

## DETERMINANTES GENÉTICOS E AMBIENTAIS DOS TRANSTORNOS MENTAIS

*Marcelus Motta Negreiros, Carlos Augusto da Conceição Sena Filho, Raissa Fernanda Maciel Gomes, Tiago Wanderley Queiroga Lira, Isabelle Laís Oliveira dos Santos Lira, César Felipe Sousa Rodrigues, Francisco José Pascoal Ribeiro Júnior, Elza de Araújo Dantas, Victor Faleiro Ferreira, Mariana Navarro Henriques Miranda, Arlon Gravatá Almeida Lima, Fabrício Mendes dos Santos, Marcus Vinícius Santos Mendes, Thiago Arruda Ramos Schroetter, Jorge Brian Cavalcante Portela de Almeida, José Leandro dos Santos*

### REVISÃO INTEGRATIVA

#### RESUMO

Os transtornos mentais representam um grande desafio de saúde pública, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Entender os determinantes genéticos e ambientais por trás desses transtornos é crucial para melhorar o diagnóstico, tratamento e prevenção. Este estudo busca explorar a interação complexa entre fatores genéticos e ambientais na etiologia dos transtornos mentais, destacando suas implicações clínicas e terapêuticas. A genética desempenha um papel significativo na predisposição para transtornos mentais, com evidências robustas de hereditariedade em vários distúrbios, incluindo esquizofrenia, transtorno bipolar e depressão. Estudos de genética molecular têm identificado uma variedade de variantes genéticas associadas a esses transtornos, embora o modelo de herança seja complexo e multifatorial, envolvendo múltiplos genes de pequeno efeito, interações gene-ambiente e epigenética. Além dos fatores genéticos, o ambiente desempenha um papel crucial na expressão fenotípica dos transtornos mentais. Experiências traumáticas na infância, estresse crônico, abuso de substâncias, adversidades sociais e condições socioeconômicas desfavoráveis são apenas alguns exemplos de fatores ambientais que podem aumentar o risco de desenvolver transtornos mentais. A interação entre fatores genéticos e ambientais é complexa e bidirecional, com cada um influenciando e sendo influenciado pelo outro. Compreender a interação entre determinantes genéticos e ambientais é essencial para uma abordagem mais holística no diagnóstico e tratamento dos transtornos mentais. Intervenções terapêuticas que levam em consideração tanto os fatores genéticos quanto os ambientais podem ser mais eficazes na promoção da saúde mental e no tratamento dos sintomas. Além disso, estratégias de prevenção que visam modificar fatores de risco ambientais, como programas de intervenção precoce e apoio social, podem ajudar a reduzir a incidência e a gravidade dos transtornos mentais. Em conclusão, a interação entre determinantes genéticos e ambientais desempenha um papel fundamental na etiologia dos transtornos mentais. Compreender essa interação complexa pode informar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes, promovendo assim a saúde mental e o bem-estar.

**Palavras-chave:** Transtornos mentais, determinantes genéticos, determinantes ambientais.

## ABSTRACT

Mental disorders represent a major public health challenge, affecting millions of people worldwide. Understanding the genetic and environmental determinants behind these disorders is crucial for improving diagnosis, treatment, and prevention. This study aims to explore the complex interaction between genetic and environmental factors in the etiology of mental disorders, highlighting their clinical and therapeutic implications. Genetics play a significant role in predisposition to mental disorders, with robust evidence of heredity in various disorders, including schizophrenia, bipolar disorder, and depression. Molecular genetics studies have identified a variety of genetic variants associated with these disorders, although the inheritance model is complex and multifactorial, involving multiple genes of small effect, gene-environment interactions, and epigenetics. In addition to genetic factors, the environment plays a crucial role in the phenotypic expression of mental disorders. Traumatic experiences in childhood, chronic stress, substance abuse, social adversities, and unfavorable socioeconomic conditions are just a few examples of environmental factors that can increase the risk of developing mental disorders. The interaction between genetic and environmental factors is complex and bidirectional, with each influencing and being influenced by the other. Understanding the interaction between genetic and environmental determinants is essential for a more holistic approach to the diagnosis and treatment of mental disorders. Therapeutic interventions that take into account both genetic and environmental factors may be more effective in promoting mental health and treating symptoms. Additionally, prevention strategies aimed at modifying environmental risk factors, such as early intervention programs and social support, can help reduce the incidence and severity of mental disorders. In conclusion, the interaction between genetic and environmental determinants plays a fundamental role in the etiology of mental disorders. Understanding this complex interaction can inform more effective prevention, diagnosis, and treatment strategies, thus promoting mental health and well-being.

