



# *O Guia dos Genes da* METILAÇÃO

POR CAROLINE  
MESQUITA, PHD





Dra.  
Caroline  
Mesquita  
FARMACOLOGISTA

# METILAÇÃO

A metilação é um processo epigenético fundamental no qual grupos metila (-CH<sub>3</sub>) são adicionados ao DNA, modulando a atividade genética sem alterar a sequência do DNA. Essas marcações metiladas podem influenciar a expressão gênica, afetando como as informações genéticas são utilizadas pelo organismo. A metilação pode ser influenciada por fatores ambientais e está envolvida em vários processos biológicos, incluindo o desenvolvimento embrionário, a regulação do ciclo celular e a diferenciação celular.

*Por que a metilação é essencial para o ciclo de um carbono?*



*Mas antes....*

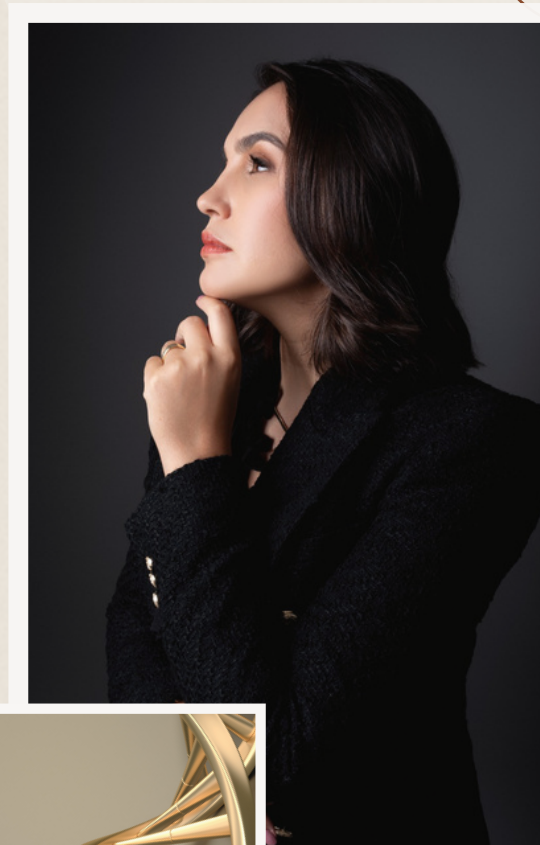
*vamos entender a importância do*

## CICLO DE UM CARBONO

O ciclo do carbono está relacionado aos mecanismos epigenéticos, especialmente à metilação do DNA. Grupos metila ( $\text{CH}_3$ ) são doados durante as reações metabólicas, muitas das quais envolvem compostos de carbono, em um processo chamado de metilação. A metilação do DNA é um mecanismo epigenético fundamental no qual grupos metila são adicionados às bases do DNA, modulando a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA.

Essa modulação epigenética é de fundamental importância para o desenvolvimento, diferenciação celular e resposta a sinais ambientais. Alterações nos padrões de metilação do DNA podem levar a diferenças na expressão gênica, influenciando a saúde e o desenvolvimento dos organismos.

Em suma, o ciclo do carbono fornece os blocos de construção essenciais para a síntese do DNA e está intrinsecamente ligado aos mecanismos epigenéticos, especialmente à metilação do DNA. Esses processos são fundamentais para a função celular, a hereditariedade e a resposta dos organismos ao ambiente, demonstrando a interconexão vital entre o ciclo do carbono e a epigenética.







# EPIGENÉTICA

## *Programação*

## *Metabólica fetal*

O ciclo do carbono desempenha um papel fundamental na epigenética e na programação metabólica fetal. A epigenética refere-se às mudanças hereditárias na expressão gênica que não envolvem alterações na sequência do DNA, enquanto a programação metabólica fetal está relacionada à influência do ambiente intrauterino nas trajetórias de saúde e doença ao longo da vida de um indivíduo.



