



IMPACTO DA ANSIEDADE NAS ALTERAÇÕES EPIGENÉTICAS: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

IMPACT OF ANXIETY ON EPIGENETIC ALTERATIONS: A NARRATIVE LITERATURE REVIEW

DOI: 10.5281/zenodo.20722973



Bruno Yusef Tavares¹

Álison Aguiar Brito²

Ana Luiza Cavalcante Camarço³

Arthur Junqueira Machado Mota Rodrigues⁴

Camila Fontes Aguiar⁵

Daniel Santos Araújo⁶

Felipe Markes Milhomem de Sousa⁷

Gabriela Cavalcante Fernandes⁸

Gabriella da Silva Barbosa⁹

1 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: bruno.tavares@unirg.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5313-9780>

2 Graduando em Medicina Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: aguiar.abrito@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6902-6199>

3 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: ana.camarco@unirg.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4992-7594>

4 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: arthurjunqueirammr@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0392-5328>

5 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: camilafonag@icloud.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9464-030X>

6 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: daniel.araujo@unirg.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5871-0327>

7 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: felipe.sousa@unirg.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2994-7448>

8 Graduada em Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goianésia, UniRV, Brasil. E-mail: dragabrielacavalcante@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5197-5760>

**Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v. 4 n. 6 (2026) - DOSSIÊ ESPECIAL:
Conhecimento, Formação e Transformação Social**

***A Revista OWL Journal está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição
(CC BY)***





*Heloísa Carla Barcelos Menuci*¹⁰

*Heloísa Cavalcante Fernandes*¹¹

*Maria Fernanda Lopes Gomes*¹²

*Pedro Lucas Queiroz Meneses*¹³

*Elyka Fernanda Pereira de Melo*¹⁴

RESUMO

Introdução: A epigenética compreende mecanismos capazes de regular a expressão gênica sem alterar a sequência do DNA, sendo influenciada por fatores ambientais e emocionais. **Referencial Teórico:** Nesse contexto, a ansiedade, especialmente quando associada ao estresse crônico, vem sendo investigada por sua capacidade de induzir alterações epigenéticas relacionadas ao funcionamento do sistema nervoso central e à regulação neuroendócrina. **Objetivo:** analisar os impactos da ansiedade sobre mecanismos epigenéticos e suas implicações para a saúde mental, por meio de uma revisão narrativa da literatura. **Metodologia:** a pesquisa foi realizada na base de dados PubMed, utilizando descritores relacionados à epigenética, ansiedade, estresse, metilação do DNA e expressão gênica. Foram incluídos estudos publicados entre 2000 e 2026 que abordassem a relação entre ansiedade e alterações epigenéticas. **Resultados e Discussão:** Os achados demonstraram associação entre estados ansiosos e alterações epigenéticas, especialmente metilação do DNA e modificações em histonas, envolvendo genes relacionados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, à neuroplasticidade e à resposta ao estresse. Essas alterações podem influenciar funções cognitivas, emocionais e comportamentais, além de contribuir para maior vulnerabilidade a transtornos psiquiátricos. Evidências também sugerem possível transmissão intergeracional parcial dessas modificações. **Conclusão:** a ansiedade exerce influência relevante sobre a modulação epigenética, devendo ser compreendida dentro de um modelo multifatorial que integra fatores biológicos, psicológicos, sociais e ambientais. A compreensão desses mecanismos pode ampliar perspectivas terapêuticas e preventivas no campo da saúde mental.

Palavras-chave: Epigenética; Ansiedade; Estresse; Metilação do DNA; Expressão gênica.

9 Graduando em Medicina, Faculdade de Educação de Jarú, FIMCA, Brasil. E-mail: gabissmed@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0807-6444>

10 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: heloisa_enfer@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4913-4247>

11 Graduando em Medicina, Universidade de Rio Verde – Campus Goiânia, UniRV, Brasil. E-mail: heloisa.fernandes@academico.unirv.edu.br. ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7600-5334>

12 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: maffelopesgomes@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-2999-179X>

13 Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: pedro.lucasqueiro@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2466-392X>

14 Mestre e docente de Genética Médica do curso de Medicina, Universidade de Gurupi, UnirG, Brasil. E-mail: aklylenanda1@hotmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1743-0675>

**Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v. 4 n. 6 (2026) - DOSSIÊ ESPECIAL:
Conhecimento, Formação e Transformação Social**

A Revista *OWL Journal* está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)





ABSTRACT

Introduction: Epigenetics comprises mechanisms capable of regulating gene expression without altering the DNA sequence, being influenced by environmental and emotional factors. **Theoretical framework:** In this context, anxiety, especially when associated with chronic stress, has been investigated for its ability to induce epigenetic changes related to the functioning of the central nervous system and neuroendocrine regulation. **Objective:** to analyze the impacts of anxiety on epigenetic mechanisms and their implications for mental health, through a narrative review of the literature. **Methodology:** the research was carried out in the PubMed database, using descriptors related to epigenetics, anxiety, stress, DNA methylation and gene expression. Studies published between 2000 and 2026 that addressed the relationship between anxiety and epigenetic changes were included. **Results and Discussion:** The findings demonstrated an association between anxious states and epigenetic alterations, especially DNA methylation and histone modifications, involving genes related to the hypothalamus-pituitary-adrenal axis, neuroplasticity and stress response. These changes can influence cognitive, emotional and behavioral functions, as well as contribute to increased vulnerability to psychiatric disorders. Evidence also suggests possible partial intergenerational transmission of these modifications. **Conclusion:** anxiety has a relevant influence on epigenetic modulation, and must be understood within a multifactorial model that integrates biological, psychological, social and environmental factors. Understanding these mechanisms can broaden therapeutic and preventive perspectives in the field of mental health.

Keywords: Epigenetics; Anxiety; Stress; DNA methylation; Gene expression.

INTRODUÇÃO

A epigenética constitui um campo da biologia molecular dedicado ao estudo de alterações na expressão gênica que ocorrem sem modificações na sequência do DNA. O conceito foi inicialmente proposto por Conrad Waddington, em 1942, ao investigar a interação entre fatores ambientais e a expressão fenotípica dos organismos (PEÑA, 2026; PERSAUD; CATES, 2022). Desde então, especialmente com os avanços da biologia molecular e das técnicas de sequenciamento genético ao longo do século XXI, houve importante expansão das pesquisas relacionadas aos mecanismos epigenéticos e à regulação gênica (FELSENFELD, 2014; MALAN-MÜLLER et al., 2013).

Nesse contexto, diferentes mecanismos epigenéticos passaram a ser associados a condições fisiológicas e patológicas, incluindo transtornos psiquiátricos. Entre os principais mecanismos investigados destacam-se a metilação do DNA, as modificações em histonas e a

**Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v. 4 n. 6 (2026) - DOSSIÊ ESPECIAL:
Conhecimento, Formação e Transformação Social**

**A Revista *OWL Journal* está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição
(CC BY)**





regulação por RNAs não codificantes, processos capazes de modular a estrutura da cromatina e a atividade transcricional dos genes (PEÑA, 2026; PERSAUD; CATES, 2022).

Os transtornos de ansiedade configuram-se atualmente como um importante problema de saúde pública, apresentando elevada prevalência mundial e impacto significativo sobre a qualidade de vida, funcionalidade e saúde mental dos indivíduos acometidos. Dados da Organização Mundial da Saúde indicam que os transtornos ansiosos estão entre as condições psiquiátricas mais prevalentes no mundo, afetando aproximadamente 301 milhões de pessoas. No Brasil, sua prevalência encontra-se acima da média global, evidenciando a relevância epidemiológica da temática e seus impactos sobre a saúde coletiva (MALAN-MÜLLER et al., 2013; PERSAUD; CATES, 2022).

Evidências recentes sugerem que a exposição prolongada ao estresse e a estados ansiosos pode induzir alterações epigenéticas relacionadas à regulação neuroendócrina, à resposta inflamatória e ao funcionamento do sistema nervoso central. Nesse cenário, a ansiedade deixa de ser compreendida exclusivamente sob a perspectiva psicológica, passando a ser investigada também em âmbito molecular e neurobiológico (ANDERSEN, 2015; HUNTER; MCEWEN, 2013; MURPHY et al., 2015).

