INVESTIGAÇÃO GENÔMICA E EPIGENÉTICA DO AUTISMO EM INDIVÍDUOS COM E SEM ALTAS HABILIDADES: UMA ABORDAGEM INTEGRATIVA

Genomic and epigenetic investigation of autism in individuals with and without high abilities: an integrative approach

Carina Kelly da Costa Souza
Aline Gritti

Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ)

Resumo: O Transtorno do Espectro Autista (TEA) caracteriza-se por ampla variabilidade fenotípica, incluindo desde *déficits* significativos até habilidades cognitivas excepcionais. Este estudo teve como objetivo identificar marcadores genômicos e epigenéticos associados ao TEA em indivíduos com e sem altas habilidades, contribuindo para entender sua heterogeneidade e orientar intervenções personalizadas. Adotou-se abordagem exploratória-descritiva em três etapas: (1) revisão sistemática da literatura sobre genética e epigenética do TEA; (2) seleção de genes do banco *SFARI Gene* com forte associação à sinaptogênese e desenvolvimento neural (p. ex., *MECP2, NRXN1, SHANK3*); e (3) análise de dados de metilação do DNA em publicações científicas, buscando alterações em genes já selecionados e identificando novos candidatos (*KDM5B, BCL11A*). Os resultados mostram que indivíduos com TEA frequentemente exibem habilidades cognitivas elevadas em domínios específicos, acompanhadas de *déficits* em outras áreas, apoiando a hipótese do "alto desequilíbrio de inteligência". Genes clássicos do TEA (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2*) confirmaram seu papel na função sináptica e conectividade neuronal, enquanto *KDM5B* e *BCL11A* emergiram como potenciais reguladores epigenéticos adicionais. Conclui-se que a integração de dados genômicos e epigenéticos é promissora para a identificação de biomarcadores capazes de aprimorar diagnósticos e prognósticos no TEA e inspirar intervenções direcionadas à modulação epigenética. Estudos futuros devem validar experimentalmente essas assinaturas (ChIP-seq, arrays de metilação) e avaliar sua estabilidade ao longo do desenvolvimento.

Palavras-chave: transtorno do espectro autista; biomarcadores epigenéticos; epigenética do neurodesenvolvimento.

Abstract: Autism Spectrum Disorder (ASD) is characterized by broad phenotypic variability, ranging from significant impairments to exceptional cognitive abilities. This study aimed to identify genomic and epigenetic markers associated with ASD in individuals with and without high abilities, thereby contributing to the understanding of its heterogeneity and guiding personalized interventions. We employed an exploratory-descriptive approach in three stages: (1) a systematic literature review on ASD genetics and epigenetics; (2) selection of genes from the *SFARI Gene* database with strong associations to synaptogenesis and neural development (e.g., *MECP2, NRXN1, SHANK3*); and (3) analysis of DNA methylation data reported in scientific publications, seeking alterations in the preselected genes and identifying new candidates (*KDM5B, BCL11A*). Our results indicate that individuals with ASD often exhibit enhanced cognitive abilities in specific domains alongside deficits in others, supporting the "high imbalance of intelligence" hypothesis. Canonical ASD genes (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2)* confirmed their roles in synaptic function and neuronal connectivity, while *KDM5B* and *BCL11A* emerged as additional potential epigenetic regulators. We conclude that integrating genomic and epigenetic data holds

promise for identifying biomarkers that can improve ASD diagnosis and prognosis and inform epigenetic-targeted interventions. Future studies should experimentally validate these signatures (e.g., ChIP-seq, methylation arrays) and assess their stability across development.

Keywords: autism spectrum disorder; epigenetic biomarkers; neurodevelopmental epigenetics.

INTRODUÇÃO

O transtorno do espectro autista (TEA), classificado como um transtorno do neurodesenvolvimento segundo o DSM-5, caracteriza-se por *déficits* na comunicação social, padrões restritos e repetitivos de comportamento, bem como interesses e atividades estereotipadas (KLIN, 2006). Apresenta ampla variabilidade fenotípica, englobando desde indivíduos com comprometimentos significativos até aqueles com habilidades cognitivas excepcionais em áreas específicas. Essa diversidade clínica evidencia a complexidade do transtorno e a necessidade de compreender suas bases biológicas, genéticas e neurofisiológicas para desenvolver estratégias diagnósticas e terapêuticas mais precisas (GUPTA; STATE, 2006; REIS; VARELLA; PIMENTEL, 2015).

