INFLUÊNCIAS DO ESTRESSE OXIDATIVO NA REGULAÇÃO DOS MECANISMOS EPIGENÉTICOS ENVOLVIDOS NO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

ARIELA OLIVEIRA HOLANDA¹; ISADORA FARINACIO CAMILLO¹; LUCIANA FERNANDES DE OLIVEIRA¹

Instituto Federal do Paraná - Campus Londrina¹ ariela.holanda@ifpr.edu.br

RESUMO

O diagnóstico de pessoas com Transtorno do Espectro Autista (TEA) tem crescido significativamente no decorrer das últimas décadas. Por ser um transtorno multifatorial, suas causas não são plenamente conhecidas. Em levantamento bibliográfico preliminar, foi identificado que variáveis ambientais podem afetar fatores epigenéticos ligados ao TEA e que o estresse oxidativo pode ser a via promotora de tais modificações. Este estudo tem por objetivo identificar e descrever possíveis efeitos do estresse oxidativo nos fatores epigenéticos relacionados ao Transtorno do Espectro Autista. Para tanto, foi iniciada uma revisão sistemática de literatura, seguindo as recomendações da declaração PRISMA (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises). As etapas de definição das estratégias de busca, de identificação e de triagem de artigos científicos foram realizadas. Subsequentemente, deverão ser executadas as etapas de elegibilidade e inclusão. Espera-se que, ao final deste estudo, a caracterização de cada artigo possa ser apresentada e que se obtenha um levantamento de quais as possíveis influências do estresse oxidativo na regulação dos mecanismos epigenéticos envolvidos no TEA e em suas características.

INTRODUÇÃO

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014), o TEA compreende um espectro de

características de déficits do neurodesenvolvimento. O diagnóstico de pessoas com TEA tem crescido significativamente no decorrer das últimas décadas (MAIA et al., 2017). Os motivos desse crescimento no número de diagnósticos não são totalmente conhecidos, mas a alta prevalência do TEA faz do entendimento do transtorno um aspecto fundamental ao seu diagnóstico e tratamento.

O TEA é caracterizado como um transtorno multifatorial, pois envolve desde interações poligênicas àquelas entre fatores ambientais, como potenciais causas, ainda que estas não sejam plenamente conhecidas. A literatura científica, em vez disso, aponta para interações entre variáveis ambientais e características genéticas como possíveis causas (MAIA et al., 2017).

Nesse sentido, a epigenética (que se refere a mudanças na expressão gênica que não estejam relacionadas a modificações na sequência de nucleotídeos do DNA (PIERCE, 2016)) do desenvolvimento cerebral, influenciada

por fatores ambientais, tem se mostrado um campo de estudos promissor na investigação de possíveis fatores de risco, já que trata da influência de fatores ambientais sobre a expressão gênica (MAIA et al. 2017).

O estresse oxidativo pode ser estabelecido numa célula ou tecido quando as defesas antioxidantes inerentes ao organismo não são suficientes para neutralizar as espécies reativas de oxigênio (ERO) produzidas no metabolismo (LIVINGSTONE, 2003). Os efeitos das EROs podem, de certa forma, estar relacionados à desregulação dos fatores epigenéticos (WELLS, 2009), porém os mecanismos ainda não são bem definidos.

Visto isso, este trabalho tem por objetivo identificar e descrever possíveis efeitos do estresse oxidativo nos fatores epigenéticos relacionados ao Transtorno do Espectro Autista.

MÉTODO E RESULTADOS PRELIMINARES

Para atingir os objetivos propostos, serão realizadas etapas de uma revisão sistemática de literatura, seguindo-se as recomendações da declaração PRISMA (Figura 1). Para a estratégia de busca, foram definidos os descritores a serem aplicados em bases de dados a partir de uma consulta ao MeSH (Medical Subject Headings). Após a consulta, os descritores controlados foram combinados utilizando-se os operadores booleanos, resultando na estratégia de busca: (epigenetics OR epigenomics) AND (Oxidative stress) AND (Autistic Disorder OR autism OR Autistic Spectrum Disorder).

Figura 1. Etapas do protocolo PRISMA realizadas

Espera-se que, ao final deste projeto, sejam identificados, descritos e categorizados os possíveis efeitos do estresse oxidativo nos fatores epigenéticos que possam estar associados ao desenvolvimento do TEA. Além disso, espera-se que se obtenha um levantamento de quais as possíveis influências oriundas da interação gene-ambiente no transtorno e suas características

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014. E-book. Disponível em: <<https://bit.ly/3gIi6oA>>. Acesso em: 16 mar. 2020.
- LIVINGSTONE, D.R. Oxidative stress in aquatic organisms in relation to pollution and aquaculture. **Revue de Médecine Vétérinaire**, [S.L.], v. 154, n. 6, p. 427-430, jun. 2003.
- MAIA, Fernanda A. et al. Transtorno do Espectro do Autismo: uma revisão sobre etiologia, epigenética e mutação de novo. **Revista Norte Mineira de Enfermagem**, Montes Claros, v. 6, n. 1, p.101-114, 2017. Disponível em: <<https://bit.ly/3gNs201>>. Acesso em: 17 mar. 2020.
- PIERCE, Benjamin A. Epigenética. In: PIERCE, Benjamin A.. **Genética: um enfoque conceitual**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. Cap. 21. p. 1-1206. Tradução de Beatriz Araujo do Rosário.
- WELLS, Peter G. et al. Oxidative stress in development origins of disease: Teratogenesis, neurodevelopmental deficits, and cancer. **Toxicological Science**, v.108, n.1, p.4-18, jan, 2009.

AGRADECIMENTO

Ao Instituto Federal do Paraná e ao CNPq, pelo apoio financeiro prestado por meio de bolsa de iniciação científica.