# 3

PROCESSOS EM QUE O  
CICLO DE UM CARBONO  
ESTA RELACIONADO À

*Programação Metabólica fetal*

Durante a gravidez, o ambiente intrauterino, incluindo a nutrição materna, pode influenciar a saúde metabólica do feto. O ciclo do carbono está diretamente relacionado a isso de várias maneiras:





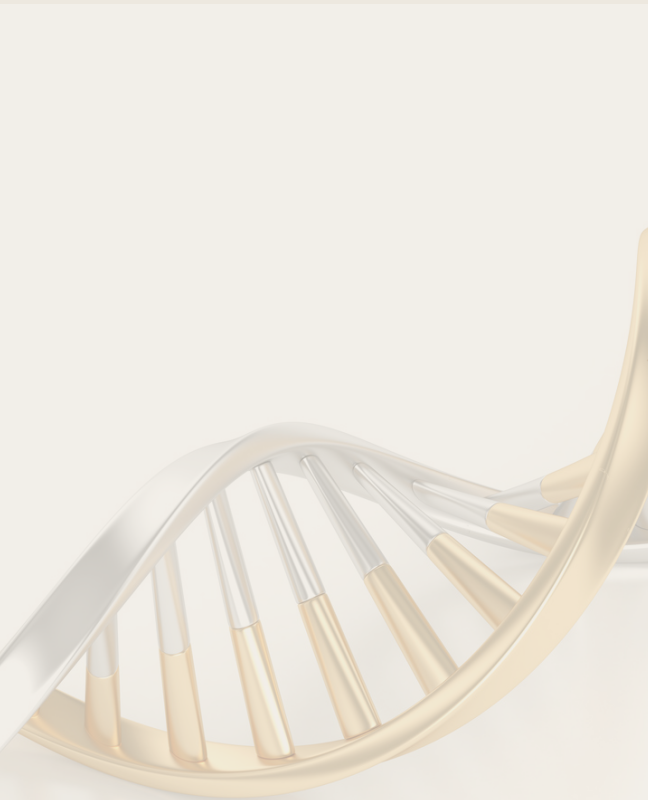
## 1 DISPONIBILIDADE DE NUTRIENTES

Nutrientes provenientes da dieta materna, incluindo folato (uma vitamina B relacionada ao ciclo do carbono), são essenciais para o desenvolvimento fetal adequado. A deficiência de folato pode levar a distúrbios no ciclo do carbono, afetando a metilação do DNA e potencialmente aumentando o risco de problemas de saúde para o bebê.



## 2 EPIGENÉTICA

A nutrição adequada durante a gravidez é vital para a regulação epigenética do feto. A disponibilidade de nutrientes, incluindo aqueles ligados ao ciclo do carbono, pode modular padrões de metilação do DNA no feto, influenciando a expressão gênica e, assim, programando o metabolismo do bebê antes e após o nascimento..







# 3

## EFEITOS DA PROGRAMAÇÃO METABÓLICA A LONGO PRAZO

Estudos sugerem que a programação metabólica fetal pode afetar a saúde ao longo da vida, aumentando o risco de doenças crônicas como diabetes tipo 2 e doenças cardíacas. Os padrões de metilação do DNA, influenciados pelo ciclo do carbono e pela nutrição materna, podem desempenhar um papel na predisposição genética a essas doenças.

Em resumo, o ciclo do carbono é essencial para a regulação epigenética, incluindo a metilação do DNA, que por sua vez desempenha um papel vital na programação metabólica fetal. A compreensão dessas interações é crucial para desenvolver estratégias de saúde materna e infantil e pode ter implicações importantes na prevenção de doenças crônicas ao longo da vida.



# *Genes principais* DA METILAÇÃO

*MTHFR* ———— DECODIFICANDO A METILAÇÃO

*COMT* ———— GENÉTICA DO COMPORTAMENTO HUMANO

*PEMT* ———— IMPLICAÇÕES METABÓLICAS





# *Genes principais* DA METILAÇÃO

Neste guia, focarei a atenção em três genes particularmente relevantes: PEMT, MTHFR e COMT. Cada um desempenha um papel fundamental na saúde humana, influenciando processos biológicos importantes no nosso organismo. Ao compreendermos o funcionamento desses genes e suas variações, estaremos mais bem equipados para abordar questões médicas com discernimento e precisão.