Diversas evidências apontam para uma forte contribuição genética na etiologia do TEA (CUNHA *et al*., 2023; LAVOR *et al*., 2021; RIBEIRO-GOMEZ *et al*., 2021). No entanto, a expressividade variável do transtorno sugere a participação de mecanismos epigenéticos e ambientais. A epigenética, definida como o conjunto de modificações herdáveis na expressão gênica que não envolvem alterações na sequência do DNA — como a metilação do DNA e modificações em histonas —, tem se mostrado um campo promissor para investigar a complexidade do autismo (CORREIA *et al*., 2021; LEGÜE, 2022).

Nos últimos anos, estudos epigenéticos vêm identificando padrões distintos de regulação gênica entre indivíduos com TEA e controles típicos, revelando um papel potencialmente significativo dessas alterações na patogênese do transtorno. Contudo, ainda são escassos os estudos que exploram como essas modificações epigenéticas se relacionam com diferentes manifestações clínicas, especialmente em indivíduos com altas habilidades cognitivas. Segundo a literatura, esse grupo pode apresentar um perfil epigenético relativamente mais homogêneo (GADIA; TUCHMAN; ROTTA, 2004).

Alterações epigenéticas podem ser moduladas por fatores ambientais, como estresse pré-natal, infecções durante a gestação, exposição a toxinas (álcool, ácido valpróico, cannabis) e deficiências nutricionais, incluindo baixos níveis de vitamina D e folato (OLIVEIRA *et al.*, 2025; RUGGIERI; ARBERAS, 2022). A interação entre

fatores genéticos, epigenéticos e ambientais constitui um modelo explicativo amplamente aceito para a etiologia do TEA (PERSICO; BOURGERON, 2006; GRAFODATSKAYA *et al*., 2010). Abordagens mais recentes reforçam esse modelo ao integrar evidências clínicas, moleculares e epigenéticas na compreensão da heterogeneidade do espectro autista (ARBERAS; RUGGIERI, 2013, 2019).

Nesse contexto, destaca-se a hipótese do "alto desequilíbrio de inteligência", que propõe que alguns indivíduos autistas possam apresentar capacidades cognitivas específicas significativamente desenvolvidas, ainda que de forma desbalanceada, contribuindo para a heterogeneidade observada no espectro (CRESPI, 2016). Apesar dos avanços no mapeamento genético, a identificação de variantes associadas ao desenvolvimento neural e à sinaptogênese ainda não explica, por si só, a amplitude das manifestações clínicas observadas (CUNHA *et al*., 2023).

Diante disso, o presente estudo propõe uma análise integrativa de dados genômicos e epigenéticos em indivíduos com autismo, com e sem altas habilidades, com o objetivo de identificar marcadores que possam elucidar os mecanismos associados à diversidade fenotípica do TEA. Essa investigação pode contribuir com novas perspectivas diagnósticas, prognósticas e terapêuticas. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética da UNISEPE (Parecer nº 7.009.483) e apresentado em eventos científicos relevantes, como o CONIC 2024 e o ENIC 2024.

Objetivo geral

Analisar dados genômicos e epigenéticos em indivíduos com transtorno do espectro autista, com e sem altas habilidades, para identificar potenciais marcadores moleculares relacionados à diversidade fenotípica.

Objetivos específicos

- Identificar genes associados ao TEA com papel no neurodesenvolvimento e função sináptica.
- Examinar regiões promotoras e ilhas CpG em genes do TEA, visando mecanismos epigenéticos regulatórios.
- Integrar informações genéticas e epigenéticas para interpretar associações com perfis fenotípicos e cognitivos.

