utilizamos os softwares Ryann e Iramuteq para triagem e análise de dados, respectivamente. Os resultados indicam que esta é uma área promissora para pesquisas futuras, potencialmente aprimorando a prevenção e o tratamento de problemas de saúde mental relacionados ao comportamento autodestrutivo. A identificação de biomarcadores de estresse e alterações hereditárias pode possibilitar a detecção precoce e o desenvolvimento de intervenções mais personalizadas para indivíduos em risco. Uma lacuna crítica identificada, sendo a escassez de estratégias de tratamento embasadas em evidências direcionadas especificamente ao trauma infantil em pacientes com Transtorno Depressivo Maior (TDM) e comportamento suicida.

Palavras-chave: adversidades da infância; epigenética; suicídio.

ABSTRACT

Annually, around 800,000 cases of self-extermination occur globally, with even more attempts. However, such numbers may be underestimated due to social taboos and recording failures. This scoping review aims to correlate data between epigenetics, childhood trauma and self-destructive behavior. 12 studies selected through a bibliographic survey in the PubMed, SCOPUS and VHL databases were analyzed. We used Ryann and Iramuteq software for data screening and analysis, respectively. The results indicate that this is a promising area for future research, potentially improving the prevention and treatment of mental health problems related to self-destructive behavior. Identifying biomarkers of stress and hereditary changes can enable early detection and the development of more personalized interventions for at-risk individuals. A critical gap identified was the scarcity of evidence-based treatment strategies specifically targeting childhood trauma in patients with Major Depressive Disorder (MDD) and suicidal behavior.

Keywords: childhood adversities; epigenetics; suicide.

INTRODUÇÃO

Em todo o mundo, estima-se que ocorram 800 mil suicídios anuais, com ainda mais evidências de suicídio (OMS, 2019; OMS, 2023; Bachmann, 2018). Contudo, é importante salientar que estes números podem estar subestimados devido a tabus sociais e erros de registo, especialmente em países de baixa e média renda. Da mesma forma, quando ocorre o suicídio, pelo menos seis pessoas próximas ao falecido são profundamente afetadas em todos os aspectos de suas vidas (Gonçalves *et al.*, 2014). Com literatura abrangente em diversas áreas de estudo, como ciências sociais, ciências biológicas e ciências da saúde, ainda existem lacunas a serem preenchidas na compreensão do conhecimento. A integração de fatores ambientais, comportamentais, genéticos e epigenéticos pode fornecer respostas importantes para a área (Farah, 2015).

O termo epigenética foi introduzido em 1942 pelo embriologista Conrad Waddington, que se relacionou ao conceito de “epigênese” do século XVII. Trabalhando com Ernst Hadorn, Waddington concentrou sua pesquisa em um campo que combinava genética e desenvolvimento biológico na tentativa de descrever e compreender os processos genéticos envolvidos no desenvolvimento do organismo. Notavelmente, ele sugeriu que fatores ambientais estressantes poderiam causar características fenotípicas inesperadas em *Drosophila*, levando à assimilação genética. Mesmo após o término do estímulo ambiental estressante, essas novas características fenotípicas são transmitidas aos descendentes em uma aparência conhecida como herança transgeracional (Rivas, 2009). Apesar da falta de estudos em animais sobre o assunto, o conceito de epigenética ganhou ampla facilidade devido ao reconhecimento de que o DNA (ácido desoxirribonucleico), embora com proteção estável, pode ser influenciado pelo ambiente. A ideia de que propriedades adquiridas podem ser transmitidas de pais para filhos tem um apelo Lamarckiano como um potencial contrapeso ao determinismo genético. Vários estudos fornecem evidências que ligam o ambiente e o envelhecimento a efeitos epigenéticos persistentes no fenótipo (Bird, 2007; Pal; Tyler, 2016). As modificações epigenéticas mais bem compreendidas são modificações de histonas, a metilação do DNA e as alterações de RNA não codificantes. Esses mecanismos desempenham papéis importantes na regulação da expressão gênica e na estabilidade do genoma (Szyf; Bick, 2013). A primeira infância é um período crítico para o desenvolvimento do cérebro, e experiências adversas durante este período, como abuso infantil, estão fortemente associadas a um risco de suicídio e comportamento suicida. A investigação demonstrou que uma série de alterações moleculares resultantes do abuso infantil relevantes para este risco, com foco nas alterações epigenéticas. (Turecki, 2012).