## *Genes*

- ✓ *MTHFR*
- ✓ *COMT*
- ✓ *PEMT*





# MTHFR

MTHFR 5-10-Metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) é uma enzima essencial no metabolismo do folato e da homocisteína (Hcy).

Há mais de 40 variantes genéticas relatados em MTHFR e entre elas a variante genética C677T é uma das mais estudadas clinicamente. A C677T foi a primeira variante descoberta, entretanto há outras, como por exemplo a variante genética A1298C.

A variante MTHFR envolve a substituição de citosina por timina na posição 677, resultando em uma mudança de aminoácido de alanina para valina na enzima.

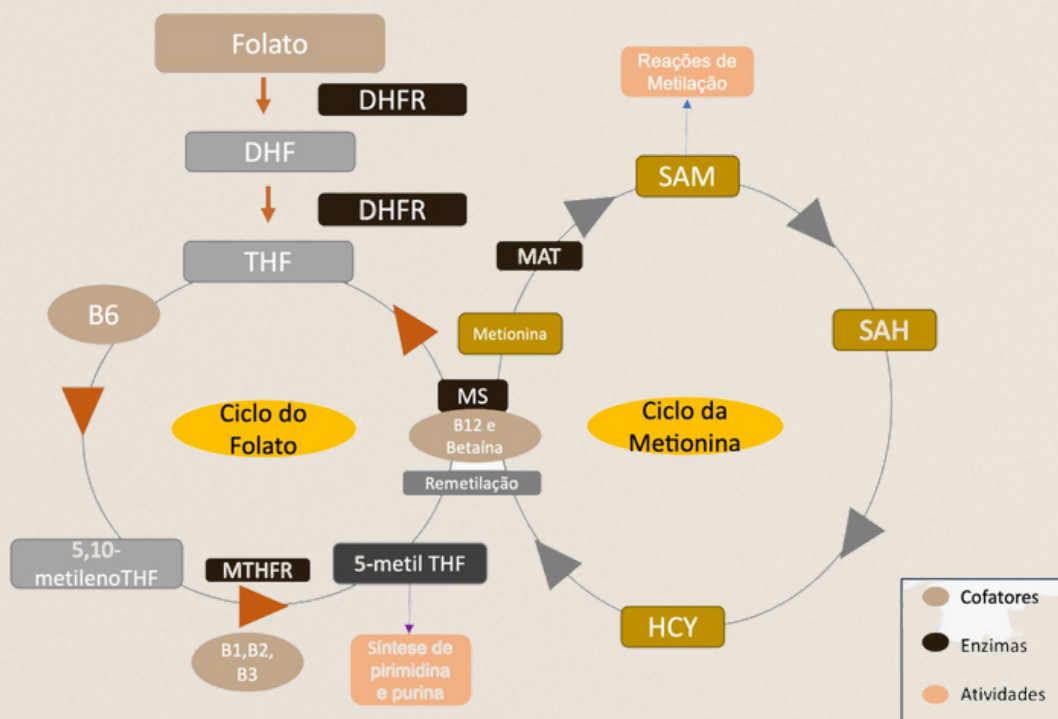
Essa enzima participa de muitos processos enzimáticos, desde do metabolismo das vitaminas do complexo B , influenciando no bom funcionamento cardiovascular, na destoxificação, e principalmente no processo embrionário, fechamento do tubo neural e formação celulares.

Quando o perfil genético indica uma potencial redução da atividade dessa enzima (MTHFR) é crucial incluir no planejamento alimentar fontes de vitaminas do complexo B e fitoquímicos essenciais que auxiliem e participam como cofatores do ciclo de carbono principalmente durante o período pré-concepcional, pré-natal e pós natal.





# CICLO DE 1 CARBONO



Nutrientes 2021 , 13 (12), 4562; Doi.org/10.3390/nu13124562

O ciclo de um carbono é essencial para função celular, responsável pela síntese de DNA e doação de metil sendo fundamental para os mecanismos epigenéticos.

