


Interação gene-ambiente no contexto de guerras e outras violências: síntese conceitual e atualização temática

Karla Danielle Xavier do Bomfim^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-4535-9207>

¹ Editora Associada da Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. Recife, PE, Brasil.

² Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*. Diretoria de Ensino. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira. Rua dos Coelhos, 300. Boa Vista. Recife, PE, Brasil. CEP: 50070-902. E-mail: kdxbl3@gmail.com

Guerras e outras violências constituem fenômenos historicamente recorrentes na experiência humana e produzem repercussões em múltiplos níveis, atravessando dimensões individuais e coletivas, e se estendendo para futuras gerações. A denominada “violência coletiva” é aquela que inclui traumas coletivos, tais como guerras e genocídios.¹ A “violência comunitária” ocorre no contexto de uma comunidade (p.ex.: escola, vizinhança, ambientes públicos). A “violência doméstica” acontece dentro dos lares, perpetrada por familiares ou por pessoas do convívio familiar.² Estes eventos têm efeitos profundos e duradouros não apenas nos sobreviventes, mas também sobre os descendentes. Esses efeitos decorrem, em parte, da interação gene-ambiente ao longo das gerações e vêm sendo recentemente estudados através de pesquisas translacionais e de estudos observacionais.³ Neste artigo, apresenta-se uma síntese conceitual e uma atualização temática acerca das repercussões dessas violências nas dimensões biopsicossociais e ecológicas, com ênfase no contexto materno-infantil.

Mais de duas décadas após a conclusão do Projeto Genoma Humano, que trouxe avanços para além do estudo dos efeitos de um único gene, os esforços atuais se concentram na compreensão sobre como o conjunto dos genes moldam a saúde a partir das exposições ambientais. Redes de pesquisas internacionais já estão estabelecidas e atuantes, tais como a rede europeia *International Human Exposome Network* (IHEN).⁴

Para a compreensão desse espectro de heranças relacionadas às exposições ambientais, três conceitos são fundamentais: a epigenética, o exposoma e a multimorbidade:

(i) A epigenética é o campo que estuda as mudanças hereditárias na expressão dos genes quando não há alterações na sequência do ácido desoxirribonucleico (DNA). Essas mudanças herdadas da expressão gênica influenciam quais genes são ativados ou silenciados em resposta a sinais celulares e ambientais; os mecanismos envolvidos incluem mudanças nos padrões de metilação do DNA, modificações de histonas e regulação por ácidos ribonucleicos (RNAs) não codificantes.^{1,3,5}

(ii) O exposoma refere-se à medida de todas as exposições de um indivíduo ao longo da vida e de como essas exposições se relacionam com a saúde. Engloba exposições ambientais físicas, químicas, biológicas, sociais, comportamentais e estilos de vida, bem como respostas biológicas epigenéticas e metabólicas.^{3,4}

(iii) A multimorbidade é a ocorrência de duas ou mais condições crônicas de saúde em um mesmo indivíduo. Inclui doenças físicas e psíquicas, refletindo a complexidade das experiências ao longo da vida, mediante exposição a fatores ambientais que podem interagir para influenciar o surgimento e/ou agravamento de múltiplas doenças. Na multimorbidade não há hierarquização entre as condições, tal como nas comorbidades. O conceito de multimorbidade traz ênfase à complexidade



da experiência de saúde, aos determinantes sociais e ambientais e aos desafios para o cuidado integral.^{6,7}

Fetos, crianças e adolescentes são particularmente suscetíveis às alterações epigenéticas induzidas pelo exposoma, uma vez que seus organismos passam por um rápido crescimento (divisão e proliferação celular) e desenvolvimento (aumento do nível e da complexidade funcional). Investigar o exposoma oferece uma oportunidade para explorar múltiplas camadas ecológicas que afetam a saúde, incluindo biomarcadores ambientais, vias de mecanismos biológicos e desfechos adversos. Os estudos exploram interações causais intra e inter componentes do exposoma, visando a formulação de estratégias de prevenção eficazes.^{2,6,8}

As violências coletiva, comunitária e doméstica são exposições adversas complexas, crônicas, que se inscrevem no exposoma dos indivíduos afetados, podendo atuar desde os períodos críticos do desenvolvimento até a vida adulta. Essas experiências, frequentemente cumulativas e socialmente determinadas, podem desencadear alterações epigenéticas que modulam a expressão gênica associada a sistemas de estresse e inflamação, com repercussões imunoneuroendócrinas na perspectiva biopsicossocial e ecológica. Tais alterações biológicas contribuem para trajetórias de adoecimento caracterizadas pela coexistência de múltiplas condições físicas e mentais, configurando quadros de multimorbidade. Os efeitos biológicos e psicossociais das violências podem ultrapassar a geração diretamente exposta, seja por mecanismos epigenéticos potencialmente transmissíveis, seja pela perpetuação de contextos sociais adversos, configurando processos intergeracionais, transgeracionais e multigeracionais de vulnerabilidade em saúde.^{1,6,7}

