

SANTANA; Alexandre Augusto de Andrade Santana <sup>1</sup>, TESSARI; Bernardo Malheiros Tessari <sup>2</sup>, PÓVOA; Gustavo Rodrigues Póvoa <sup>3</sup>, SANTANA; Natan Augusto de Almeida <sup>4</sup>, MOURA; Sérgio Gabriell de Oliveira Moura <sup>5</sup>, FREITAS; Yuri Borges Bitu de <sup>6</sup>

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A epigenética é o resultado de mudanças na expressão gênica sem nenhuma alteração na sequência do código genético. Assim, a epigenética é definida pelo processo de transferência hereditária, mitoticamente estável, de informações que não requerem alteração mutagênica da sequência nucleotídica subjacente. O epigenoma desempenha papel de protagonismo, com interface entre genoma e meio ambiente. Atualmente, é possível avaliar as marcas epigenéticas em todo o genoma. A habilidade de coletar esses dados nesse nível de resolução permite reconhecer alterações epigenéticas nas células e nos tecidos. No futuro, a integração da avaliação epigenômica multifacetada de alta resolução, com dados genômicos e transcriptômicos, aumentará o poder de delinear e definir esses processos no contexto de diversas doenças. Esse conhecimento, combinado com a conscientização aprimorada da suscetibilidade genética, aumentará drasticamente nossa compreensão da etiologia das doenças complexas comuns. Assim, isso levará à identificação de novas vias críticas e novos alvos farmacológicos. Adicionalmente, devido à especificidade das sequências, algumas epimutações são passíveis de intervenção terapêutica individualizada. **OBJETIVOS:** Avaliar e analisar, na literatura científica especializada, as possíveis relações entre o estudo da epigenética, no contexto biologia molecular, e a alteração funcional dos genes envolvidos na ocorrência de doenças complexas. **MÉTODOS:** Trata-se de revisão sistemática de literatura científica, com a pesquisa de artigos na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores em saúde: “(epigenetics [MeSH Terms]) AND (complex diseases [MeSH Terms])”. Entre os filtros, foi selecionado: “full text” e “humans” e as publicações dos últimos 10 anos, em relação ao recorte temporal. Assim, foram selecionados 16 artigos científicos. Adicionalmente, foi utilizado como critério de exclusão, a falta de proximidade com a temática, resultando na exclusão de 5 artigos científicos e na elegibilidade de 11 artigos. **RESULTADOS:** A epigenética evoluiu de forma exponencial no decorrer dos anos. Atualmente, é possível analisar as marcas epigenéticas por meio das técnicas de metilação do DNA (metilomas) e de modificações de cromatina (cromatinomas). Essas técnicas são possíveis graças às matrizes de alto rendimento ou pelo desenvolvimento do sequenciamento do DNA de segunda geração. A compreensão de que a relação entre os fenótipos e as doenças seja determinada pelas complexas interações entre fatores genéticos e fatores ambientais, também contribuiu para que a epigenética se desenvolvesse. Por isso, essa relação é crucial para entender os complexos mecanismos de doenças multifatoriais e para promover a identificação de novas relações entre os fatores ambientais e doenças humanas. Nesse contexto, os pesquisadores têm utilizado células (principalmente células-tronco pluripotentes), as quais, são utilizadas no estudo de doenças humanas monogênicas, em que se busca conhecer, especificamente, alelos transcricionais em tecidos relacionados ao fenótipo. Ou seja, estuda-se o fenótipo relacionando as alterações epigenéticas específicas do alelo associados às doenças decorrentes de modificação genética. Mesmo diante dessas evoluções, a fisiopatologia de doenças complexas permanece desafiadora devido à falta de avaliações em regiões não codificante do gene, instigando o desenvolvimento de programas, de bancos de dados e de plataformas

<sup>1</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masterxandao@gmail.com

<sup>2</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , bmt220300@gmail.com

<sup>3</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , masternatan200@gmail.com

<sup>4</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , natan.augusto.santana@gmail.com

<sup>5</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , s.gabriellmoura@gmail.com

<sup>6</sup> Pontifícia Universidade Católica de Goiás , yuribf2@hotmail.com

que facilitam a análise e comparação dos genes. Diante disso, a epigenética, em todos os seus ramos de pesquisa e desenvolvimento, tem caminhado para a especificação detalhada de genes humanos para compreender os processos moleculares que se relacionam com o desenvolvimento de doenças complexas. Fato que trará grande benefício e avanço nas pesquisas e nos tratamentos no contexto da medicina atual. A obtenção de epigenomas específicos pode levar a percepção das perturbações devido a influências ambientais e processos de doenças. A reversibilidade das marcas epigenéticas patogênicas tornaram disponíveis fármacos, com possíveis aplicações clínicas. Outros estudos trouxeram o uso da mosca da fruta e o bicho-da-seda como modelos de plasticidade epigenética relacionada ao Parkinson. Mecanismos epigenéticos medeiam a reprogramação transcricional dos genes de desenvolvimento e imunidade. Um componente crucial para os processos epigenéticos é o estudo de modificação da cromatina, que consiste nas alterações do DNA/proteína na cromatina que pode alterar sua estrutura. Neste contexto, a educação médica se beneficiaria incorporando perspectivas antropológicas e genéticas sobre as complexidades da etnia, variação genética humana, epigenética e causas das disparidades raciais/étnicas. A genética, a epigenética, a microbiômica e as outras tecnologias, juntas, provavelmente permitirão a estratificação de pacientes com base nos mecanismos da doença e não no fenótipo clínico. **CONCLUSÃO:** A epigenética tem evoluído e apresentado possibilidade de, futuramente, estratificar pacientes com base nos mecanismos da doença e não no fenótipo clínico. Na epigenética observou-se técnicas de metilação do DNA e de modificações de cromatina, além do uso de insetos para pesquisa de genes relacionados a doenças complexas em humanos. A epigenética tem seguido para a especificação detalhada dos genes humanos. Epigenomas específicos levam a identificação de desordens por influências ambientais e processos de doenças, o que contribuirá para a compreensão da etiologia das doenças complexas comuns e levará a identificação de novas vias críticas e novos alvos farmacológicos. resumo - sem apresentação oral.

**PALAVRAS-CHAVE:** Características Complexas, Epigenômica, Metilação de DNA