Nutrientes 2021 , 13 (12), 4562; Doi.org/10.3390/nu13124562



# COMT

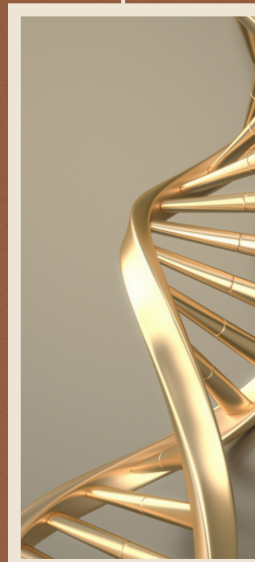
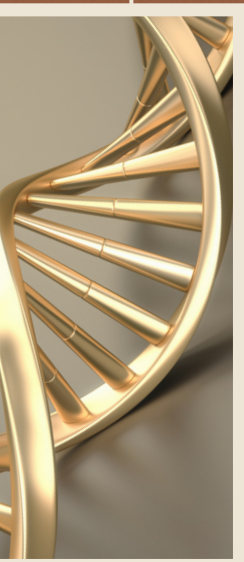
O gene COMT (catecol-O-metiltransferase) está envolvida na via de degradação de neurotransmissores catecolaminérgicos como por exemplo a dopamina. E saiba que este gene é um dos principais candidatos a fenótipos psiquiátricos.

Ele codifica uma enzima envolvida na via da degradação de transmissores catecolaminérgicos de forma que a variação na sua atividade pode ter efeitos específicos no mecanismo de transmissão da dopamina e na memória de curto prazo.

A interpretação do gene COMT rs4680 demonstra se a pessoa tem uma expressão lenta ou rápida do gene COMT .

Por exemplo, o indivíduo considerado com expressão lenta possui o genótipo (GG) e essa atividade gera baixos níveis de dopamina e catecolaminas. Os indivíduos com este genótipo apresentam menos motivação, foco, mais compulsão por alimentos, risco de vícios e impulsividade. Porém, tem um comportamento guerreiro.

Já genótipo AA para o rs 4680 é considerado COMT lenta. Pessoas com este genótipo possuem melhor desempenho cognitivo. Contudo, o excesso de dopamina e catecolaminas faz com que a pessoa não pare (de trabalhar, de estudar, de produzir), o que pode gerar transtorno de ansiedade, taquicardia, insônia, hipertensão, entre outros transtornos.







## *PEMT*

A fosfatidilcolina, fonte de colina, é formada no fígado, e o gene PEMT é responsável pela sua síntese endógena. No entanto, existem variantes genéticas comuns que aumentam a necessidade nutricional de colina, em muitas mulheres. Além disso, é importante eu dividir com vocês que a colina é uma fonte dos grupos de metil consumidos durante a produção de fosfatidilcolina pela via PEMT (colina → betaína → S-adenosilmetionina → fosfatidilcolina).

Espero que essas informações ajudem a entender que a suplementação deve ser individualizada e personalizada de acordo com a necessidade de cada indivíduo, somos únicos e possuímos variabilidades genéticas que podem interferir na síntese, absorção, distribuição, metabolização, excreção, além de alterar a expressão ou função da via de sinalização.



# Genes principais DA METILAÇÃO

## *MTHFR*

### DECODIFICANDO A METILAÇÃO

A enzima produzida pelo gene MTHFR desempenha um papel crucial na via de metilação, que regula processos bioquímicos essenciais, como a reparação do DNA e a regulação da expressão genética. Vamos explorar como as variantes do MTHFR podem influenciar a saúde cardiovascular, a fertilidade e até mesmo predispor certos indivíduos a condições como a hiperhomocisteinemia.

## *COMT*

### GENÉTICA DO COMPORTAMENTO HUMANO

O gene COMT é responsável pela codificação da enzima catecol-O-metiltransferase, que desempenha um papel na degradação de neurotransmissores como a dopamina. Nossa investigação revelará como as variações genéticas no COMT estão ligadas a diferenças individuais na resposta ao estresse, na cognição e até mesmo na suscetibilidade a distúrbios neuropsiquiátricos.