A epigenética envolve o processo molecular dinâmico de regulação da expressão genética, modificando a composição química ou estrutura física do DNA ou nucleotídeos sem alterar a sequência do DNA. O epigenoma é influenciado por sinais de desenvolvimento, fisiológicos e ambientais, e acredita-se que alterações epigenéticas desencadeadas por adversidades na primeira infância podem aumentar a probabilidade de suicídio (Turecki, 2012). O abuso infantil, incluindo o abuso sexual e físico e a negligência parental, é um dos fatores de risco mais importantes para

a depressão e o comportamento suicida. Embora seja claro que o abuso infantil aumenta o risco de problemas, os mecanismos que medeiam esses efeitos ainda estão a ser intensamente treinados. (Lutz *et al.*, 2021). Um corpo crescente de literatura sugere que os mecanismos epigenéticos podem desempenhar um papel na mediação dos efeitos das adversidades na primeira infância sobre o comportamento. Estudos em humanos e modelos animais descobertos que experiências adversárias na primeira infância podem alterar a metilação do DNA em regiões reguladoras de genes, o que por sua vez está associado a alterações na expressão genética e nas alterações comportamentais. (Turecki, 2012). Esta revisão foi realizada com o objetivo de cruzar os dados entre epigenética, trauma infantil e comportamento suicida.

MÉTODOS

O presente estudo adotou as diretrizes do *Joanna Briggs Institute* (JBI, 2023) para realizar uma revisão de escopo, com protocolo devidamente registrado na *Open Science Framework* (OSF). A revisão de escopo compreende seis etapas metodológicas recomendadas pelo Instituto Joanna Briggs (JBI), envolvendo a definição da pergunta de pesquisa, identificação de estudos relevantes, seleção de artigos, extração de dados, separação, sumarização, relato dos resultados e disseminação desses resultados (Peters *et al.*, 2015). Também foi utilizada para orientar a construção desta revisão *A checklist Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses for Scoping Reviews - PRISMA-ScR* (Page *et al.*, 2021). A questão central, foi fundamentada na abordagem PCC (população, conceito e contexto), buscou investigar a interseção entre adversidade na infância, epigenética e comportamento suicida. A identificação de estudos pertinentes foi realizada mediante busca nas bases de dados PubMed, SCOPUS e BVS, culminando na seleção criteriosa de 12 estudos, alinhados aos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. A análise dos dados, pautada na matriz síntese e empregando o *software IRAMuTeQ*, seguiu uma abordagem qualitativa descritiva.

Protocolo e registro

O protocolo foi registrado na plataforma *Open Science Framework* (OSF) (osf.io/b3m9t/) sob o registro <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/5Q7ZB14>.

Pergunta orientadora

A elaboração da pergunta orientadora da pesquisa baseou-se na estratégia mnemônica PCC (população, conceito e contexto), em que "P" refere-se a indivíduos que sofreram adversidades na infância, como abuso, negligência ou violência, "C" a epigenética e comportamento suicida; e "C" a qualquer situação em que esses indivíduos estavam inseridos, como escola, família ou comunidade. A pergunta de pesquisa

originou-se da seguinte forma: **Qual é a interseção entre adversidade na infância, epigenética e comportamento suicida?**

Para identificar estudos pertinentes, dois revisores independentes conduziram buscas entre maio e junho de 2023 nas seguintes bases de dados: PubMed, SCOPUS e BVS (Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde). A escolha dessas bases se justifica por sua natureza multidisciplinar e pela especificidade do tema.

A estratégia de busca nas bases de dados foi executada em três estágios. Inicialmente, realizou-se uma busca limitada inicial no PubMed utilizando os descritores relacionados ao PCC: "adversidade na infância", "epigenética" e "suicídio". Esses descritores foram padronizados e integrados ao vocabulário Decs/MeSH (*Medical Subject Headings*) para identificar palavras-chave nos títulos e resumos dos artigos, assim como termos relevantes para indexação.

Na etapa subsequente, os termos identificados foram combinados com os descritores utilizando operadores booleanos como *AND* e *OR*. Isso resultou em estratégias de busca distintas adaptadas a cada base de dados. Na terceira fase, foi realizada uma análise das listas de referências de todos os estudos incluídos na revisão.

Quadro 1 - Estratégia de Busca em Bases de Dados Seleccionadas e Número de Artigos Identificados.

Base de dados	Estratégia de busca	Artigos identificados
PUBMED	("epigenetics" OR "epigenetic*" OR "DNA methylation" OR "histone modification") AND ("suicide" OR "suicid*" OR "suicidal behavior" OR "suicidal ideation") AND ("adverse childhood experiences" OR "ACE" OR "child abuse" OR "child neglect" OR "childhood trauma")	09
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY (("epigenetics" OR "epigenetic*" OR "DNA methylation" OR "histone modification") AND ("suicide" OR "suicid*" OR "suicidal behavior" OR "suicidal ideation") AND ("adverse childhood experiences" OR "ACE" OR "child abuse" OR "child neglect" OR "childhood trauma"))	22
BVS	("epigenetics" OR "epigenetic*" OR "DNA methylation" OR "histone modification") AND ("suicide" OR "suicid*" OR "suicidal behavior" OR "suicidal ideation") AND ("adverse childhood experiences" OR "ACE" OR "child abuse" OR "child neglect" OR "childhood trauma")	11
Total		42

Fonte: dados da pesquisa, 2023.