A intergeracionalidade, a transgeracionalidade e a multigeracionalidade decorrem de efeitos da interação gene-ambiente e da perpetuação de contextos psicossociais ao longo das gerações. A herança intergeracional ocorre quando exposições ambientais relacionadas à gestação e ao contexto de criação dos filhos afetam diretamente a prole e suas células germinativas, resultando em alterações fenotípicas ao longo da vida e, potencialmente, na segunda geração (netos). A transgeracionalidade pressupõe a transmissão de efeitos biológicos para gerações da linha germinativa não diretamente expostas (por exemplo, bisnetos); usualmente, está associada a mecanismos epigenéticos cuja evidência é robusta em modelos animais, mas ainda limitada e predominantemente observacional em humanos. A multigeracionalidade, por sua vez, descreve a persistência de vulnerabilidades ao longo de múltiplas gerações, sustentada pelo acúmulo do exposoma e pela continuidade de contextos sociais adversos.^{2,3}

Para mulheres, crianças e adolescentes em contextos de violências, a articulação entre violência, exposoma e epigenética oferece um arcabouço explicativo robusto para compreender a produção e a persistência da multimorbidade ao longo das gerações. Do ponto de vista intergeracional, a ansiedade e estresse na gestação podem afetar regiões cerebrais responsáveis pela regulação cognitiva e emocional do feto. Um forte preditor de multimorbidade materna é a violência por parceiro íntimo. Estudos prévios também associaram o estresse materno a maior risco de transtornos do neurodesenvolvimento na criança, tais como o Transtorno do Deficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), deficiências intelectuais, esquizofrenia e Transtorno do Espectro Autista (TEA). A depressão e a ansiedade maternas no período próximo ao parto também foram relacionadas à redução do desenvolvimento da substância branca no cérebro do recém-nascido, com potenciais efeitos de longo prazo sobre a cognição e as emoções.^{2,3,5,8}

A metilação do DNA fetal pode ser modificada em resposta ao estado psicológico materno, regulando a expressão gênica. Algumas regiões do cérebro fetal são mais vulneráveis a danos: o córtex, o lobo pré-frontal, a amígdala e o hipocampo. Estas áreas estão diretamente associadas às funções de memória, emoção e cognição. Também podem ocorrer alterações na substância branca, que repercutem em habilidades cognitivas, controle emocional, linguagem, comportamento e funções motoras. Exposição da gestante a estresse severo decorrente de eventos traumáticos ou catastróficos mostrou associação com aumento do volume da amígdala em crianças de 11 anos, alteração possivelmente relacionada a problemas comportamentais.^{5,8}

Exposições adversas às violências estão associadas a sinais de aceleração da idade epigenética medidos por relógios epigenéticos como o *GrimAge*. Este é um marcador de envelhecimento biológico baseado em metilação do DNA, com forte capacidade preditiva de mortalidade e de desfechos relacionados à saúde, mais ainda não é uma ferramenta diagnóstica para o trauma individual. Em um estudo com adolescentes brasileiros de uma região de alta violência, a exposição cumulativa à violência doméstica e comunitária foi correlacionada com maior aceleração epigenética no *GrimAge* e alterações na variabilidade da frequência cardíaca durante tarefas de estresse. Isso reforça possíveis mecanismos biológicos que conectam exposições adversas à saúde em fases críticas da vida.⁷ Quanto a populações em zonas de guerra, estuda-se uma potencial assinatura epigenética única para o trauma. Há provável mecanismo molecular envolvido na desaceleração da idade epigenética associado ao atraso no neurodesenvolvimento promovido pela exposição ao conflito.¹

Em resumo, evidências têm demonstrado que as experiências de violência coletiva, comunitária e doméstica deixam marcas duradouras nas trajetórias de saúde dos indivíduos, influenciando o exposoma, os mecanismos epigenéticos, a multimorbidade e a transmissão de doenças para as novas gerações. Diante de conflitos violentos em diversas cidades e países e da crescente exposição de populações a estressores crônicos, espera-se um aumento na demanda por cuidados de saúde associados a problemas crônicos complexos, com maior pressão sobre sistemas de saúde e orçamentos públicos.⁹