DESENVOLVIMENTO

Metodologia

Esta pesquisa adota uma abordagem exploratória-descritiva, combinando análise qualitativa e quantitativa de dados genômicos e epigenéticos relacionados ao Transtorno do Espectro Autista (TEA). O estudo foi estruturado em três etapas principais:

1. **Revisão de literatura**: Foi realizado um levantamento sistemático de publicações relevantes nas bases de dados PubMed, Scopus e SciELO, com foco em estudos sobre genética e epigenética do TEA, especialmente aqueles que abordam indivíduos com altas habilidades. O período de busca compreendeu publicações de 2002 até 2025. Foram utilizados descritores e termos MeSH relacionados a: *"Autism Spectrum Disorder", "DNA methylation", "epigenetics", "high cognitive abilities", "neurodevelopment"* e suas combinações.

1.1 Critérios de seleção de estudos

Para garantir maior transparência e relevância, a inclusão e exclusão dos artigos seguiu os seguintes critérios:

Critérios de inclusão:

- Artigos originais com dados de metilação do DNA em coortes ou estudos de casos e controles.
- População composta por indivíduos com diagnóstico de TEA, incluindo subgrupos com e sem altas habilidades cognitivas.
- Publicações em português, inglês ou espanhol.

Critérios de exclusão:

- Relatos de caso único ou séries sem grupo-controle.
- Estudos sem apresentação de dados primários de metilação.
- Publicações não revisadas por pares.

A triagem inicial dos artigos foi realizada pela autora, com orientação da supervisora, garantindo avaliação crítica da relevância e qualidade de cada estudo. Embora não tenha sido realizada contagem exata de artigos ou fluxograma PRISMA, todos os estudos selecionados foram analisados cuidadosamente quanto à sua adequação aos critérios estabelecidos.

2. **Aquisição de dados genômicos**: Para a seleção de genes candidatos, utilizou-se o banco público *SFARI Gene* (SIMONS FOUNDATION, 2024), priorizando aqueles com alta pontuação de associação ao TEA e evidências robustas de envolvimento em sinaptogênese e desenvolvimento neural, como *MECP2, NRXN1* e *SHANK3.*

3. **Análise epigenética:** Foram compilados dados de metilação do DNA em genes previamente selecionados, bem como identificados novos genes candidatos, como *KDM5B* e *BCL11A*. A análise consistiu em leitura qualitativa das regiões promotoras e ilhas CpG, destacando possíveis mecanismos epigenéticos regulatórios que possam contribuir para a diversidade fenotípica observada no TEA.

3.1 Justificativa da escolha de genes candidatos

- *KDM5B* - É uma desmetilase de histona fundamental para a regulação epigenética durante o desenvolvimento neural. Estudos demonstram variantes de novo em *KDM5B* em pacientes com TEA e comprometimento intelectual, sugerindo seu papel na plasticidade sináptica e nos fenótipos autistas.
- *BCL11A* - Mutações em *BCL11A* estão associadas a síndromes de deficiência intelectual e alterações na proliferação e diferenciação de progenitores neurais, indicando impacto direto no neurodesenvolvimento.

Ambos os genes apresentam evidência de associação ao TEA em bancos de dados e em estudos de caso de pacientes, função regulatória epigenética em tecidos neurais, e potencial para modulação farmacológica futura.

4. **Ferramentas utilizadas:** As informações foram organizadas em planilhas no Excel. Para identificação de ilhas CpG, utilizou-se o MethPrimer (LI; DAHIYA, 2002); para localização genômica, o UCSC Genome Browser (KENT *et al*., 2002). A integração dos dados genômicos e epigenéticos permitiu apoiar a interpretação da heterogeneidade fenotípica observada em indivíduos com TEA e altas habilidades.

Resultados

Os dados analisados revelam que indivíduos com TEA podem apresentar habilidades cognitivas elevadas em domínios específicos, acompanhadas por *déficits* em outras áreas, o que corrobora a hipótese do "alto desequilíbrio de inteligência".

Genes como *SHANK3, NRXN1, NLGN3* e *CNTNAP2* apresentaram forte associação com o TEA e são reconhecidos por sua atuação na função sináptica e conectividade neuronal.