Além disso, estados persistentes de ansiedade, especialmente quando associados ao estresse crônico, podem modular a expressão de genes relacionados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, à neurotransmissão e aos mecanismos de regulação emocional. Essas alterações podem influenciar a resposta fisiológica ao estresse, a neuroplasticidade e a vulnerabilidade ao desenvolvimento de transtornos psiquiátricos (MCGOWAN; SZYF, 2010; MEANEY; SZYF, 2005; PERSAUD; CATES, 2022).

Diante disso, a presente revisão narrativa da literatura tem como objetivo analisar os impactos da ansiedade sobre mecanismos epigenéticos envolvidos na regulação da expressão gênica, bem como compreender os principais processos moleculares associados a essa interação.





REFERENCIAL TEÓRICO

Epigenética e regulação da expressão gênica

Os mecanismos epigenéticos desempenham papel fundamental na regulação da atividade gênica, permitindo que fatores ambientais influenciem a expressão dos genes sem modificar a sequência do DNA (FELSENFELD, 2014; MEANEY; SZYF, 2005).

Entre os principais mecanismos epigenéticos destacam-se a metilação do DNA, as modificações em histonas e a regulação mediada por RNAs não codificantes. A metilação do DNA consiste na adição de grupos metil às citosinas, geralmente em regiões ricas em dinucleotídeos CpG, estando frequentemente associada à repressão da transcrição gênica (MEANEY; SZYF, 2005). Já as modificações em histonas envolvem alterações químicas nas proteínas responsáveis pela organização estrutural da cromatina, podendo modificar o grau de compactação do DNA e a acessibilidade dos fatores de transcrição (FELSENFELD, 2014).

Além disso, os RNAs não codificantes, especialmente os microRNAs (miRNAs), exercem importante papel na regulação pós-transcricional da expressão gênica, geralmente por meio do silenciamento ou degradação de RNAs mensageiros-alvo (MALAN-MÜLLER; HEMMINGS; SEEDAT, 2013). Evidências recentes associam alterações na expressão desses miRNAs aos transtornos de ansiedade e à resposta ao estresse, demonstrando sua relevância na modulação epigenética do sistema nervoso central.

Esses mecanismos permitem que estímulos ambientais, experiências de vida e fatores psicológicos interfiram na regulação gênica, estabelecendo importante interação entre ambiente e funcionamento biológico (MCEWEN et al., 2012).

Estresse, desenvolvimento cerebral e epigenética





O desenvolvimento do sistema nervoso depende de complexos processos genéticos e epigenéticos que ocorrem ao longo da vida. Durante períodos críticos do desenvolvimento, especialmente na infância e adolescência, o cérebro apresenta elevada plasticidade e maior sensibilidade às influências ambientais (ANDERSEN, 2015).

Estudos demonstram que fatores ambientais podem modular a expressão gênica em regiões cerebrais associadas à regulação emocional, como hipocampo, amígdala e córtex pré-frontal. Alterações epigenéticas nessas estruturas podem modificar circuitos neurais relacionados à memória, aprendizagem e resposta ao estresse (ANDERSEN, 2015; PEÑA, 2026).

A exposição precoce a estímulos ambientais adversos pode produzir modificações duradouras no epigenoma, influenciando genes relacionados à resposta neuroendócrina e ao funcionamento do sistema nervoso central. Como consequência, essas alterações podem contribuir para mudanças comportamentais e emocionais persistentes ao longo da vida (PEÑA, 2026; MCGOWAN; SZYF, 2010).

Estresse precoce e alterações epigenéticas

A literatura científica demonstra que experiências adversas na infância podem desencadear alterações epigenéticas persistentes, especialmente relacionadas aos mecanismos de metilação do DNA (MCEWEN et al., 2012; MCGOWAN; SZYF, 2010).

Pesquisas indicam que indivíduos expostos a adversidades precoces podem apresentar alterações em genes relacionados à regulação da resposta ao estresse, particularmente aqueles associados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) (MCGOWAN et al., 2009).

O eixo HPA é responsável pela liberação de hormônios como o cortisol, fundamentais para a resposta fisiológica ao estresse. Alterações em sua regulação podem favorecer desregulação neuroendócrina, maior reatividade ao estresse e vulnerabilidade ao





desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, incluindo os transtornos ansiosos (MCGOWAN; SZYF, 2010; MCEWEN et al., 2012).

