



III CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA

21 A 23 DE AGOSTO DE 2025

NAB / UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - NITERÓI



Caenorhabditis elegans, um invertebrado de vida livre que pode auxiliar na compreensão do Transtorno do Espectro Autista

Letícia da Silva Inácio, Universidade Federal Fluminense (mestranda), leticiasilvainacio@id.uff.br
Pedro Henrique de Sousa Silveira, Universidade Federal Fluminense (mestrando), phssilveira@id.uff.br
Dayane Ferreira de Souza (graduanda em Ciências Biológicas), dayanesouza@id.uff.br
Gustavo Carvalho Corrêa (graduando em farmácia), guscorrea@id.uff.br
Matheus Abrantes Figueiredo da Silva (graduando em Ciências Biológicas), abrantessilva@id.uff.br
Manuel Gustavo Leitão Ribeiro, Universidade Federal Fluminense (doutor), mgustavo@id.uff.br

PALAVRAS-CHAVE: *Caenorhabditis elegans*, Autismo, Metabolismo

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é um transtorno do neurodesenvolvimento com alta herdabilidade, heterogêneo, poligênico e multifatorial^{1,2,3}. O TEA atinge cerca de 1% da população mundial e mais de 800 genes já foram associados, com centenas de aberrações cromossômicas, dezenas de síndromes identificadas e uma interação complexa entre herança e fatores ambientais influenciada pela epigenética⁴. O metabolismo energético, a atividade mitocondrial e o estresse oxidativo têm papel fundamental no TEA. Autistas apresentam em geral uma produção excessiva de espécies reativas de oxigênio (ROS), capacidade antioxidante reduzida e disfunção mitocondrial⁵. Em cérebros de crianças com autismo, baixas razões glutatona reduzida/glutaciona oxidada e disfunção mitocondrial foram mostrados e na corrente sanguínea foi encontrada elevada peroxidação lipídica e redução da atividade plasmática de enzimas antioxidantes em comparação com pacientes neurotípicos⁶⁻¹¹. O combate ao estresse oxidativo é uma das formas mais eficazes para melhorar o quadro de saúde de pacientes com TEA. Pesquisas com antioxidantes naturais têm mostrado resultados promissores em modelos animais e esses compostos não apresentam os mesmos efeitos colaterais nem o risco aumentado de complicações como diabetes, obesidade, dislipidemia, distúrbios da tireóide, etc.^{12,13}. Neste trabalho, foram estudadas modificações comportamentais e bioquímicas em cepas de *C. elegans* provenientes do *Caenorhabditis* Genetics Center da Universidade de Minnesota (EUA), mutadas em genes relacionados ao TEA.

METODOLOGIA

1) O cultivo dos nematodos foi feito a 20°C em meio com Bactoagar, Bactopeptona, Colesterol, Nistatina, Spectromicina e *E. coli* OP50 (pH 6). As cepas utilizadas apresentam mutações nos genes da neurexina, da neuroigina, da shank e do receptor de glutamato, que já foram associados aos distúrbios de comunicação social no TEA^{14,15}. 2) Sincronização dos nematódeos para obter uma população de animais na mesma fase do ciclo de vida (adultos). 3) Análise da resistência ao estresse oxidativo com adição de H₂O₂ ao meio à T.A. por até 6h. 4) Estudos do fenótipo comportamental: Através de filmagem em lupa, foi estudada a longevidade dos animais em situação de isolamento.

III CONGRESSO LUSO-BRASILEIRO DE DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA

21 A 23 DE AGOSTO DE 2025

NAB / UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE - NITERÓI

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostram que a padronização da metodologia de análise do estresse oxidativo foi satisfatória, o que permitirá a realização dos experimentos posteriores, previstos no projeto inicial. Foi possível inferir o IC 50 do H₂O₂ para a cepa N2 (selvagem/controle) como sendo 6,79 mM, que se aproxima daqueles já descritos na literatura (a concentração de 10 mM é considerada mínima para detecção de atividade antioxidante no nematódeo¹⁶). Com relação à longevidade, a análise de taxa de sobrevivência foi avaliada nos intervalos de 20, 30 e 60 minutos. Aproximadamente dois terços dos indivíduos com uma deleção do gene do receptor de glutamato mantidos em grupo (n=12) apresentaram taxas de sobrevivência superiores às observadas nos indivíduos mantidos em isolamento (n=1). Esses dados sugerem que o convívio social é um fator determinante para viabilidade e desenvolvimento desses animais.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso de modelos animais propicia uma compreensão dos mecanismos envolvidos no desenvolvimento do TEA e das alterações neuroquímicas na sua etiologia, e permite o estudo de fármacos e produtos naturais. Devido à complexidade do cérebro de vertebrados e às limitações de modelos mamíferos, modelos invertebrados têm sido cada vez mais utilizados por permitir abordagens experimentais que não são possíveis em modelos mamíferos. Sendo assim, estudar as modificações comportamentais e bioquímicas em cepas de *C. elegans* apresenta um grande potencial acadêmico e farmacológico. Agradecemos à FAPERJ e à UFF pelo financiamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lord, C et al. Nature reviews Disease primers, 6(1):1-23, 2020.
2. Santos JX et al. Boletim Epidemiológico Observações. v. 6, n .9, 2017.
3. NIH, National Institute of Health. National Human Genome Research Institute, 2019.
4. Genovese A, Butler MG. Genes 14(3):677, 2023.
5. Manivasagam T et al. Adv Neurobiol 24:193, 2020
6. Chauhan A et al. Neurochem Res. 37(8):1681-9, 2012
7. Rose S et al. Transl Psychiatry. 2:e134, 2012
8. James SJ et al. FASEB J. 23:2374–83, 2009
9. Al-Gadani Y et al. Clin Biochem. 42:1032–40, 2009
10. Yorbik O et al Prostaglandins, Leukot Essent Fat Acids 67:341-3, 2002
11. Söğüt S et al. Clin Chim Acta. 331(1-2):111-7, 2003.
12. Deb S et al. Adv Neurobiol 24:601, 2020
13. Pangrazzi L, Balasco L, Bozzi Y. Antioxidants (Basel). 26;9(12):1186, 2020
14. Rawsthorne H et al. PLoS One. 16(5):e0243121, 2021.
15. Cowen et al. Nat Commun. 15(1):9301, 2024
16. Bhatla et al. Neuron, 85(4): 804-818, 2015.