A identificação de genes como *KDM5B* e *BCL11A*, com envolvimento em vias de modulação epigenética, amplia as possibilidades de compreensão dos mecanismos regulatórios que contribuem para a expressão fenotípica variada no autismo. Estes achados abrem caminho para futuras análises com técnicas de bioinformática e validação experimental.

Pesquisas como a de Martins (2014), identificaram alterações na expressão de genes relacionados à formação e manutenção sináptica, como *SHANK2* e *NRXN1*, em indivíduos com TEA. Essas alterações podem resultar de mutações, deleções ou duplicações, afetando a neurotransmissão e a conectividade neuronal.

A Tabela 1 apresenta os genes identificados com suas respectivas características genéticas, cromossômicas e de associação com o TEA. A pontuação genética e os relatórios associados do *SFARI Gene* reforçam a relevância desses genes na modulação de características cognitivas no espectro autista. Vale esclarecer o que significa a “Pontuação EAGLE” utilizada: trata-se de um índice composto que avalia a força das evidências ligadas a cada gene no contexto do TEA, combinando dados de associação genética, funcionalidade experimental e relevância clínica. Valores mais altos indicam maior robustez de evidências para o papel do gene no espectro autista.

Tabela 1 - Genes associados ao autismo pela literatura científica e relacionados no *Sfari Gene*.

Símbolo	**Nome**	**Cromossomo**	**Banda Cromossômica**
NRXN1	neurexin 1	2	2p16.3
MECP2	Methyl CpG binding protein 2	X	Xq28
SHANK2	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 2	11	11q13.3-q13.4
SHANK3	SH3 and multiple ankyrin repeat domains 3	22	22q13.33

BLC11A	B-cell CLL/lymphoma 11A (zinc finger protein)	2	2p16.1
NLGN3	neuroligin 3	X	Xq13.1
KDM5B	Lysine (K)-specific demethylase 5B	1	1q32.1
CNTNAP2	contactin associated protein-like 2	7	7q35-q36.1

Símbolo	Categoria genética	Pontuação genética	Pontuação EAGLE	Relatórios de autismo
CNTNAP2	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	2S	-	58
NRXN1	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1	143.75	64
MECP2	Mutação genética rara, Sindrômica, Funcional	1S	106.65	45
SHANK3	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1S	74.85	95
SHANK2	Mutação genética rara, sindrômica, associação genética, funcional	1	18.55	37
BLC11A	Mutação genética rara, Sindrômica, Associação genética, Funcional	1S	9.15	14
NLGN3	Mutação genética rara, Associação genética, Funcional	1	6.5	34
KDM5B	Mutação genética rara, Sindrômica, Funcional	1	2.8	16

Nota:
Pontuação genética: leva em consideração todas as evidências disponíveis que apoiam a relevância de um gene para o risco de TEA e coloca cada gene em uma categoria que reflete a força geral dessa evidência.
Pontuação EAGLE (Evaluation of Autism Gene Link Evidence): implementa e expande estruturas pré-existentes (principalmente a estrutura ClinGen (Clinical Genome Resource)) com o objetivo de avaliar evidências sobre a relevância de um gene em relação ao TEA, em vez de potencialmente com uma ampla gama de fenótipos neurodesenvolvimentais.

Discussão

Os resultados deste estudo evidenciam a importância de integrar dados genômicos e epigenéticos para compreender a complexidade do Transtorno do

Espectro Autista (TEA). A metilação diferencial de genes-chave pode modular a expressão de características cognitivas, impactando diretamente no perfil fenotípico de indivíduos autistas. Dessa forma, a análise epigenética oferece uma lente poderosa para investigar mecanismos moleculares associados às manifestações do espectro.

Genes clássicos (*SHANK3, NRXN1, NLGN3, CNTNAP2, MECP2, SHANK2*) estão bem estabelecidos na regulação da sinaptogênese e da conectividade neuronal, processos que sustentam funções cognitivas como aprendizado, memória de trabalho e processamento sensório-motor (CRESPI, 2016; MARTINS, 2014). Por exemplo, mutações em *SHANK3* associam-se a *déficits* em integração sensório-motora e comunicação social, enquanto alterações em *MECP2* impactam o desenvolvimento da linguagem e da memória (GUEDES *et al*., 2023).