Além disso, alterações epigenéticas relacionadas à neuroplasticidade e à regulação emocional podem modificar circuitos neurais envolvidos na adaptação ao estresse, influenciando o funcionamento cognitivo e comportamental.

Programação epigenética e interação gene-ambiente

Diversos estudos demonstram que fatores ambientais podem influenciar processos biológicos por meio da chamada programação epigenética (MEANEY; SZYF, 2005).

Pesquisas experimentais indicam que diferenças no comportamento materno podem modificar padrões de metilação de genes relacionados à resposta ao estresse, influenciando o funcionamento do eixo HPA e o comportamento na vida adulta (WEAVER et al., 2004; MEANEY; SZYF, 2005).

Estudos em humanos também sugerem que experiências traumáticas podem produzir alterações epigenéticas em regiões cerebrais associadas à regulação emocional, reforçando a interação dinâmica entre fatores ambientais e expressão gênica (MCGOWAN et al., 2009; MCGOWAN; SZYF, 2010).

Epigenética e transtornos de ansiedade

Evidências recentes indicam que mecanismos epigenéticos desempenham papel importante na fisiopatologia dos transtornos de ansiedade (PERSAUD; CATES, 2022).

Estudos sugerem que indivíduos com sintomas ansiosos podem apresentar alterações nos padrões de metilação do DNA e na expressão de genes relacionados à resposta ao estresse e à regulação emocional (MURPHY et al., 2015; PERSAUD; CATES, 2022).





Outro aspecto relevante refere-se ao caráter potencialmente reversível das alterações epigenéticas. Evidências sugerem que intervenções ambientais, psicoterapêuticas e estratégias de redução do estresse podem influenciar padrões epigenéticos associados à resposta neuroendócrina e ao funcionamento emocional (SILVA et al., 2024; PERSAUD; CATES, 2022).

Técnicas de estudo epigenético

O estudo das alterações epigenéticas envolve diferentes técnicas laboratoriais. Entre elas, destaca-se o sequenciamento após tratamento com bissulfito, amplamente utilizado para análise da metilação do DNA (FELSENFELD, 2014).

Outra técnica relevante é a imunoprecipitação da cromatina associada ao sequenciamento (ChIP-seq), utilizada para investigação de modificações em histonas e interação entre proteínas e DNA.

Além disso, tecnologias de sequenciamento de nova geração têm ampliado significativamente a análise do epigenoma em larga escala, permitindo maior compreensão dos mecanismos epigenéticos envolvidos nos transtornos psiquiátricos (PERSAUD; CATES, 2022).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, destinada à análise da relação entre ansiedade e alterações epigenéticas associadas à regulação da expressão gênica e à resposta ao estresse.

A busca bibliográfica foi realizada entre março e abril de 2026 na base de dados PubMed, que foi selecionada em razão de sua ampla relevância científica e abrangência de estudos nas áreas de genética, neurociência, psiquiatria e epigenética.

**Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v. 4 n. 6 (2026) - DOSSIÊ ESPECIAL:
Conhecimento, Formação e Transformação Social**

**A Revista *OWL Journal* está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição
(CC BY)**





Foram utilizados os descritores em inglês “epigenetics”, “anxiety”, “stress”, “DNA methylation” e “gene expression”, aplicados de forma isolada e combinada por meio do operador booleano AND. Entre as principais estratégias de busca empregadas destacam-se: (“epigenetics” AND “anxiety”), (“stress” AND “DNA methylation”), (“anxiety” AND “gene expression”) e (“epigenetics” AND “stress” AND “gene expression”).

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais e de revisão publicados nos idiomas inglês e português, disponíveis na íntegra e que abordassem diretamente a relação entre ansiedade, estresse e mecanismos epigenéticos. Foram incluídos estudos realizados em humanos e modelos animais, publicados entre janeiro de 2000 e abril de 2026.

A delimitação temporal entre janeiro de 2000 e abril de 2026 foi estabelecida em virtude da consolidação das pesquisas em epigenética molecular a partir do início dos anos 2000, especialmente no que se refere aos avanços relacionados à metilação do DNA, à regulação da expressão gênica e aos mecanismos neurobiológicos associados aos transtornos psiquiátricos. Esse intervalo permitiu contemplar tanto estudos clássicos quanto pesquisas contemporâneas relevantes para a temática proposta.