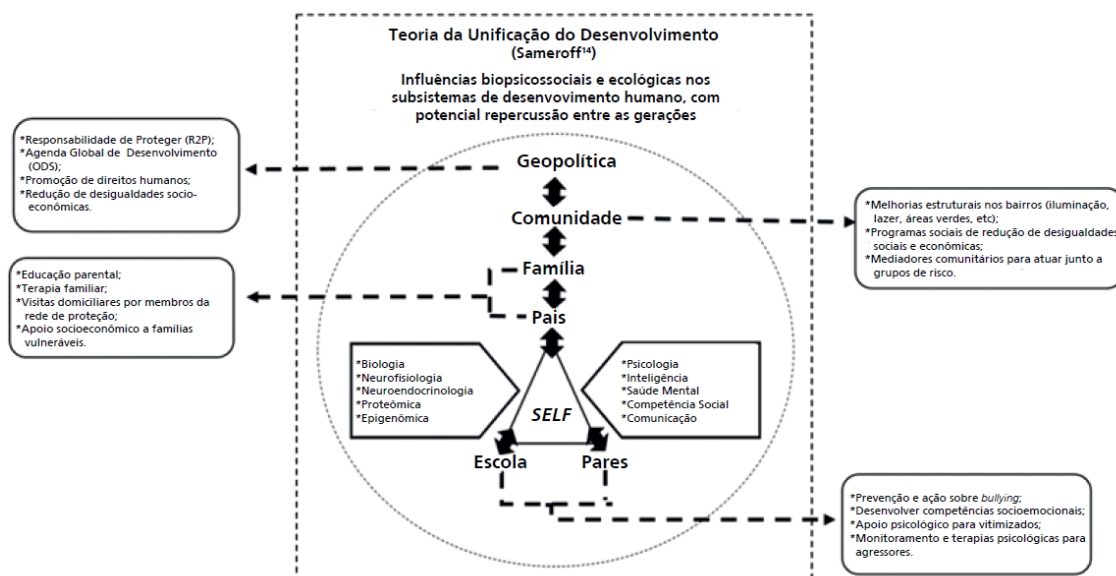
Estudos econômicos calculam cargas financeiras anuais na ordem de trilhões de dólares associados a esses eventos e seus efeitos em saúde ao longo da vida.⁹ Na ausência de políticas públicas robustas de prevenção e resposta à violência, os custos diretos de tratamento, reabilitação e cuidados de longa duração, somados aos custos indiretos por perda de produtividade e impacto social, tendem a aumentar, pressionando ainda mais recursos públicos e ampliando o fardo da violência para as gerações atuais e futuras. Este cenário reforça a necessidade de abordagens preventivas e políticas de cultura de paz.¹⁰ As abordagens preventivas incluem ações intersetoriais que envolvem a integração com políticas de saúde, educação, justiça, assistência social, infraestrutura urbana voltadas para todos os ciclos da vida, em especial para gestantes, crianças e adolescentes.¹¹⁻¹³

De acordo com teoria do desenvolvimento humano publicada em 2010 – A Teoria da Unificação do Desenvolvimento¹⁴ – ao se agir prevenindo violências nos subsistemas mais proximais (na família, na escola e na comunidade) há o potencial de se prevenir violências que emergem dos subsistemas mais distais (geopolítica) e vice e versa (Figura 1.). Isto ocorre porque cada indivíduo, ao sofrer influências do meio em que vive, torna-se uma fonte de influência biopsicossocial e ecológica para si e para os outros. Mudanças positivas nesses subsistemas terão o potencial de mudar todo o sistema para melhor. Na Figura 1 encontra-se um modelo teórico-integrador com sugestões de algumas intervenções, baseadas em evidências,¹¹⁻¹³ que podem ser aplicadas a cada subsistema que influencia e é influenciado pelo *self* biopsicossocial e ecológico dos indivíduos.

A síntese apresentada reforça que a prevenção das violências requer articulação intersetorial entre políticas e ações nos níveis doméstico, comunitário e geopolítico, uma vez que as violências coletivas e outras formas de violência têm o potencial de emergir das relações entre esses subsistemas. No campo da saúde materno-infantil, essa abordagem integradora evidencia que o cuidado efetivo e oportuno dirigido a mulheres, gestantes, crianças e adolescentes possui potencial não apenas para mitigar danos imediatos, mas também para prevenir custos individuais, sociais e econômicos significativos para os sistemas de saúde e para as nações, no presente e no futuro.

