

# ALTERAÇÕES GENÉTICAS RELACIONADAS À SÍNDROME DE ASPERGER

BUGES, Malu Angélica Carneiro<sup>1</sup>; SOUZA, Sandy Santos<sup>1</sup>; GODOY, Sara Mataroli<sup>2</sup>

**Palavras-chave:** SNPs. Transtorno do Espectro Autista. Variação genética.

## INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) abrange um grupo de condições nas quais o comportamento social, a comunicação e a linguagem são prejudicadas. Além disso, os indivíduos têm uma gama limitada de interesses e atividades que variam de pessoa para pessoa e se repetem continuamente. Sabe-se que existem quatro síndromes diferentes de TEA: Síndrome de Asperger (SA), Transtorno de Autismo, Transtorno Desintegrativo Infantil e Transtorno Invasivo do Desenvolvimento. A prevalência do transtorno do espectro do autismo na população em geral varia de cerca de 1% para o transtorno do autismo a 9% para a Síndrome de Asperger (Di Napoli et al., 2014). Como a SA é uma variante mais branda do TEA, as pessoas com SA têm maior probabilidade de viver uma vida plena e independente (Soares; Oliveira, 2020).

O diagnóstico da Síndrome de Asperger é muito difícil, pois, além de ser pouco conhecida, quando diagnosticada as crianças já apresentam hiperatividade, bloqueio comportamental e emocional. Pessoas com autismo e pessoas com SA apresentam aspectos diferentes em relação ao comportamento, habilidade de fala e intelecto. As pessoas autistas apresentam dificuldades de interação social, linguagem e brincadeiras, com interesses limitados, repetições de determinadas atividades, comportamentos estereotipados, déficit cognitivo e resistência a mudanças na rotina. Já as pessoas com SA, diferem por não apresentarem problemas intelectuais e de linguagem (Lotspeich et al., 2004).

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [malubuges@gmail.com](mailto:malubuges@gmail.com)

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [sandyca.santos@gmail.com](mailto:sandyca.santos@gmail.com)

<sup>2</sup>Orientadora. Docente Dra. do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [godoy.sm@hotmail.com](mailto:godoy.sm@hotmail.com)  
IX Congresso Multidisciplinar/ XVII Fórum Científico/ III Simpósio Internacional da FAP/ 2023 – Apucarana, PR

Devido à natureza complexa e poligênica da doença, a causa exata da SA ainda não é totalmente compreendida. A maioria dos genes candidatos para a condição estão envolvidos em vias do neurodesenvolvimento e comportamento socioemocional. Estudos têm demonstrado que Condições do Espectro do Autismo (ASC) apresenta padrões multifatoriais, que envolvem uma variedade de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (Di Napoli et al., 2014). Portanto, o estudo das causas genéticas da Síndrome de Asperger é fundamental para a compreensão da condição, o desenvolvimento de tratamentos eficazes e o apoio a indivíduos e familiares, melhorando a qualidade de vida das pessoas afetadas por essa condição.

## **OBJETIVO**

Caracterizar os principais aspectos da Síndrome de Asperger e mecanismos genéticos relacionados à etiologia da condição.

## **MÉTODO**

Este trabalho é uma revisão bibliográfica narrativa, a qual se mostra apropriada para descrever e discutir o desenvolvimento ou o "estado da arte" de um determinado assunto (Rother, 2007), e consistiu de pesquisa bibliográfica on-line em bases de dados científicos. Foram pesquisados, artigos científicos disponíveis nas bases Pubmed e Google Acadêmico, utilizando-se os termos “*Asperger’s Syndrome*”, “*Associated Gene*” e “*Genetic Variation*”. Artigos que não abordavam o objetivo desta pesquisa foram excluídos, sendo incluídos os artigos publicados nos idiomas português e inglês, no período de 2013 à 2023. Foram selecionados seis artigos para a serem utilizados no presente estudo, cujo assunto se relacionava a etiologia genética da Síndrome de Asperger.