Foram excluídos artigos duplicados, estudos incompletos, publicações sem relação direta com o tema e pesquisas voltadas predominantemente para outras condições clínicas sem associação significativa com ansiedade e regulação epigenética. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, procedeu-se à leitura dos títulos, resumos e textos completos dos estudos potencialmente elegíveis. Ao final desse processo, 13 artigos considerados mais relevantes para os objetivos da presente revisão narrativa foram selecionados para análise.

Os estudos incluídos foram analisados quanto aos principais mecanismos epigenéticos investigados, à participação de genes relacionados à resposta ao estresse, à influência da ansiedade sobre a expressão gênica e às alterações neurobiológicas associadas aos transtornos ansiosos. Além disso, os artigos foram organizados conforme autor, ano de publicação,





objetivo, metodologia e principais achados, visando maior sistematização e comparabilidade das informações analisadas.

Por se tratar de uma revisão narrativa da literatura, não foi realizada avaliação sistemática da qualidade metodológica dos estudos incluídos, constituindo uma limitação da presente pesquisa. Além disso, a heterogeneidade metodológica dos estudos analisados e a presença de pesquisas conduzidas em modelos animais limitam a extrapolação direta de alguns achados para humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a investigação da temática, realizou-se uma busca na literatura científica com aplicação de critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. Em seguida, procedeu-se à análise dos títulos e resumos das publicações identificadas, sendo selecionados os estudos mais relevantes e compatíveis com os objetivos desta revisão.

Dos 13 artigos selecionados para análise, a Tabela 1 apresenta os estudos considerados mais representativos para a compreensão da relação entre ansiedade, estresse e mecanismos epigenéticos.

Tabela 1. Estudos representativos incluídos na revisão narrativa sobre ansiedade e alterações epigenéticas.

Autor	Ano	Objetivo	Principais achados
Hunter e McEwen	2013	Revisar os efeitos do estresse e da ansiedade sobre a regulação epigenética e a plasticidade cerebral	O estresse crônico promove alterações epigenéticas capazes de modificar a plasticidade neuronal
Malan-Müller,	2013	Analisar a participação dos microRNAs nos	microRNAs exercem papel importante na regulação molecular





Hemmings e Seedat		transtornos de ansiedade	associada à ansiedade
McGowan et al.	2009	Investigar alterações epigenéticas relacionadas ao abuso infantil em tecido cerebral humano	Foram identificadas alterações no gene NR3C1 associadas a experiências traumáticas precoces
Meaney e Szyf	2005	Avaliar a influência ambiental sobre respostas ao estresse mediadas por metilação do DNA	Experiências ambientais precoces podem modificar a expressão gênica relacionada ao estresse
Murphy et al.	2015	Investigar a relação entre ansiedade, metilação global do DNA e expressão gênica	A ansiedade foi associada a maiores níveis de metilação do DNA e alterações inflamatórias
Persaud e Cates	2022	Revisar mecanismos epigenéticos envolvidos na fisiopatologia da ansiedade	Metilação do DNA e modificações de histonas participam do desenvolvimento dos transtornos ansiosos
Singh et al.	2023	Discutir o papel da epigenética nos transtornos de ansiedade	Alterações epigenéticas contribuem para o desenvolvimento e progressão da ansiedade
Weaver et al.	2004	Investigar a programação epigenética induzida pelo comportamento materno	O cuidado materno influencia padrões epigenéticos relacionados à resposta ao estresse

Fonte: Elaborado por autores (2026).





A análise dos estudos selecionados demonstra que a ansiedade e o estresse crônico exercem influência significativa sobre mecanismos epigenéticos relacionados à regulação da expressão gênica, especialmente aqueles associados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e à neuroplasticidade. Evidências indicam que estados emocionais persistentes podem induzir alterações moleculares capazes de modificar o funcionamento do sistema nervoso central e a resposta fisiológica ao estresse (ANDERSEN, 2015; HUNTER; MCEWEN, 2013; MCEWEN et al., 2012).

