

EPIGENÉTICA EM FILHOS DE PAIS FUMANTES

Ana Flávia Melro (Orientadora)¹; e-mail: flaviamelro@gmail.com

Daniel Monteiro de Carvalho (Estudante de Graduação)¹, e-mail:

daniel.monteiro98@outlook.com

Gabriel Noé Paffer (Estudante de Graduação)¹, e-mail: gabriel_paffer@hotmail.com

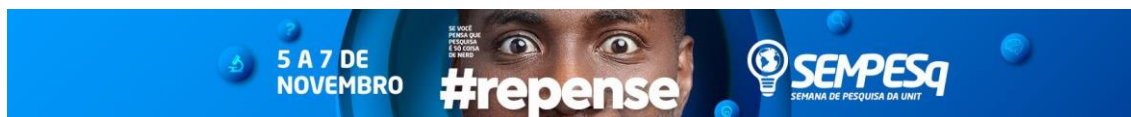
Maria Beatriz Ávila Cavalcante, (Estudante de Graduação)¹, e-mail:

beatrizavilacavalcante@gmail.com

Centro Universitário Tiradentes¹/Medicina/Maceió, AL.

4.00.00.00-1 Ciências da Saúde, 4.01.00.00-6 Medicina

RESUMO: Introdução: A epigenética é uma alteração genômica que herda-se durante a divisão celular, mas não modificam a sua sequência. As características adquiridas e transmitidas por pais fumantes aos seus filhos acarretam em modificações no epitélio do sistema digestório - com ênfase na cavidade oral - , prejuízo na metilação do DNA em células do sangue e do sistema imune e possíveis surgimentos de alterações malignas em células do epitélio brônquico. **Objetivos:** O presente estudo busca explicar de forma didática as bases epigenéticas que se relacionam com o uso do tabaco e a forma como isso se torna hereditário na população. **Metodologia:** Realizou-se uma busca online na base de dados Pubmed, utilizando combinações de palavras como: *epigenetic, smoke, smoking, methylation, cancer, pregnancy*. Encontrando mais de 800 artigos na língua inglesa, dentre artigos originais e revisões, dos quais foram selecionados 6 artigos publicados, excluindo pesquisas que se limitavam a falar de apenas uma das palavras-chave. A seleção dos artigos foi baseada na relevância estatística, e na preocupação em apresentar dados dos, no mínimo, últimos quinze anos. **Resultados:** A exposição demasiada às substâncias do cigarro provocam uma modificação no epigenoma por meio da metilação dos genes MLH1, hTERT e TP53, causando um espessamento no epitélio da cavidade oral, hiperpigmentação, irritação nas glândulas salivares e multiplicação das células que o compoem, mudando seu núcleo e citoplasma. Essas características são passadas na herança, persistindo na infância e na adolescência. O estudo desse processo associa-se fortemente com a tumorigênese, o que possui grande repercussão clínica. Outro tipo de mudança epigenética que ocorre através do processo de metilação em fumantes são as mutações genéticas no epitélio brônquico e pulmonar, conhecidas por



causar câncer de pulmão. Essa mutação ocorre em um gene denominado KRAS. Essas células sofrem de estresse crônico, causado pela irritação por grandes períodos de exposição à fumaça do cigarro e ao conteúdo presente nela. A metilação epigenética do DNA agregada ao tabaco também foi percebida nas células de sangue, e, observou-se sua relação ao risco do câncer de pulmão devido à biomarcadores no sangue de fumantes que podem refletir mudanças no tecido alvo. **Conclusão:** A temática relacionada à possibilidade dos genes MLH1, hTERT, TP53 e KRAS influenciarem nos receptores da nicotina precisa ser foco de novos estudos terapêuticos, além da necessidade de um apoio financeiro governamental para a produção de mais campanhas anti-tabagistas.

Palavras-chave: câncer, gravidez, tabaco.

ABSTRACT: Epigenetics is defined from a genomic alteration that occurs during a cell cycle, but does not modify its sequence (1). The modalities acquired and transmitted by children while adapting to changes in the digestive system - with an emphasis on the oral cavity - (3), DNA measurement in blood cells and the system and changes in malignant changes in bronchial epithelium (8). **Objectives:** The present study seeks to explain in a didactic way the epigenetic bases that are related to the use of tobacco and the way it becomes hereditary in the population. **Methodology:** An online search was performed in the Pubmed database, using combinations of words like: epigenetic, smoking, cancer, pregnancy. More than 800 articles were found in the English language, including original articles and reviews, of which 6 articles were selected. The selection of the articles was based on the statistical relevance and the concern to present data of the last fifteen years. **Results:** Overexposure to cigarette substances causes a modification in the epigenome through the methylation of the MLH1, hTERT and TP53 genes, causing a thickening in the oral cavity epithelium, hyperpigmentation, irritation in the salivary glands, and multiplication of the cells that make it, changing its nucleus and cytoplasm. (3) These characteristics are passed on in the inheritance, persisting in childhood and adolescence (5). The study of this process is strongly associated with tumorigenesis, which has great clinical repercussion (3). Another type of epigenetic change that occurs through the methylation process in smokers is the genetic mutations in the bronchial and pulmonary epithelium, known to cause lung cancer. This mutation occurs in a gene called KRAS. These cells suffer from chronic stress, caused by irritation from long periods of exposure to cigarette smoke and the content present in it (9). Epigenetic methylation of tobacco-added DNA was also detected in blood cells, and thus its relation to the risk of lung cancer was observed because of biomarkers in the blood of smokers that may reflect changes in target tissue (10). **Conclusion:** The harmful effects of cigarettes are very well known. However, the themes related to the possibility of MLH1, hTERT, TP53 and KRAS genes influencing nicotine receptors need to be the focus of new therapeutic studies, as well as the need for government financial support to produce more anti-smoking campaigns.

Keywords: cancer, pregnancy, smoking.

Referências/references: 1 - D'Alessio AC, S. M. (2006). Epigenetic tête-à-tête: the bilateral relationship between chromatin modifications and DNA methylation. *Biochem Cell Biology*, 463-476.



- 3 - G, T. (2003). Oral changes associated with tobacco use. *The American journal of the medical sciences*, 179-182.
- 5 - Joubert, B. R. (2016). DNA Methylation in Newborns and Maternal Smoking in Pregnancy: Genome-wide Consortium Meta-analysis. *American Journal of Human Genetics*, 680-696.
- 8 - MG, J. (2018). Abnormal Epigenetic Regulation of Immune System during Aging. *Frontiers in immunology*, 197.
- 9 - M, V. (2017). Chronic Cigarette Smoke-Induced Epigenomic Changes Precede Sensitization of Bronchial Epithelial Cells to Single-Step Transformation by KRAS Mutations. *Cancer cell*, 360-376.
- 10 - Stueve, T. R. (2017). Epigenome-wide analysis of DNA methylation in lung tissue shows concordance with blood studies and identifies tobacco smoke-inducible enhancers. *Human molecular genetics*, 3014-3027.