Critérios de elegibilidade

Os estudos considerados elegíveis para inclusão nas pesquisas deveriam possuir disponibilidade de texto completo e acesso aberto. Os

estudos abordaram os três conceitos principais da consulta: adversidades infantis, epigenética e comportamento suicida. As adversidades na infância podem abranger abuso físico, sexual ou emocional, negligência e violência doméstica ou familiar. É importante contextualizar que o comportamento suicida pode abranger ideação, planejamento, ameaças, tentativas ou suicídios consumados.

Os artigos apresentaram dados empíricos que sustentam a relação entre esses três conceitos, seja por meio de referenciais teóricos, estudos observacionais (transversais, longitudinais ou caso-controle), investigações experimentais (ensaios clínicos ou pré-clínicos) ou estudos secundários, como revisões. Os artigos detalharam os métodos empregados para coleta e análise de dados, juntamente com os resultados e conclusões tiradas. Os critérios de inclusão adicionais abrangeram artigos publicados em português, inglês ou espanhol entre os anos de 2018 e 2023.

Identificação e seleção de estudos

Para o processo de seleção, todos os estudos encontrados foram transportados para o *software Rayyan QCRI*[®] (<https://www.rayyan.ai/>), sendo realizada a eliminação de duplicatas (OUZZANI *et al.*, 2016).

Em seguida, a seleção ocorreu em duas etapas: na primeira ocorreu a leitura dos títulos e resumos e na segunda a leitura do texto na íntegra. Na leitura dos títulos e resumos, foi realizada a seleção para a fase seguinte, incluindo os estudos que atendiam aos critérios de inclusão. Com a leitura dos textos na íntegra, foram selecionados os estudos que analisaram a intersecção entre adversidades infantis, epigenética e comportamento suicida. Dois avaliadores independentes realizaram a seleção.

Extração e análise de dados

A extração dos dados foi orientada por uma matriz síntese desenvolvida em conjunto pelos autores, englobando os seguintes dados: autor, ano, local, desenho do estudo e nível de evidência, considerado estabelecido pelo *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*, evidenciado no Quadro 2.

Para a análise individual dos artigos, optou-se por uma metodologia de análise descritiva qualitativa, que tem como base a análise documental, descrita por Moreira (2005). Utilizou-se o *software IRAMuTeQ (Interface de R pour Les Analyses Multidimensionnelles de Textes et de Questionnaires)* para analisar os dados qualitativos (SALVIATI, 2017).

Quadro 2 - Matriz síntese para caracterização e exposição das referências incluídas na revisão de escopo, segundo autor, ano, local, desenho do estudo e nível de evidência.

Número do estudo	Autor	Ano	Localização	Metodologia do estudo	Nível de evidência
01	TREVIÑO <i>et al.</i>	2019	Espanha	Estudo clínico multicêntrico	1B
02	NOLL	2021	Estados Unidos	Revisão da literatura	5
03	BEIJERS <i>et al.</i>	2019	Holanda	Revisão sistemática	1B
04	DIONISIO-GARCÍA <i>et al.</i>	2023	México	Revisão sistemática	1B
05	LIN ; TSAI	2019	Estados Unidos	Revisão da literatura	5
06	IBRAHIM <i>et al.</i>	2021	Canadá	Revisão da literatura	5
07	WILSON <i>et al.</i>	2021	Reino Unido	Revisão da literatura	5
08	LUTZ <i>et al.</i>	2021	Canadá	Estudo de coorte	2B
09	JOAQUIM <i>et al.</i>	2021	Brasil	Estudo transversal	4
10	COHEN <i>et al.</i>	2021	Estados Unidos	Ensaio clínico randomizado controlado	1B
11	GATHIER <i>et al.</i>	2023	Holanda	Teste controlado randomizado	1B
12	SONU <i>et al.</i>	2021	Suíça	Revisão da literatura	5