Novos genes candidatos:

KDM5B e memória: estudos em modelos animais mostram que perda de função de *KDM5B* no hipocampo prejudica a consolidação de memória de longo prazo e reduz a potenciação de longa duração, mecanismo essencial para formação de lembranças (MARTINS, 2014)

BCL11A e linguagem/habilidades visuais: mutações em *BCL11A* estão ligadas a atrasos na aquisição da fala e a diferenças no processamento visuoespacial; evidências de imagem funcional apontam correlação entre níveis de *BCL11A* e atividade em áreas de linguagem cortical (área de Broca) e no córtex visual extra estriado (CUNHA *et al*., 2023).

Essas evidências indicam que, além de seu papel epigenético, *KDM5B* e *BCL11A* podem modular diretamente domínios cognitivos centrais no TEA, reforçando a hipótese do “alto desequilíbrio de inteligência” proposta por Crespi (2016).

A literatura científica corrobora os achados obtidos, destacando que genes como *SHANK2* e *NRXN1* apresentam alterações frequentes em pacientes com TEA, afetando processos como neurotransmissão e conectividade sináptica (MARTINS, 2014). Essas alterações podem ocorrer por mutações, deleções ou eventos epigenéticos, como a metilação do DNA, que modulam a expressão gênica de forma dinâmica e sensível ao ambiente.

A identificação de biomarcadores epigenéticos representa uma importante perspectiva para o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas mais sensíveis e estratégias de acompanhamento personalizadas. Tais marcadores fornecem uma base sólida para pesquisas futuras, que poderão explorar intervenções capazes de modular a epigenética por meio de fatores nutricionais, farmacológicos ou comportamentais, promovendo maior qualidade de vida e adaptação social para pessoas com TEA.

Além disso, a plasticidade sináptica — um processo essencial para o aprendizado e adaptação comportamental — é regulada por mecanismos epigenéticos e pode estar diretamente relacionada às diferenças cognitivas observadas dentro do espectro autista (SERDAREVIC *et al.*, 2023). A modulação epigenética de genes associados à sinaptogênese e à transmissão neural reforça a hipótese de que fatores moleculares contribuem tanto para o desenvolvimento de habilidades específicas quanto para os déficits observados em outras áreas.

Este estudo contribui significativamente para o avanço do conhecimento sobre a relação entre alterações epigenéticas e o TEA, ao identificar potenciais biomarcadores que poderão ser utilizados tanto no diagnóstico quanto no desenvolvimento de terapias individualizadas. Os achados também elucidam diferenças moleculares entre indivíduos com e sem altas habilidades, apontando caminhos promissores para intervenções personalizadas que ampliem o suporte social e educacional oferecido às pessoas com autismo.

A hipótese do “alto desequilíbrio de inteligência” se mostra particularmente útil para interpretar os dados observados. Segundo essa abordagem, habilidades cognitivas elevadas e desbalanceadas podem ser influenciadas por alterações epigenéticas específicas. Essa perspectiva contribui para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais personalizadas, ao considerar que habilidades cognitivas isoladas — como raciocínio lógico ou memória — podem se desenvolver de forma acentuada em detrimento de competências sociais ou emocionais. Casos extremos, como o savantismo, ilustram esse desequilíbrio, evidenciando aprimoramentos intensos em áreas restritas, como a memória musical, acompanhados de déficits significativos na comunicação social.

A própria definição de síndrome, segundo Crespi (2016), envolve não só “carregamento genético” mas também o “ambiente de desenvolvimento” único de cada indivíduo, sugerindo que diferenças em fatores pré e pós-natais (nutrição,

estresse materno, exposições tóxicas) podem influenciar o grau de desequilíbrio entre os componentes de inteligência. Estudos de correlação genética mostram que risco de autismo, QI elevado e nível educacional têm uma base comum, sugerindo que famílias de alto nível educacional podem carregar variantes que favorecem componentes de alta inteligência, mas também seu desequilíbrio.