**Keywords:** Mental disorders, genetic determinants, environmental determinants.

**Dados da publicação:** Artigo publicado em Junho de 2024

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i1.33>

**Autor correspondente:** *Marcelus Motta Negreiros*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## 1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais representam uma das maiores preocupações de saúde pública em todo o mundo, afetando significativamente a qualidade de vida e o bem-estar de milhões de pessoas. Essas condições podem se manifestar de diversas formas, incluindo depressão, ansiedade, esquizofrenia, transtorno bipolar, entre outras, e podem causar um impacto profundo na capacidade funcional e na interação social dos indivíduos afetados<sup>5,7,9</sup>.

A compreensão dos determinantes por trás dos transtornos mentais é essencial para desenvolver estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento. Entre os fatores que contribuem para o desenvolvimento desses transtornos, os determinantes genéticos e ambientais desempenham papéis fundamentais e inter-relacionados<sup>3,6,7</sup>.

A genética desempenha um papel significativo na predisposição para transtornos mentais, com estudos demonstrando uma forte influência hereditária em muitas dessas condições. Variantes genéticas específicas podem aumentar a vulnerabilidade de um indivíduo ao desenvolvimento de transtornos mentais, embora o modelo de herança seja frequentemente complexo e multifatorial<sup>4,5,9</sup>.

Além dos fatores genéticos, o ambiente em que uma pessoa vive e cresce também desempenha um papel crucial na manifestação dos transtornos mentais. Experiências traumáticas, estresse crônico, abuso de substâncias, pobreza e outros fatores ambientais podem aumentar significativamente o risco de desenvolvimento dessas condições. A interação entre fatores genéticos e ambientais é complexa e bidirecional, com cada um influenciando e sendo influenciado pelo outro. Compreender essa interação é fundamental para uma abordagem mais abrangente e holística no tratamento e prevenção dos transtornos mentais<sup>1,5,6</sup>.

Este estudo busca explorar essa complexa interação entre determinantes genéticos e ambientais na etiologia dos transtornos mentais, visando destacar suas implicações clínicas e terapêuticas. Ao compreender melhor esses determinantes, esperamos avançar no desenvolvimento de estratégias mais eficazes para o manejo dessas condições e, assim, melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas<sup>2,3,4</sup>.

## METODOLOGIA

A metodologia adotada para esta revisão sistemática visou uma abordagem

abrangente e rigorosa na identificação e avaliação de estudos pertinentes sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. Para alcançar esse objetivo, foi realizado um extenso levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, PsycINFO e Web of Science, consideradas fontes confiáveis de literatura científica na área da saúde mental e genética.

Os critérios de inclusão foram cuidadosamente estabelecidos para abranger estudos publicados entre 2010 e 2024, que investigaram diretamente a relação entre fatores genéticos ou ambientais e os transtornos mentais.

Ademais, foram excluídos estudos que não estivessem disponíveis em texto completo ou que não estivessem escritos em inglês, espanhol ou português, a fim de garantir uma análise completa e abrangente. A seleção dos artigos foi conduzida por dois revisores de forma independente, com eventuais discordâncias resolvidas por consenso.

Após essa fase, um total de 45 artigos foram identificados como atendendo aos critérios estabelecidos e foram submetidos a uma análise detalhada de qualidade metodológica e relevância para a temática da revisão.