## **DESENVOLVIMENTO**

O primeiro estudo sobre a Síndrome de Asperger (SA) foi realizado em 1944

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [malubuges@gmail.com](mailto:malubuges@gmail.com)

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [sandyca.santos@gmail.com](mailto:sandyca.santos@gmail.com)

<sup>2</sup>Orientadora. Docente Dra. do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [godoy.sm@hotmail.com](mailto:godoy.sm@hotmail.com)  
IX Congresso Multidisciplinar/ XVII Fórum Científico/ III Simpósio Internacional da FAP/ 2023 – Apucarana, PR

por um psicólogo e pediatra austríaco chamado Hans Asperger (Lopes, 2018). Hans, responsável pela pesquisa das manifestações clínicas da SA, identificou características incomuns em familiares com síndromes associadas e relacionou suas etiologias à fatores genéticos. Após estudar crianças que apresentavam a SA, Hans concluiu que a etiologia da condição era multifatorial, compreendendo tanto aspectos genéticos quanto ambientais (Barroso; Schettino, 2021).

A investigação diagnóstica é essencialmente clínica, ou seja, ocorre por meio da observação de características comportamentais e análise do histórico médico dos portadores. O processo começa com o prontuário do paciente e familiares, seguindo-se para o exame físico, onde é observado se há sinais frequentemente associados a anomalias cromossômicas e outras etiologias genéticas. Também são realizadas avaliações neuropsicológicas e bioquímicas, bem como eletroencefalograma, ressonância magnética cerebral, tomografia cerebral e outros possíveis exames complementares (Barroso; Schettino, 2021).

É improvável que um único gene tenha um efeito importante em condições complexas como as condições do espectro do autismo, sendo plausível que muitos outros genes contribuam para o fenótipo. Vários estudos identificaram anormalidades metabólicas cerebrais em ASC que podem ser o resultado da disfunção oxidativa mitocondrial das células (Durdiaková et al., 2014a). O gene *SLC25A12*, da família de transportadores de soluto 25 (transportador de aspartato/glutamato) pode desempenhar um papel importante nas vias alteradas no autismo e, portanto, pode ser considerado um gene candidato para ASC. Esse gene está localizado no cromossomo 2q24, e contém 18 éxons distribuídos em 110 kilobases (kb), sendo expresso como mRNAs de 2,9 e 3,2 kb, principalmente no músculo esquelético, coração e cérebro. Ele permite a oxidação mitocondrial do dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NADH) que é considerado importante para fornecimento de energia para os neurônios no sistema nervoso central (SNC). Dois polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) em *SLC25A12* (rs2056202, rs2292813) estão associados a ASC. Foi examinado especificamente a associação entre variantes genéticas de *SLC25A12* e SA, o que evidenciou o envolvimento de três SNPs do gene *SLC25A12* (rs2056202, rs3765166 e rs6716901) na etiologia da SA (Durdiaková et al., 2014a).

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [malubuges@gmail.com](mailto:malubuges@gmail.com)

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [sandyca.santos@gmail.com](mailto:sandyca.santos@gmail.com)

<sup>2</sup>Orientadora. Docente Dra. do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [godoy.sm@hotmail.com](mailto:godoy.sm@hotmail.com)  
IX Congresso Multidisciplinar/ XVII Fórum Científico/ III Simpósio Internacional da FAP/ 2023 – Apucarana, PR

Um estudo realizado por Warriier et al. (2013) demonstrou um papel significativo do gene subunidade beta-3 do receptor do ácido gama-aminobutírico (GABRB3) em adultos com SA, pois ele participa da atividade dos neurotransmissores que controlam a estimulação e impulso da atividade das células nervosas. O receptor ácido gama-aminobutírico (GABAA) faz parte das sinapses inibitórias no cérebro adulto e conduz seletivamente íons cloro. Durante o desenvolvimento, o *GABRB3* é um gene importante para o crescimento e diferenciação neuronal (Warriier et al., 2013). Outros estudos demonstraram, ainda, que indivíduos com vários distúrbios do neurodesenvolvimento também têm duplicações no cromossomo 15q11-q13 e deleções nos genes cytoplasmic FMR1 interacting protein 1 (*CYFIP1*) e Transportador de magnésio (*NIPA2* e *NIPA1*). Os genes situados no cromossomo 15q11-q13, especialmente o gene do receptor GABAA, apresentam suscetibilidade ao autismo e, além disso, vários polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) e haplótipos no gene do receptor GABRB3 foram significativamente associados à SA (Wang, et al, 2018).