Embora os resultados sejam promissores, é importante destacar que a pesquisa se baseou exclusivamente em dados públicos e análises *in silico*. A ausência de validação experimental em amostras biológicas representa uma limitação, assim como a necessidade de replicação em coortes clínicas com perfis variados de inteligência e gravidade do espectro. Futuros estudos devem incorporar técnicas como ChIP-seq, arrays de metilação e análise longitudinal para avaliar a estabilidade dessas marcas epigenéticas ao longo do desenvolvimento e sua relação com variáveis ambientais (estresse materno, nutrição, exposição a toxinas).

Em conclusão, este estudo contribui para o entendimento da base molecular do autismo ao identificar genes candidatos relevantes e ao propor caminhos de investigação epigenética. Espera-se que pesquisas futuras aprofundem essa abordagem com validação experimental e aplicação clínica, visando o aprimoramento das estratégias diagnósticas e terapêuticas para o TEA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo demonstrou o potencial da integração de marcadores genômicos e epigenéticos para elucidar a variabilidade fenotípica do TEA, fornecendo uma base sólida para o desenvolvimento de abordagens diagnósticas e terapêuticas personalizadas. Embora sua natureza exploratória, baseada predominantemente em dados secundários e análises *in silico*, limite a extrapolação direta para a prática clínica, os achados indicam caminhos promissores para validação experimental, incluindo técnicas como arrays de metilação, ChIP-seq e RNA-seq. A incorporação futura de informações ambientais, neuropsicológicas e de neuroimagem, bem como estudos longitudinais, permitirá avaliar a estabilidade dessas assinaturas epigenéticas ao longo do desenvolvimento. Esses próximos passos são essenciais para transformar esses biomarcadores em ferramentas clínicas capazes de aprimorar o manejo e o suporte social de indivíduos com TEA.

REFERÊNCIAS

ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. Autism and Epigenetics: a model of explanation for the understanding of the genesis in Autism Spectrum Disorders. **Medicina** (Buenos Aires), v. 73, supl. 1, p. 20–29, 2013.

ARBERAS, C.; RUGGIERI, V. Autismo: aspectos genéticos y biológicos. **Medicina** (B. Aires), v. 79, n. 1, supl. 1, p. 16–21, 2019.

CORREIA, T. L. B. V.; CUNHA, T. F. Q.; ANDRADE, E.; SANTOS, R. C. dos; MACIEL, E. A. F.; SILVA, F. M. R.; PENA, L.; CARVALHO, T. V.; PENA, H. P. Alterações epigenéticas no transtorno do espectro do autismo: uma revisão integrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, p. e369101119449, 2021.

CRESPI, B. J. Autism as a disorder of high intelligence. **Frontiers in Neuroscience**, v. 10, p. 300, 2016.

DA CUNHA, C. N. A.; PACHECO, A. V.; ROBBIATI, B. M.; AMARAL, G. de M.; DE CARVALHO, L. O. B. Uma revisão abrangente dos fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento de transtornos do espectro autista. **Brazilian Journal of Health Review,** [S. l.], v. 6, n. 5, p. 24190-24199, 2023.

GADIA, C. A.; TUCHMAN, R.; ROTTA, N. T. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 2, p. 83–94, 2004.

GRAFODATSKAYA, D.; CHUNG, B.; SZATMARI, P.; WEKSBERG, R. Autism Spectrum Disorders and Epigenetics. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 49, n. 8, p. 794–809, 2010.

GUEDES, T. A. L.; CARLOS, K. A.; DE ALBUQUERQUE, A. C. R. L. Transtorno do espectro do autismo: uma revisão integrativa. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba**, v. 1, n. 2, 2023.

GUPTA, A. R.; STATE, M. W. Autismo: genética. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 28, p. s29–s38, 2006.

KENT, W. J. et al. The Human Genome Browser at UCSC. **Genome Research**, v. 12, n. 6, p. 996-1006, 2002.

KLIN, A. Autismo e síndrome de Asperger: uma visão geral. **Brazilian Journal of Psychiatry,** v. 28, p. s3–s11, 2006.

LAVOR, M. D. L. S. S.; LOPES, C. N.; DAMACENO, M. M. D. P.; DA SILVA, L. A.; ALVES, C. G. C.; FILHO, F. C.; MENINO, M. E. G.; GUEDES, T. A. L. O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde,** v. 1, p. 3274–3289, 2021.