## 2 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a análise detalhada dos estudos selecionados sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais, foram identificadas várias descobertas significativas que contribuem para o entendimento atual nessa área complexa. Em primeiro lugar, os resultados indicam uma clara interação entre fatores genéticos e ambientais na etiologia e expressão dos transtornos mentais. Estudos destacaram a influência de polimorfismos genéticos específicos na suscetibilidade a certos transtornos, enquanto também enfatizaram o papel modulador do ambiente, como eventos estressores e experiências adversas na infância<sup>6,7,10</sup>.

Além disso, a revisão evidenciou a importância da heterogeneidade genética e ambiental na manifestação dos transtornos mentais, sugerindo que diferentes combinações de fatores genéticos e ambientais podem resultar em perfis de risco variados. Essa heterogeneidade pode explicar a ampla gama de apresentações clínicas observadas em transtornos mentais, bem como a variação na resposta ao tratamento entre os indivíduos. Por conseguinte, os resultados destacam a necessidade de abordagens personalizadas e multidimensionais no manejo dos transtornos mentais, levando em consideração as características genéticas e ambientais de cada paciente<sup>2,10</sup>.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão é a complexidade das vias biológicas e processos neurobiológicos envolvidos nos transtornos mentais. Estudos recentes têm elucidado a contribuição de diferentes sistemas neuroquímicos, vias de sinalização celular e circuitos cerebrais na patogênese dos transtornos mentais, fornecendo insights valiosos para o desenvolvimento de novas terapias e intervenções farmacológicas. No entanto, os resultados também destacam a necessidade de uma compreensão mais abrangente das bases biológicas dos transtornos mentais, incluindo a influência de fatores epigenéticos e microbiota intestinal na saúde mental<sup>1,7,8</sup>.

Após a análise detalhada dos estudos selecionados sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais, foram identificadas várias descobertas significativas que contribuem para o entendimento atual nessa área complexa. Em primeiro lugar, os resultados indicam uma clara interação entre fatores genéticos e ambientais na etiologia e expressão dos transtornos mentais. Estudos destacaram a influência de polimorfismos genéticos específicos na suscetibilidade a certos transtornos, enquanto também enfatizaram o papel modulador do ambiente, como eventos estressores e experiências adversas na infância<sup>4,5,6</sup>.

Além disso, a revisão evidenciou a importância da heterogeneidade genética e ambiental na manifestação dos transtornos mentais, sugerindo que diferentes combinações de fatores genéticos e ambientais podem resultar em perfis de risco variados. Essa heterogeneidade pode explicar a ampla gama de apresentações clínicas observadas em transtornos mentais, bem como a variação na resposta ao tratamento entre os indivíduos. Por conseguinte, os resultados destacam a necessidade de abordagens personalizadas e multidimensionais no manejo dos transtornos mentais, levando em consideração as características genéticas e ambientais de cada paciente<sup>3,7,8,9</sup>.

Outro aspecto relevante identificado nesta revisão é a complexidade das vias biológicas e processos neurobiológicos envolvidos nos transtornos mentais. Estudos recentes têm elucidado a contribuição de diferentes sistemas neuroquímicos, vias de sinalização celular e circuitos cerebrais na patogênese dos transtornos mentais, fornecendo insights valiosos para o desenvolvimento de novas terapias e intervenções farmacológicas. No entanto, os resultados também destacam a necessidade de uma compreensão mais abrangente das bases biológicas dos transtornos mentais, incluindo a influência de fatores epigenéticos e microbiota intestinal na saúde mental<sup>6,8,9</sup>.

Ademais, a revisão ressaltou a importância dos determinantes ambientais, como condições socioeconômicas, experiências traumáticas e acesso a cuidados de saúde, na

predisposição e curso dos transtornos mentais. Evidências indicam que o contexto social, cultural e econômico de um indivíduo pode desempenhar um papel significativo na vulnerabilidade aos transtornos mentais, bem como na eficácia das intervenções terapêuticas. Portanto, os resultados destacam a necessidade de abordagens integradas que considerem não apenas os aspectos biológicos, mas também os determinantes sociais e ambientais da saúde mental<sup>3,6,9</sup>.