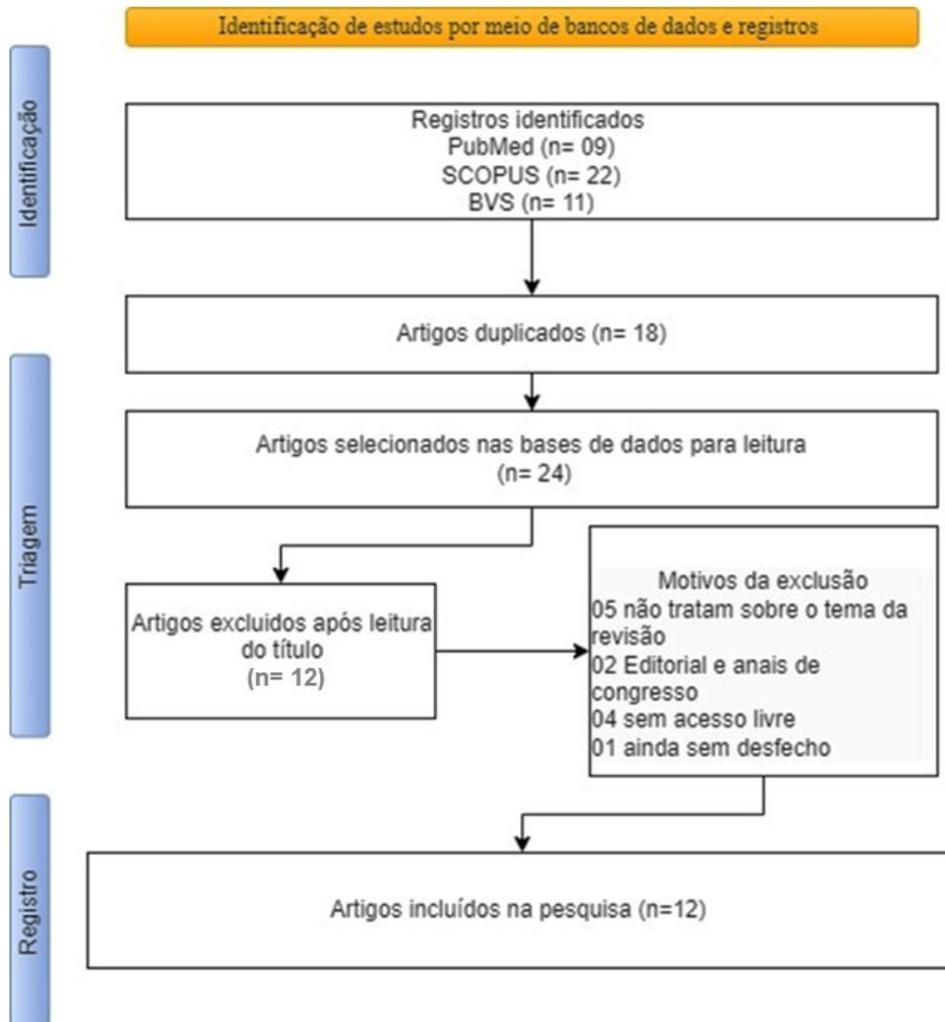
Fonte: dados da pesquisa, 2023.

RESULTADOS

Identificou-se 42 publicações, sendo que 18 delas eram duplicatas, restando 24. Após a leitura dos títulos e resumos, 12 documentos foram excluídos, resultando em uma amostra de 12 publicações selecionadas para integrar a revisão (Figura 1).

Pelo método da nuvem de palavras, que agrupa e organiza graficamente as palavras de acordo com sua frequência, a palavra "infância" foi a mais frequente no corpus, aparecendo 34 vezes, seguida pelas palavras "transtorno" 20 vezes e "gene" 17 vezes (Figura 2). A análise de similaridade na Figura 3 gerou 8 grupos, sendo o mais expressivo revelando uma forte relação entre "infância" e "gene".

Figura 1 - Fluxograma de seleção e processo de inclusão dos estudos



Fonte: fluxograma de pesquisa adaptado pelos autores de Itens de relatórios preferenciais para revisões sistemáticas e extensão *Meta-Analyses para Scoping Reviews (PRISMA ScR)*. Anápolis, GO, Brasil, 2023.

Análise descritiva qualitativa

O estudo clínico multicêntrico conduzido por Treviño *et al.* (2019)., investigaram a correlação entre experiências adversas na infância, impulsividade nas tentativas de suicídio e influência de genes específicos. A amostra foi composta por 1.655 indivíduos que tentaram suicídio. O estudo revelou que os homens com o genótipo SS apresentavam maior impulsividade em comparação com aqueles com o genótipo SL ou LL, principalmente entre aqueles que sofreram abusos físicos e emocionais durante a infância. O estudo conclui que o trauma infantil e o genótipo 5-HTTLPR (região promotora ligada ao transportador de serotonina) contribuem para as tentativas de suicídio, aumentando a impulsividade.