Duplicações no gene Sintaxina-1A (*STX1A*), encontrado no cromossomo 7q11.23, foram encontradas em alguns indivíduos com autismo. Três SNPs rs2293485, rs4717806 e rs69510130 localizado gene *STX1A* são nominalmente associados ao autismo, e o SNP, rs1569061, está associado ao ASC. Além disso, a expressão do mRNA de *STX1A* foi maior em linfócitos de indivíduos com HFA (Autismo de Alto Funcionamento) e menor no giro cingulado anterior no tecido cerebral pós-morte, em comparação com controles pareados. Isso torna *STX1A* um gene candidato importante para elucidar parte dos mecanismos genéticos envolvidos na ASC e síndrome de Asperger (Durdiaková et al., 2014b).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A SA é uma condição do TEA semelhante, em alguns aspectos, ao autismo, porém diferindo deste por não envolver déficit intelectual e de linguagem. Ainda que apresente etiologia multifatorial, vários estudo vêm identificando diferentes genes candidatos ao estabelecimento da SA, incluindo *SLC25A12*, *GABRB3* e *STX1A*, os quais desempenham papéis nas vias relacionadas ao neurodesenvolvimento e ao

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [malubuges@gmail.com](mailto:malubuges@gmail.com)

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [sandyca.santos@gmail.com](mailto:sandyca.santos@gmail.com)

<sup>2</sup>Orientadora. Docente Dra. do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [godoy.sm@hotmail.com](mailto:godoy.sm@hotmail.com)  
IX Congresso Multidisciplinar/ XVII Fórum Científico/ III Simpósio Internacional da FAP/ 2023 – Apucarana, PR

comportamento socioemocional. Esses estudos têm contribuído para uma compreensão mais profunda das bases genéticas da SA, sendo fundamentais para o desenvolvimento de tratamentos mais direcionados e eficazes, que visem melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas pela SA e por outras condições do TEA.

## REFERÊNCIAS

BARROSO, Laura Karolina Gonçalves; SCHETTINO, Raquel Ramos. Asperger's syndrome: integrative review about the disorder. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, p. 15147–15168, 2021.

DI NAPOLI, Agnese et al. Genetic variation in the oxytocin receptor (OXTR) gene is associated with Asperger Syndrome. **Molecular autism**, v. 5, p. 1–7, 2014.

DURDIAKOVÁ, Jaroslava et al. Single nucleotide polymorphism rs6716901 in *SLC25A12* gene is associated with Asperger syndrome. **Molecular Autism**, v. 5, p. 1–5, 2014a.

DURDIAKOVÁ, Jaroslava et al. *STX1A* and Asperger syndrome: a replication study. **Molecular Autism**, v. 5, p. 1–4, 2014b.

LOPES, Claudio Neves; OLIVEIRA PONCIANO, Vera Lucia. Procedimentos familiares adequados para o desenvolvimento da autonomia de adolescentes com síndrome de asperger. **Cadernos da Pedagogia**, v. 11, p. 99–112, 2018.

LOTSPEICH, Linda J. et al. Investigation of Neuroanatomical Differences Between Autism and Asperger Syndrome. **Archives of General Psychiatry**, v.61, p. 291–298, 2004.

ROTHER, Edna Terezinha. Systematic literature review X narrative review. *Acta Paulista de Enfermagem*, v.20, p. 1–2, 2007.

SOARES, Larissa de Sousa; OLIVEIRA, Geane Silva. Síndrome de asperger: Manifestações clínicas e sua relação com a dupla-excepcionalidade. **Revista Interdisciplinar em Saúde**, Cajazeiras, v7. P. 551–562, 2020.

WANG, Linyan et al. Association study and mutation sequencing of genes on chromosome 15q11-q13 identified *GABRG3* as a susceptibility gene for autism in Chinese Han population. **Translational psychiatry**, v. 8, 152, 2018.

WARRIER, Varun; BARON-COHEN, Simon; CHAKRABARTI, Bismadev. Genetic variation in *GABRB3* is associated with Asperger syndrome and multiple endophenotypes relevant to autism. **Molecular autism**, v. 4, p. 1–11, 2013.

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [malubuges@gmail.com](mailto:malubuges@gmail.com)

<sup>1</sup>Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [sandyca.santos@gmail.com](mailto:sandyca.santos@gmail.com)

<sup>2</sup>Orientadora. Docente Dra. do curso de Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. [godoy.sm@hotmail.com](mailto:godoy.sm@hotmail.com)  
IX Congresso Multidisciplinar/ XVII Fórum Científico/ III Simpósio Internacional da FAP/ 2023 – Apucarana, PR