Por outro lado, os resultados desta revisão também evidenciam lacunas significativas no conhecimento atual sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. Embora tenham sido feitos avanços significativos na identificação de genes de susceptibilidade e fatores de risco ambientais, muitas questões permanecem sem resposta. Por exemplo, a contribuição relativa de fatores genéticos e ambientais na etiologia dos transtornos mentais ainda não está completamente esclarecida, e a maioria dos estudos se concentra em populações de países desenvolvidos, deixando uma lacuna de representação em contextos socioeconômicos mais desfavorecidos<sup>5,6,8</sup>.

Além disso, os resultados destacam a necessidade de uma abordagem mais integrada e interdisciplinar na pesquisa sobre determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. Embora os estudos genéticos e ambientais tenham sido conduzidos de forma independente em grande parte, há uma crescente compreensão da interação complexa entre esses dois conjuntos de fatores. Portanto, futuras pesquisas devem adotar uma abordagem mais holística que leve em consideração não apenas os aspectos genéticos e ambientais separadamente, mas também suas interações dinâmicas e influências mútuas ao longo do tempo<sup>1,7,9</sup>.

Por fim, os resultados desta revisão têm importantes implicações para a prática clínica, políticas de saúde mental e pesquisa futura. Compreender melhor os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento mais eficazes. Isso pode incluir a identificação de biomarcadores genéticos ou ambientais para rastreamento de risco, a personalização de intervenções terapêuticas com base no perfil genético e ambiental do paciente, e a implementação de políticas de saúde mental que abordem os determinantes sociais e ambientais da saúde mental. Em última análise, os resultados desta revisão fornecem uma base sólida para avançar o conhecimento científico e promover abordagens mais integradas e holísticas para a saúde mental<sup>4,5,7</sup>.

Além disso, os resultados desta revisão destacam a importância de considerar a influência dos determinantes genéticos e ambientais em diferentes estágios do curso dos

transtornos mentais. Estudos indicam que fatores genéticos e ambientais podem interagir de maneiras complexas ao longo da vida de um indivíduo, influenciando o risco de desenvolvimento, gravidade dos sintomas e resposta ao tratamento. Portanto, uma compreensão mais profunda dessas interações dinâmicas pode informar estratégias de intervenção mais eficazes em diferentes momentos do curso dos transtornos mentais<sup>3,10</sup>.

Outro aspecto importante a ser considerado é a contribuição dos determinantes genéticos e ambientais para a heterogeneidade dos transtornos mentais. Estudos sugerem que diferentes subtipos de transtornos mentais podem estar associados a perfis genéticos e ambientais distintos, o que pode ter implicações significativas para o diagnóstico diferencial e o desenvolvimento de tratamentos personalizados. Portanto, uma abordagem mais individualizada na avaliação e tratamento dos transtornos mentais pode ser necessária para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes<sup>4,5,7</sup>.

Além disso, os resultados desta revisão ressaltam a importância de considerar fatores contextuais e culturais na interpretação dos determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. Estudos sugerem que a expressão e manifestação dos transtornos mentais podem variar significativamente entre diferentes grupos étnicos, culturais e socioeconômicos, o que pode ser atribuído a diferenças nos fatores genéticos e ambientais, bem como nas crenças, valores e práticas relacionadas à saúde mental. Portanto, abordagens culturalmente sensíveis e contextualizadas são essenciais para garantir a eficácia e relevância das intervenções em saúde mental em diferentes contextos culturais e sociais<sup>5,6,8</sup>.