Figura 1

Modelo teórico-integrador, com algumas sugestões de medidas de prevenção de violências aplicadas subsistemas do desenvolvimento humano da Teoria da Unificação do Desenvolvimento.¹⁴



Fonte: a autora, 2026. Adaptado de Bomfim.¹⁵ Baseado em Sameroff¹⁴ e outros autores.¹¹⁻¹³

ODS= Objetivos de Desenvolvimento Sustentável;

R2P = *Responsibility to Protect* (Responsabilidade de Proteger) – princípio normativo do direito internacional e da governança global que estabelece proteção das populações contra violações graves de direitos.

Contribuição do autor

A autora realizou a concepção do artigo, conceitualização, redação e revisão crítica do conteúdo e declara não haver conflitos de interesse.

Disponibilidade dos dados

Todo o conjunto de dados que dá suporte aos resultados deste estudo foi publicado no próprio artigo.

Referências

- El-Khalil J, Makhoul J, Ghossoub E, Richa S, Kesrouani A, Khoury B. Impact of intergenerational trauma on second-generation descendants: a systematic review. *BMC Psychol.* 2025; 13: 668. <https://doi.org/10.1186/s40359-025-03012-4>
- Moog NK, Cummings PD, Jackson KL, Aschner JL, Barrett ES, Bastain TM, *et al.* Intergenerational transmission of the effects of maternal exposure to childhood maltreatment in the USA: a retrospective cohort study. *Lancet Public Health.* 2023; 8 (3): e226-37. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(23\)00025-7](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(23)00025-7)
- Klibaner-Schiff E, Simonin EM, Akdis CA, Cheong A, Johnson MM, Karagas MR, *et al.* Environmental exposures influence multigenerational epigenetic transmission. *Clin Epigenetics.* 2024; 16 (1): 145. <https://doi.org/10.1186/s13148-024-01762-3>
- The International Human Exposome Network (IHEN). Human exposome network: advancing global collaboration on exposome research. [acesso em 2025 Nov 27]. Disponível em: <https://humanexposome.net/>
- Rubens M, Bruenig D, Adams JAM, Suresh SM, Sathyanarayanan A, Haslam D, *et al.* Childhood maltreatment and DNA methylation: a systematic review. *Neurosci Biobehav Rev.* 2023; 147: 105079. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2023.105079>
- Senaratne DNS, Thakkar B, Smith BH, Hales TG, Marrayat L, Colvin LA. The impact of adverse childhood experiences on multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2024; 22: 315. <https://doi.org/10.1186/s12916-024-03505-w>
- Oliveira NCS, Katrinli S, Assis SG, Smith AK, Serpeloni F. Community and domestic violence are associated with DNA methylation GrimAge acceleration and heart rate variability in adolescents. *Eur J Psychotraumatol.* 2023; 14 (2): 2202054. <https://doi.org/10.1080/20008066.2023.2202054>
- Uy JP, Parks KC, Tan AP, Fortier MV, Meaney M, Chong YS, *et al.* Maternal childhood maltreatment, development of amygdala volume, and anxiety symptoms in offspring. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2026;65(3):420–431. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2025.03.027>
- Peterson C, Aslam MV, Rice KL, Gupta N, Kearns MC. Systematic Review of Per Person Violence Costs. *Am J Prev Med.* 2024 Feb; 66 (2): 342-50. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2023.08.009>
- Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO). Declaração e Plano de Ação Integrado sobre a Educação para a Paz, os Direitos Humanos e a Democracia. Paris: UNESCO; 1995. 17 p. [acesso em 2025 Nov 27]. Disponível em: https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000112874_por
- Brake TM, Razum O. Prevention of war: a scoping review on primary preventive measures in public health. *Public Health Rev.* 2024; 44: 1606201. <https://doi.org/10.3389/phrs.2023.1606201>
- Ahmed RS, Shaban M. Breaking the cycle: A systematic review of intergenerational transmission of child maltreatment and preventive parenting interventions. *Child Abuse Negl.* 2025;169:107743. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2025.107743>
- Gautschi J, Lätsch D. The effectiveness of interventions to prevent and reduce child maltreatment in high-income countries: an umbrella review. *Child Abuse Negl.* 2024;153:106845. <https://doi.org/10.1016/j.chiabu.2024.106845>
- Sameroff A. A unified theory of development: a dialectic integration of nature and nurture. *Child Dev.* 2010;81(1):6-22.
- Bomfim KDX. Construção do instrumento de detecção de risco para violência sexual doméstica em escolares de 9 a 11 anos (IDR-VSD): validação de conteúdo, confiabilidade e estrutura fatorial [tese]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2023. [acesso em 2025 Nov 14]. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/53549>

Recebido em 28 de Janeiro de 2026

Aprovado em 22 de Abril de 2026

À convite da Editora Chefe: Melania Amorim