## *PEMT*

### IMPLICAÇÕES METABÓLICAS

O gene PEMT desempenha um papel vital na síntese de fosfatidilcolina, um componente essencial das membranas celulares. Nossa análise do PEMT lançará luz sobre como variações genéticas podem influenciar o metabolismo lipídico e, por extensão, impactar a saúde do fígado e do coração.



# TOP 10

## *Programação Metabólica Fetal Saudável*

**1 Nutrição Materna Adequada:**  
Uma dieta equilibrada e rica em nutrientes essenciais como ácido fólico, ferro, cálcio, proteínas e ácidos graxos ômega-3 é crucial para o desenvolvimento fetal adequado e a programação metabólica saudável.

**2 Ganho de peso:**  
O ganho de peso adequado durante a gravidez, de acordo com as orientações médicas, é importante para a saúde metabólica do bebê. O excesso de peso na gestante pode aumentar o risco de problemas metabólicos no bebê.

**3 Restringir o consumo de café e derivados de chá verde:**  
.Essas substâncias podem afetar negativamente o desenvolvimento e a programação metabólica do feto.







4

### **Exercício Físico Regular**

Manter uma rotina de exercícios físicos pode ajudar a promover um ambiente metabólico saudável para o feto.

5

### **Gestão do Estresse**

O estresse crônico pode afetar a saúde metabólica do feto. Práticas de redução de estresse, como ioga e meditação, podem ser benéficas.

6

### **Restringir o consumo de doces**

Manter os níveis da glicemia sob controle é essencial, pois níveis elevados podem levar a complicações metabólicas no bebê. Mulheres com diabetes gestacional precisam de cuidados especiais.



7

### **Amamentação:**

A amamentação exclusiva nos primeiros seis meses de vida está associada a benefícios metabólicos a longo prazo para o bebê, incluindo menor risco de obesidade e diabetes.

8

### **Suplementação:**

Uma suplementação adequada é essencial para manter uma alta taxa de proliferação celular e o desenvolvimento normal do feto.

9

### **Sono Adequado:**

A qualidade do sono da mãe durante a gravidez é importante. A privação do sono pode afetar negativamente o metabolismo, então é importante que a gestante tenha um sono adequado.

10

### **Evitar disruptores endócrinos**

.Durante a getação, o feto está em uma fase crítica de desenvolvimento. A exposição a disruptores endócrinos pode interferir nos processos biológicos normais, potencialmente levando a problemas de saúde ao nascer e ao longo da vida.





Comece **hoje a se diferenciar** como um profissional que domina a programação metabólica nos primeiros 1100 dias.

E para **dominar essa ciência**, eu vou te dizer qual o **primeiro passo** .

**Nos dias 23, 25 e 27 de Outubro**, vais acontecer a formação de **“Saúde de Precisão”** para os profissionais que **querem aprender e já aplicar esses conhecimentos** logo após a formação.



FORMAÇÃO SAÚDE DE  
**PRECISÃO**

NOS DIAS 23, 25 e 27 DE OUTUBRO

INSCRIÇÃO GRATUITA  
LINK NA BIO



Já pensou em ter a  
**PROGRAMAÇÃO  
MATERNO- FETAL**  
como um diferencial  
no seu atendimento?