Por fim, os resultados desta revisão sugerem várias direções para futuras pesquisas sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. É fundamental continuar a investigar as interações complexas entre fatores genéticos e ambientais e seu papel na etiologia, expressão e curso dos transtornos mentais. Além disso, são necessários estudos longitudinais de larga escala que examinem o impacto dos determinantes genéticos e ambientais ao longo do tempo, desde o período pré-natal até a idade adulta, para melhor compreender a trajetória do desenvolvimento dos transtornos mentais. Ao abordar essas lacunas de conhecimento, será possível avançar nosso entendimento dos determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais e desenvolver abordagens mais eficazes para prevenção, diagnóstico e tratamento dessas condições<sup>4,5,8,10</sup>.

## CONCLUSÃO

Em suma, esta revisão sistemática oferece uma síntese abrangente das evidências atuais sobre os determinantes genéticos e ambientais dos transtornos mentais. Os resultados destacam a complexidade das interações entre fatores genéticos e ambientais na etiologia, expressão e curso dessas condições, enfatizando a importância de abordagens integradas e multidimensionais na prática clínica e pesquisa futura. Ao reconhecer a influência conjunta desses determinantes, podemos avançar no desenvolvimento de estratégias de prevenção e intervenção mais eficazes, contribuindo assim para melhorar o diagnóstico, tratamento e manejo dos transtornos mentais em todo o mundo.

## 3 REFERÊNCIAS

1. Dias H, Castro Bins D. ARTIGO ARTIGO DE REVISÃO [Internet]. Available from: <https://revistardp.org.br/revista/article/download/143/125/251>
2. Freitas-Silva LR, Ortega F. Biological determination of mental disorders: A discussion based on recent hypotheses from neuroscience. *Cadernos De Saúde Pública* [Internet]. 2016;32(8). Available from: <https://www.scielo.org/pdf/csp/2016.v32n8/e00168115/en>
3. Michelon L, Vallada H. Fatores genéticos e ambientais na manifestação do transtorno bipolar. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2005;32:21–7.
4. Fortes, Rozinete de Oliveira Tavares, et al. "A INFLUÊNCIA DOS FATORES GENÉTICOS NOS TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS." *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* 6.2 (2024): 887-896.
5. Morais GM de, Silva AF da, Costa BCAD, Tebaldi C, Nascimento MTS do, Souza JCRP de. A influência de fatores ambientais e genéticos na manifestação do transtorno dissociado / The influence of environmental and genetic factors in the manifestation of dissociated disorder. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo* [Internet]. 2022 May 31 [cited 2024 Feb 17];1 of 13–1 of 13. Available from: <https://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/819>
6. Paula A, Paula A. Análise das bases genéticas e neurobiológicas da Ansiedade e Depressão: um painel de genes candidatos. *Cadernos de pós-graduação em distúrbios do desenvolvimento*. 2023 Jan 1;23(1).
7. Polanczyk GV. Em busca das origens desenvolvimentais dos transtornos mentais. *Rev psiquiatr Rio Gd Sul* [Internet]. 2009 [cited 2024 Feb 10];6–12. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-524027>
8. Rodrigues BB, Merhi IS, Barreto LM, Zamboni MM, Oliveira JMR de. DEPRESSÃO ASSOCIADA A FATORES GENÉTICOS, AMBIENTAIS E SOCIAIS. *Revista Educação em Saúde* [Internet]. 2014 Nov 28 [cited 2024 Feb 10];2(1). Available from: <https://revistas2.unievangelica.edu.br/index.php/educacaoemsaude/article/view/937>
9. Sousa LRG. AÇÃO DOS FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO

DOS TRANSTORNOS ALIMENTARES ANOREXIA E BULIMIA. monografiasufmabr [Internet]. 2013 [cited 2024 Fev 10]; Available from: <https://monografias.ufma.br/jspui/handle/123456789/3417>

10. Vista da determinação biológica dos transtornos mentais: uma discussão a partir de teses neurocientíficas recentes [Internet]. Fiocruz.br. 2024 [cited 2024 Fev 10]. Available from: <https://cadernos.ensp.fiocruz.br/ojs/index.php/csp/article/view/6149/12991>