Numa revisão que utilizou meta-análises, coortes populacionais e estudos prospectivos e clínicos para examinar o impacto do abuso sexual infantil na saúde mental, conduzida por Noll (2021), foram encontradas fortes evidências de transtornos psiquiátricos, incluindo TEPT (Transtorno de Estresse Pós-Traumático), transtornos de humor, transtornos de ansiedade e transtornos por uso de substâncias foram encontrados entre os sobreviventes. A revisão enfatiza ainda os mecanismos transdiagnósticos de estresse biológico, desregulação emocional, evitação e apego inseguro, que aumentam o risco de resultados adversos.

A revisão sistemática de Beijers *et al.* (2019), sintetizou evidências sobre os subtipos biológicos do Transtorno Depressivo Maior (TDM), com base em aproximadamente 4.000 indivíduos em 29 publicações. Os resultados variaram, com descobertas sugerindo subtipos de depressão com e sem níveis alterados de neurotransmissores, um subtipo inflamatório e subtipos baseados na gravidade dos sintomas, flutuação de peso, resposta à medicação e neuroimagem.

A revisão sistemática, Dionisio-García *et al.* (2023) examinou os níveis de metilação do DNA em genes envolvidos na via do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e sua associação com comportamento suicida. Seis estudos com 743 casos e 761 controles foram incluídos na análise. A revisão concluiu que a hipermetilação de genes específicos do eixo HPA está ligada a traumas infantis e transtorno depressivo maior, sugerindo o potencial desses genes como biomarcadores para prevenir o comportamento suicida.

A revisão de literatura de Lin e Tsai (2019), explorou a relação entre depressão e diversos fatores de risco ambientais, incluindo estresse, maus-tratos na infância e eventos estressantes da vida. Eles se concentraram nos desenvolvimentos recentes em epigenética e nas interações gene-ambiente na pesquisa genômica, concluindo que os avanços na inteligência artificial e no aprendizado de máquina são promissores para pesquisas futuras e estratégias de tratamento para a depressão.

Ibrahim *et al.* (2021), revisaram vinte estudos que abordavam o abuso infantil como uma preocupação de saúde global associada a resultados adversos de saúde mental mais tarde na vida. O estudo sugere que compreender o impacto molecular do abuso infantil no cérebro é crucial para o desenvolvimento de medidas de tratamento e prevenção.

A revisão sistemática de Wilson *et al.* (2021), focou no Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) e sua associação com maus-tratos na infância. Após análise de 473 artigos, foram selecionados dezesseis, destacando alterações moleculares associadas ao abuso infantil. Notavelmente, a exposição a maus-tratos na infância alterou os genes que regulam o eixo HPA, influenciando a suscetibilidade ao TPB.

Lutz *et al.* (2021), conduziram um estudo de coorte utilizando tecido cerebral post-mortem, incluindo dezessete amostras controle e vinte e um indivíduos que vivenciaram adversidades no início da vida. O estudo caracterizou alterações epigenéticas na amígdala lateral entre aqueles com histórico de adversidades graves na primeira infância. As adversidades na primeira infância foram associadas a alterações na

metilação do ADN, sugerindo uma ligação entre estas alterações e as consequências para a saúde mental e física das adversidades na primeira infância.

Em estudo transversal, Joaquim *et al.* (2021), investigaram a relação entre polimorfismos genéticos, saúde mental e qualidade de vida entre 481 participantes. Encontraram uma associação significativa de um gene, a Interleucina-10 (IL-10), com maior risco de suicídio e menor qualidade de vida, concluindo que este gene pode servir como um biomarcador epigenético para a saúde física e mental.

O ensaio clínico randomizado controlado de Cohen *et al.* (2021), exploraram a viabilidade de uma intervenção de *mindfulness* em grupo em adolescentes que vivenciaram estresse na primeira infância. Dos quarenta adolescentes, dezesseis completaram a intervenção. Os resultados indicaram redução dos sintomas depressivos e tendência a níveis mais baixos de cortisol antecipatório no grupo que recebeu a intervenção de *mindfulness*.

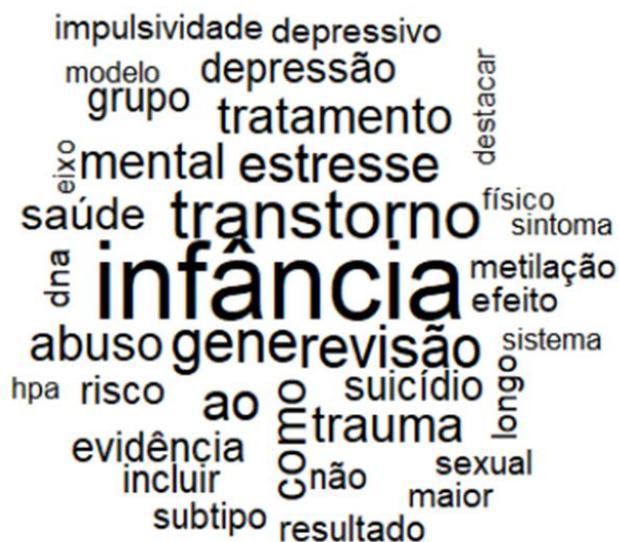
O ensaio clínico randomizado conduzido por Gauthier *et al.* (2023), estudaram o impacto do estresse precoce (ELS) na estrutura e função cerebral em adultos sobreviventes, com foco nas alterações no córtex pré-frontal, no hipocampo e na amígdala. Descobriu-se que o ELS está associado à redução da espessura cortical, menor volume do hipocampo e aumento da reatividade da amígdala, sugerindo uma pegada neurológica do ELS que pode influenciar.