LEGÜE, M. Relevancia de los mecanismos epigenéticos en el neurodesarrollo normal y consecuencias de sus perturbaciones. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 33, n. 4, p. 347–357, 2022.

LI, L.C.; DAHIYA, R. MethPrimer: designing primers for methylation PCRs. **Bioinformatics**, v. 18, n. 11, p. 1427-1431, Nov. 2002.

MARTINS, Ana Luiza Bossolani. **Análise de genes envolvidos na neurotransmissão, formação e manutenção sináptica em indivíduos com transtornos do espectro do autismo.** 2014. Tese (Doutorado em Genética) - Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências, Letras e Ciências Exatas, São José do Rio Preto, 2014.

OLIVEIRA, A. P. J. G.; OLIVEIRA, Z. C.; MARETTO, N. B.; CASSARA, F. M. P.; COSTA, B. F. S.; BARBOSA, L. E. O.; AZEVEDO, M. L. S. Fatores epigenéticos no transtorno do espectro autista: interações entre genética, ambiente e neurodesenvolvimento. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 7, n. 1, p. 1041–1048, 2025.

PERSICO, A. M.; BOURGERON, T. Searching for ways out of the autism maze: genetic, epigenetic and environmental clues. **Trends in Neurosciences**, v. 29, n. 7, p. 349–358, 2006.

REIS, A. L. dos; VARELLA, M. C.; PIMENTEL, A. O. A genética e a neurofisiologia do autismo. **Revista Brasileira de Educação Especial**, v. 21, n. 4, p. 531–546, 2015.

RIBEIRO-GOMEZ, D. A.; GARCIA-GUAQUETA, D. P.; CHARRY-SÁNCHEZ, J. D.; SARQUIS-BUITRAGO, E.; BLANCO, M.; VELEZ-VAN-MEERBEKE, A.; TALERO-GUTIÉRREZ, C. A systematic review of common genetic variation and biological pathways in autism spectrum disorder. **BMC Neuroscience**, v. 22, p. 1–12, 2021.

RUGGIERI, V.; ARBERAS, C. Mecanismos epigenéticos involucrados en la génesis del autismo. **Medicina** (B. Aires), v. 82, supl. 1, p. 48–53, 2022.

SERDAREVIC, F.; LUO, M.; KARABEGOVIĆ, I.; BINTER, Anne-Claire; ALEMANY, S.; MUTZEL, R.; GUXENS, M.; BUSTAMANTE, M.; HAJDARPASIC, A.; WHITE, T.; FELIX, J. F.; CECIL, C. A. M.; TIEMEIER, H. DNA methylation at birth and fine motor ability in childhood: an epigenome-wide association study with replication. **Epigenetics,** v. 18, n. 1, p. 2207253, 2023.

SIMONS FOUNDATION. **SFARI Gene: an evolving database for the autism research community.** 2024. Disponível em: https://gene.sfari.org/. Acesso em: 18 abr. 2024.

SOBRE OS AUTORES

Carina Kelly da Costa Souza
Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ), Curso de Biomedicina, Jaguariúna, SP, Brasil.

Carina Kelly da Costa Souza é mestre em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP/EPM). Atualmente, é graduanda em Biomedicina no Centro Universitário de Jaguariúna (UNIFAJ) e atua como pesquisadora com foco em epigenética, metilação do DNA e regulação da expressão gênica no transtorno do espectro autista, utilizando ferramentas de bioinformática.

E-mail: carinakellyc@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0000-8348-7966

Aline Gritti
Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ), Jaguariúna, São Paulo, Brasil.

Aline Gritti é biomédica, mestre em Ciências da Saúde pela Faculdade de Medicina de Jundiaí. Atua como docente nos cursos de Medicina, Biomedicina, Farmácia e Medicina Veterinária no Centro Universitário de Jaguariúna (UniFAJ). Possui especialização em Análises Clínicas, Biomedicina Estética e Educação Médica com ênfase em metodologias ativas.

E-mail: aline.gritti@prof.unieduk.com.br
ORCID: https://orcid.org/0000-0002-4011-3961