**VIRE ESTÁ CHAVE**  
NOS DIAS 23, 25 e 27  
DE OUTUBRO

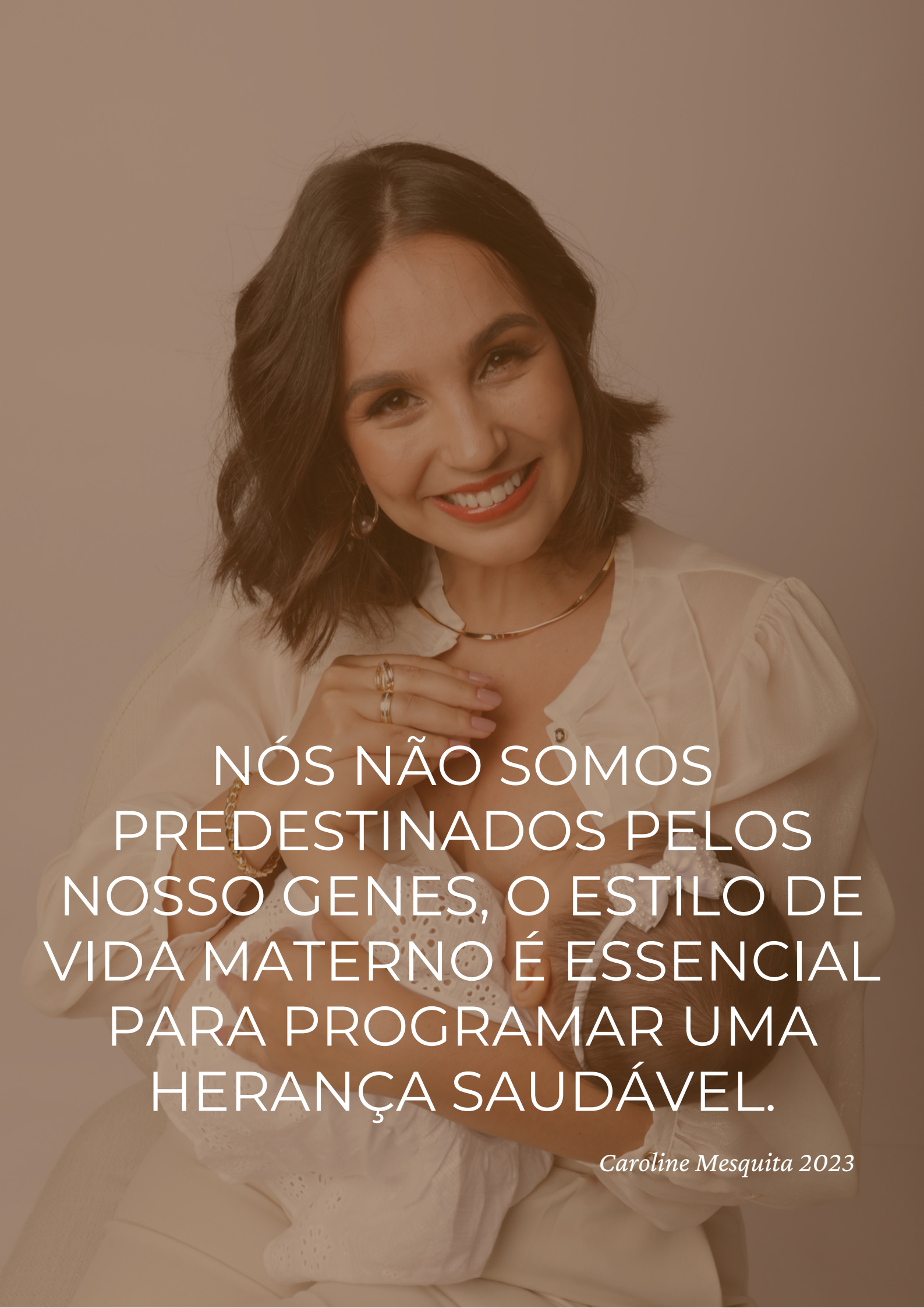
FORMAÇÃO SAÚDE DE  
**PRECISÃO**



# FORMAÇÃO GRATUITA

LINK BIO



A photograph of a woman with long, wavy brown hair, smiling warmly. She is wearing a white, long-sleeved blouse with a ruffled collar and a gold necklace. She is holding a baby in her arms. The baby is wearing a white lace-trimmed outfit and a white bow in their hair. The background is a soft, neutral tone. The text is overlaid in white, bold, uppercase letters.

NÓS NÃO SOMOS  
PREDESTINADOS PELOS  
NOSSOS GENES, O ESTILO DE  
VIDA MATERNO É ESSENCIAL  
PARA PROGRAMAR UMA  
HERANÇA SAUDÁVEL.

*Caroline Mesquita 2023*