A ansiedade representa uma resposta fisiológica natural diante de situações de ameaça ou perigo. Entretanto, quando ocorre de forma intensa, persistente e desproporcional, pode configurar transtornos ansiosos associados a maior ativação neuroendócrina e exposição prolongada ao estresse. Nesse contexto, observa-se que a manutenção crônica desses estímulos favorece a consolidação progressiva de alterações epigenéticas relacionadas à regulação emocional e à adaptação ao estresse (MALAN-MÜLLER et al., 2013; PERSAUD; CATES, 2022).

Entre os principais mecanismos envolvidos destacam-se alterações na metilação do DNA e modificações em histonas associadas à resposta neuroendócrina. Essas alterações podem contribuir para a desregulação do eixo HPA, favorecendo liberação persistente de cortisol e comprometimento da homeostase neurobiológica. Como consequência, estruturas cerebrais sensíveis aos glicocorticoides, especialmente hipocampo e córtex pré-frontal, podem apresentar prejuízos funcionais relacionados à memória, aprendizagem, atenção e regulação emocional (MCGOWAN; SZYF, 2010; MCGOWAN et al., 2009; MEANEY; SZYF, 2005).

Além das repercussões cognitivas e emocionais, alterações epigenéticas associadas à ansiedade podem influenciar a neuroplasticidade e aumentar a vulnerabilidade ao desenvolvimento de outros transtornos psiquiátricos. Dessa forma, os impactos da ansiedade ultrapassam o âmbito psicológico, repercutindo sistemicamente sobre o organismo e comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos acometidos (MCEWEN et al., 2012; PERSAUD; CATES, 2022).





Outro aspecto amplamente discutido na literatura refere-se à possibilidade de transmissão intergeracional de alterações epigenéticas relacionadas ao estresse e à ansiedade. Estudos sugerem que experiências adversas prolongadas podem induzir modificações potencialmente transferíveis aos descendentes, especialmente aquelas relacionadas à regulação da resposta ao estresse. Entretanto, durante o desenvolvimento embrionário ocorre intenso processo de reprogramação epigenética responsável por apagar grande parte dessas marcas moleculares, limitando sua permanência entre gerações (HUNTER; MCEWEN, 2013; MEANEY; SZYF, 2005).

Embora algumas alterações possam escapar parcialmente desse processo de reprogramação, ainda não existe consenso científico de que a herança epigenética, isoladamente, seja capaz de explicar o aumento progressivo dos transtornos ansiosos observado nas últimas décadas. Além disso, grande parte dos estudos disponíveis apresenta delineamento observacional ou experimental em modelos animais, dificultando o estabelecimento de relações causais diretas em humanos (PEÑA, 2026; PERSAUD; CATES, 2022).

Nesse sentido, os transtornos de ansiedade devem ser compreendidos dentro de um modelo multifatorial, no qual interagem predisposição genética, mecanismos epigenéticos e fatores ambientais, psicológicos e socioculturais. Aspectos como exposição crônica ao estresse, transformações no estilo de vida contemporâneo, pressões sociais e maior reconhecimento diagnóstico provavelmente atuam de maneira integrada na modulação da vulnerabilidade aos transtornos ansiosos (AZARGOONJAHROMI, 2023; PERSAUD; CATES, 2022).

Adicionalmente, o caráter dinâmico e potencialmente reversível das alterações epigenéticas reforça que esses mecanismos não representam um determinismo biológico permanente. Diferentemente das mutações genéticas, modificações epigenéticas podem sofrer influência de intervenções ambientais, psicoterapêuticas e farmacológicas. Evidências sugerem que estratégias voltadas ao manejo adequado da ansiedade e à redução do estresse





podem modular padrões epigenéticos relacionados à regulação neuroendócrina e emocional, ampliando perspectivas terapêuticas no campo da saúde mental (PERSAUD; CATES, 2022; WEAVER et al., 2004).

CONCLUSÃO

Apesar das evidências disponíveis, esta revisão apresenta limitações inerentes ao seu caráter narrativo, uma vez que não houve avaliação sistemática da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Além disso, parte significativa das pesquisas analisadas foi conduzida em modelos animais, o que limita a extrapolação direta de determinados achados para humanos. Outro aspecto relevante refere-se à dificuldade de estabelecer relações causais entre ansiedade e alterações epigenéticas, considerando a complexa interação entre fatores genéticos, ambientais, psicológicos e socioculturais.