Em uma revisão da literatura, Sonu *et al.* (2021) explorou a interseção de Experiências Adversas na Infância, disparidades de saúde e a pandemia de COVID-19. Enfatizaram que os ECAs, que podem causar stress tóxico e levar a efeitos adversos a longo prazo no corpo e no cérebro, não afectam todas as populações igualmente. Grupos historicamente marginalizados são afetados de forma desproporcional.

Análise qualitativa de dados

Pelo método da nuvem de palavras, que agrupa as palavras e as organiza graficamente de acordo com sua frequência, a palavra “infância” foi a mais frequente no corpus, aparecendo trinta e quatro vezes, seguida das palavras “transtorno” vinte vezes e gene " dezessete vezes (Figura 2).

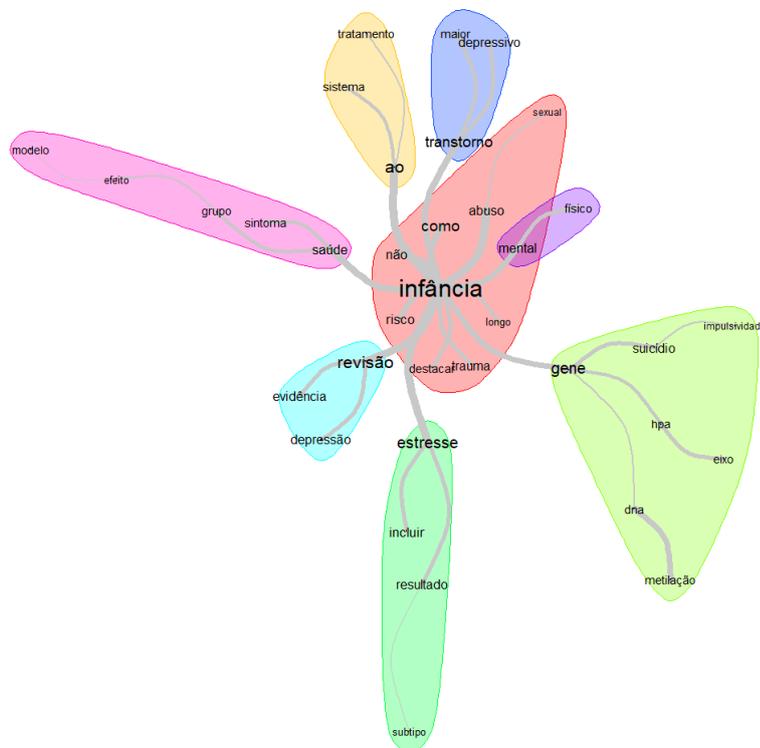
Figura 2 - Nuvens de palavras



Fonte: Nuvens de palavras obtidas através do processamento de dados fornecido pelo software IRAMUTEQ.

A análise de similaridade da Figura 3 gerou oito grupos, sendo que o mais expressivo revelou forte relação entre “infância” e “gene”.

Figura 3 - Análise de similaridade entre palavras



Fonte: Análise de similitude obtida através do processamento de dados fornecida pelo software IRAMUTEQ

DISCUSSÃO

Ao analisar os estudos apresentados, torna-se evidente a complexa relação entre traumas na infância, saúde mental na idade adulta e epigenética. Essas pesquisas revelam que os traumas na infância podem ter uma ligação direta e substancial com o desenvolvimento de problemas de saúde mental, incluindo um aumento significativo no risco de suicídio. Os estudos de Beijers *et al.* (2019) e Treviño *et al.* (2019), destacam que um histórico de trauma pode resultar em um curso mais grave da depressão e um elevado risco de suicídio.

A epigenética surge como um mecanismo potencial que pode conectar essas experiências traumáticas à expressão de problemas de saúde mental, incluindo o comportamento suicida. O estudo conduzido por Lutz *et al.* (2021), sugere que adversidades na infância podem induzir alterações na metilação do DNA, afetando posteriormente a expressão de genes cruciais para a resposta ao estresse e saúde mental. Essa ideia é respaldada pela pesquisa de Lin e Tsai (2019), que destaca como as alterações epigenéticas provavelmente funcionam como uma ponte entre experiências adversas na infância e desafios de saúde mental na idade adulta.