A literatura analisada demonstra que a ansiedade, especialmente quando associada ao estresse crônico, pode atuar como importante moduladora da expressão gênica por meio de mecanismos epigenéticos. Alterações como metilação do DNA e modificações em histonas influenciam processos relacionados à resposta neuroendócrina, à neuroplasticidade e à regulação emocional, particularmente em mecanismos associados ao eixo hipotálamo-hipófise-adrenal.

Embora existam evidências sugestivas de possível transmissão intergeracional dessas alterações, sua participação ocorre de maneira parcial e multifatorial, não sendo suficiente para explicar isoladamente o desenvolvimento dos transtornos ansiosos. Nesse contexto, os transtornos de ansiedade devem ser compreendidos a partir de uma perspectiva integrada, envolvendo interação dinâmica entre predisposição biológica, fatores ambientais e experiências de vida.

Destaca-se ainda o caráter potencialmente reversível das alterações epigenéticas, aspecto que amplia perspectivas para intervenções terapêuticas e preventivas voltadas ao





manejo da ansiedade e do estresse. Assim, a epigenética consolida-se como um campo relevante para a compreensão dos mecanismos neurobiológicos envolvidos nos transtornos ansiosos e para o desenvolvimento de estratégias mais integradas no contexto da saúde mental.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Susan L. Exposure to early adversity: points of cross-species translation that can lead to improved understanding of depression. **Development and Psychopathology**, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 477-491, maio 2015.

AZARGOONJAHROMI, Ali. The role of epigenetics in anxiety disorders. **Molecular Biology Reports**, [S.l.], v. 50, n. 11, p. 9625-9636, out. 2023.

FELSENFELD, Gary. A Brief History of Epigenetics. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, [S.l.], v. 6, n. 1, p. a018200, jan. 2014.

HUNTER, Richard G.; MCEWEN, Bruce S. Stress and anxiety across the lifespan: structural plasticity and epigenetic regulation. **Epigenomics**, [S.l.], v. 5, n. 2, p. 177-194, abr. 2013.

MALAN-MÜLLER, Stefanie; HEMMING, Sian Megan Joanna; SEEDAT, Soraya. Big effects of small RNAs: a review of microRNAs in anxiety. **Molecular Neurobiology**, [S.l.], v. 47, n. 2, p. 726-739, jun. 2013.

MCEWEN, Bruce S. et al. Stress and anxiety: structural plasticity and epigenetic regulation as a consequence of stress. **Neuropharmacology**, [S.l.], v. 62, n. 1, p. 3-12, jan. 2012.

MCGOWAN, Patrick O.; SZYF, Moshe. The epigenetics of social adversity in early life: implications for mental health outcomes. **Neurobiology of Disease**, [S.l.], v. 39, n. 1, p. 66-72, jul. 2010.

MCGOWAN, Patrick O. et al. Epigenetic regulation of the glucocorticoid receptor in human brain associates with childhood abuse. **Nature Neuroscience**, [S.l.], v. 12, n. 3, p. 342-348, mar. 2009.





MEANEY, Michael J.; SZYF, Moshe. Environmental programming of stress responses through DNA methylation: life at the interface between a dynamic environment and a fixed genome. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 103-123, jun. 2005.

MURPHY, Therese M. et al. Anxiety is associated with higher levels of global DNA methylation and altered expression of epigenetic and interleukin-6 genes. **Psychiatric Genetics**, [S.l.], v. 25, n. 2, p. 71-78, abr. 2015.

PEÑA, Catherine Jensen. Epigenetic regulation of brain development, plasticity, and response to early-life stress. **Neuropsychopharmacology**, [S.l.], v. 51, n. 1, p. 5-15, jan. 2026.

PERSAUD, Nikita S.; CATES, Hannah M. The Epigenetics of Anxiety Pathophysiology: A DNA Methylation and Histone Modification Focused Review. **eNeuro**, [S.l.], v. 9, n. 3, maio/jun. 2022.

WEAVER, Ian C. G. et al. Epigenetic programming by maternal behavior. **Nature Neuroscience**, [S.l.], v. 7, n. 8, p. 847-854, ago. 2004.

Recebido em: 20/04/2026

Aprovado em: 21/05/2026

Publicado em: 16/06/2026