Entretanto, uma lacuna evidente na literatura diz respeito à ausência de estratégias de tratamento baseadas em evidências que visem especificamente o trauma na infância em pacientes com Transtornos Relacionados a Trauma (TRT) e comportamento suicida, conforme sugerido por Gauthier *et al.* (2023). Além disso, abordar disparidades sociais e de saúde que influenciam a exposição ao trauma e o acesso a tratamentos eficazes é de suma importância.

CONCLUSÃO

A análise abrangente das pesquisas sobre as complexas relações entre experiências adversas na infância, saúde mental e epigenética, proporciona uma visão profunda do impacto desses fatores na saúde global. Cada estudo, de forma significativa, contribui para a compreensão dessa interseção crucial.

A interação complexa entre fatores genéticos e ambientais é destacada pela influência do genótipo e do trauma infantil nas tentativas de suicídio. Da mesma forma, o estudo sobre o Transtorno Depressivo Maior oferece uma síntese abrangente dos subtipos biológicos, enriquecendo a compreensão neurobiológica dessa condição.

A associação entre hipermetilação de genes, traumas infantis e comportamento suicida é examinada cuidadosamente, considerando os influentes fatores ambientais. Adicionalmente, a identificação de biomarcadores potenciais relacionados à interação entre traumas na infância, epigenética e saúde mental, como o gene IL-10, destaca-se como uma perspectiva promissora para avaliar riscos e qualidade de vida em indivíduos com transtornos mentais.

As alterações moleculares associadas ao abuso infantil, especialmente a modificação de genes reguladores do eixo HPA, apontam para potenciais biomarcadores indicativos do impacto a longo prazo

dessas experiências traumáticas. As alterações epigenéticas na amígdala lateral em resposta às adversidades na primeira infância, adiciona uma perspectiva única e valiosa à compreensão do tema.

Em contrapartida, a abordagem genético-comportamental, identificando associações entre polimorfismos genéticos, saúde mental e qualidade de vida, é reforçada pelos benefícios evidenciados da intervenção de *mindfulness* em adolescentes expostos a estresse na infância, apontando caminhos promissores para a intervenção precoce.

Ao explorar as implicações neurológicas do estresse precoce, observando alterações no córtex pré-frontal, hipocampo e amígdala, o estudo destaca áreas-chave afetadas por essa experiência. Por fim, a ênfase na disparidade no impacto das Experiências Adversas na Infância, destaca a necessidade de considerar contextos sociais para uma compreensão completa desse fenômeno complexo.

Estas descobertas cumulativas sublinham a importância da pesquisa interdisciplinar, considerando os diversos aspectos biológicos, psicológicos e sociais envolvidos. Além disso, ressaltam a relevância de estratégias de intervenção personalizadas, incorporando abordagens genômicas e epigenéticas, como um caminho promissor para aprimorar a prevenção e o tratamento de problemas de saúde mental associados a traumas na infância.

REFERÊNCIAS

BACHMANN, S. **Epidemiology of suicide and the psychiatric perspective.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 7, p. 1425-1448, 2018.

BEIJERS, L.; WARDENAAR, K.J.; VAN LOO, H.M.; SCHOEVERS, R.A. **Data-driven biological subtypes of depression: systematic review of biological approaches to depression subtyping.** Mol Psychiatry., v24(6), p888-900.,2019.

BIRD A. **Perceptions of epigenetics.** Nature. 2007 May 24;447(7143):396-8. doi: 10.1038/nature05913. PMID: 17522671.

COHEN, Z.P. et al. **The effect of a mindfulness-based stress intervention on neurobiological and symptom measures in adolescents with early life stress: a randomized feasibility study.** BMC Complement Med Ther, v21(1), p123.,2021.

DIONISIO-GARCÍA, D.M. et al . **DNA Methylation of Genes Involved in the HPA Axis in Presence of Suicide Behavior: A Systematic Review.** Brain Sci, v13(4), p584.,2023.

FARAH A. et al. **Suicide: a comprehensive and multidisciplinary review.** Journal Suicide Life-Threatening Behavior, v45(6), p588-607.,2015.

GONÇALVES, A. M., et al. **Ideação Suicida em Estudantes do Ensino Superior Politécnico: Influência de Algumas Variáveis Sociodemográficas, Acadêmicas e Comportamentais.** Millenium, 47 (jun/dez). Pp. 191-203.

IBRAHIM, P et al. **Molecular impacts of childhood abuse on the human brain.** Neurobiol Stress. 2021 May 20;15:100343. doi: 10.1016/j.ynstr.2021.100343. PMID: 34141833; PMCID: PMC8187840.

JBI - **Clinical Online Network of Evidence for Care and Therapeutics (CoNNECT+).** Disponível em: <https://connect.jbiconnectplus.org/>.

JOAQUIM, R. M. et al. **Vulnerability biomarkers for mental illness and suicide risk:Regards for the development of pharmacological and psychological therapies.**Current Research Behavioral Sciences,Volume2,2021,100050,ISSN2666-5182,<https://doi.org/10.1016/j.crbeha.2021.100050>.

LIN, E; TSAI, S.J. **Epigenetics and Depression: An Update.** Psychiatry Investig. 2019 Sep;16(9):654-661. doi: 10.30773/pi.2019.07.17.2. Epub 2019 Aug 29. PMID: 31455063; PMCID: PMC6761788.

LUTZ P.E.; MECHAWAR, N.; TURECKI, G. **Neuropathology of suicide: recent findings and future directions.** Mol Psychiatry. 2017 Oct;22(10):1395-1412. doi: 10.1038/mp.2017.141. Epub 2017 Jul 11. PMID: 28696430.

MOREIRA, S. V. **Análise documental como método e técnica. Métodos e técnicas de pesquisa em comunicação.** São Paulo: Atlas, 2005.

NOLL, J.G. **Child Sexual Abuse as a Unique Risk Factor for the Development of Psychopathology:The Compounded Convergence of Mechanisms.**Annu Rev Clin Psychol,v17,p439-464., 2021.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Preventing Preventing suicide.**

A global imperative A global imperative. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf;jsessionid=1BD9984D1EF2842AE5659F9F1F766F3F?sequence=1. Acesso em: 10 jun. 2021.

OMS. **A Organização Mundial da Saúde. Suicídio no mundo.** Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2023 Acesso em: 10 jun. 2021. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/prevention/suicide/suicideprevent/en/.

OXFORD CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. **Levels of Evidence. 2009.** Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.

OUZZANI, M. et al.(2016).**Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews.** Systematic Reviews,5.<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>

PAGE, M. J. et al. **The PRISMA 2020 statement: an update guideline for reporting systematic reviews.** The BMJ, v. 372, n. 71, 2021.

PAL, S.; TYLER, J.K. **Epigenetics and aging.** Sci Adv. 2016 Jul 29;2(7):e1600584. doi: 10.1126/sciadv.1600584. PMID: 27482540; PMCID: PMC4966880

PETERS M. D. J. et al. **Scoping Reviews (2020 version).** In: Aromataris E, Munn Z (Editors). Joanna Briggs Institute Reviewer´s Manual. Joanna Briggs Institute, 2020. Disponível em: <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.

RIVAS, M.A. **Herencia y epigenética.**Revista Médica de Chile,v 137(9),p 1234-1241., 2009.

SALVIATI, M.E.(2017). **Manual do aplicativo Iramuteq.**Planaltina.<http://www.iramuteq.org/documentation/fichiers/manual-do-aplicativo-iramuteq-par-mariaelisabeth-salviati>.

SZYF, M.; BICK, J. **DNA methylation: a mechanism for embedding early life experiences in the genome.** Child Dev. 2013 Jan-Feb;84(1):49-57. doi: 10.1111/j.1467-8624.2012.01793.x. Epub 2012 Aug 10. PMID: 22880724; PMCID: PMC4039199.

SONU, S.; MARVIN, D.; MOORE, C.**The Intersection and Dynamics between COVID-19 Health Disparities and Adverse Childhood Experiences:“Intersection/Dynamics between COVID-19 Health Disparities and ACEs”.**J Child Adolesc Trauma,v14(4),p517-526., 2021.

TREVIÑO, L. et al. **5-HTTLPR-brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene interactions and early adverse life events effect on impulsivity in suicide attempters.** World J Biol Psychiatry. 2019 Feb;20(2):137-149. doi: 10.1080/15622975.2017.1376112. Epub 2017 Oct 6. PMID: 28914102.

TURECKI, G. et al. **The neurodevelopmental origins of suicidal behavior.** Trends Neurosci. 2012 Jan;35(1):14-23. doi: 10.1016/j.tins.2011.11.008. Epub 2011 Dec 15. PMID: 22177979.

WILSON, N. et al. **Nature and nurture? A review of the literature on childhood maltreatment and genetic factors in the pathogenesis of borderline personality disorder.** J Psychiatr Res. 2021 May;137:131-146. doi: 10.1016/j.jpsychires.2020.12.025. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33677217.

Contato dos autores:

Autor: Silvia Fernanda Boaventura
E-mail: sboav@hotmail.com

Autor: Flavio Monteiro Ayres
E-mail: flavio.ayres@ueg.br

Manuscrito aprovado para publicação em: 18/11/2024