




**O PAPEL DO GENE *SHANK3* COMO BIOMARCADOR MOLECULAR NO
TRANSTORNO ESPECTRO AUTISTA**

**THE ROLE OF THE *SHANK3* GENE AS A MOLECULAR BIOMARKER IN
AUTISM SPECTRUM DISORDER**

**EL PAPEL DEL GEN *SHANK3* COMO BIOMARCADOR MOLECULAR EN EL
TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA**

 <https://doi.org/10.56238/levv17n60-029>

Data de submissão: 15/04/2026

Data de publicação: 15/05/2026

Suellen Abreu de Oliveira Santos

Graduando em Biomedicina

Instituição: Centro Universitário Instituto de Ensino Superior de Brasília (IESB)

E-mail: Suellensantos2019192@gmail.com

Jhones do Nascimento Dias

Orientador

Doutor em Patologia Molecular

Instituição: Centro Universitário de Ensino Superior de Brasília (IESB)

E-mail: Jhones.dias@iesb.edu.br

RESUMO

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits na comunicação social e padrões comportamentais, restritivos e repetitivos, apresentando etiologia multifatorial que envolve fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos. Diante da limitação do diagnóstico clínico baseado em critérios comportamentais, cresce o interesse pela identificação de biomarcadores moleculares que contribuam para maior precisão diagnóstica e compreensão dos mecanismos envolvidos no transtorno. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, o papel do gene *SHANK3* como biomarcador molecular no TEA. A metodologia constituiu na análise de artigos científicos selecionados em bases de dados, considerando estudos que abordam aspectos genéticos, bioquímicos e moleculares do autismo. Os resultados evidenciam que o gene *SHANK3* desempenha função essencial na organização da densidade pós-sináptica e na plasticidade neuronal, sendo fundamental para a comunicação entre neurônios. Alterações nesse gene, como mutações, deleções e variações no número de cópias, estão associadas a déficits cognitivos, comportamentais e sociais característicos do TEA. Além disso, estudos demonstram que fatores ambientais podem influenciar sua expressão, reforçando a natureza multifatorial do transtorno. Conclui-se que o *SHANK3* apresenta grande potencial como biomarcador molecular, contribuindo para a compreensão da fisiopatologia do TEA e para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes.

Palavras-chave: Biomarcadores. Transtorno do Espectro Autista.

ABSTRACT

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition characterized by déficits in social communication and restrictive and repetitive behavioral patterns, presenting a multifactorial etiology



involving genetic, environmental, and neurobiological factors. Given the limitations of clinical diagnosis based on behavioral criteria, there has been increasing interest in identifying molecular biomarkers that contribute to greater diagnostic accuracy and a better understanding of the underlying mechanisms of the disorder. In this context, the present study aimed to analyze, through a literature review, the role of the SHANK3 gene as a molecular biomarker in ASD. The methodology consisted of analyzing scientific articles selected from databases, considering studies addressing genetic, biochemical, and molecular aspects of autism. The results indicate that the SHANK3 gene plays an essential role in the organization of the postsynaptic density and in neuronal plasticity, being fundamental for communication between neurons. Alterations in this gene, such as mutations, deletions, and copy number variations, are associated with cognitive, behavioral, and social deficits characteristic of ASD. Furthermore, studies show that environmental factors may influence its expression, reinforcing the multifactorial nature of the disorder. It is concluded that SHANK3 has strong potential as a molecular biomarker, contributing to the understanding of ASD pathophysiology and to the development of more effective diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords: Biomarkers. Autism Spectrum Disorder.

RESUMEN

El trastorno del espectro autista (TEA) es una condición del neurodesarrollo caracterizada por déficits en la comunicación social y patrones de comportamiento restrictivos y repetitivos, con una etiología multifactorial que involucra factores genéticos, ambientales y neurobiológicos. Dadas las limitaciones del diagnóstico clínico basado en criterios conductuales, existe un creciente interés en identificar biomarcadores moleculares que contribuyan a una mayor precisión diagnóstica y comprensión de los mecanismos involucrados en el trastorno. En este contexto, el presente estudio tuvo como objetivo analizar, mediante una revisión bibliográfica, el papel del gen SHANK3 como biomarcador molecular en el TEA. La metodología consistió en analizar artículos científicos seleccionados de bases de datos, considerando estudios que abordan aspectos genéticos, bioquímicos y moleculares del autismo. Los resultados muestran que el gen SHANK3 desempeña un papel esencial en la organización de la densidad postsináptica y la plasticidad neuronal, siendo fundamental para la comunicación entre neuronas. Las alteraciones en este gen, como mutaciones, deleciones y variaciones en el número de copias, se asocian con déficits cognitivos, conductuales y sociales característicos del TEA. Además, diversos estudios demuestran que factores ambientales pueden influir en su expresión, reforzando la naturaleza multifactorial del trastorno. Se concluye que SHANK3 presenta un gran potencial como biomarcador molecular, contribuyendo a la comprensión de la fisiopatología del TEA y al desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas más eficaces.

Palabras clave: Biomarcadores. Trastorno del Espectro Autista.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno Espectro Autista (TEA) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por déficits persistentes na comunicação social e na interação interpessoal, além da presença de padrões restritos e repetitivos de comportamento. O termo “espectro” refere-se à ampla variabilidade de manifestações clínicas e níveis de comprometimento apresentados pelos indivíduos, podendo variar de formas leves a severas (American Psychiatric Association, 2022). Nas últimas décadas o TEA tem despertado crescente interesse científico, principalmente devido ao aumento de prevalência em nível global.

A etiologia do TEA é considerada multifatorial, envolvendo a interação entre fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos. Evidências científicas indicam que alterações na conectividade neuronal, na plasticidade sináptica e na comunicação entre neurônios estão diretamente relacionadas às manifestações comportamentais do transtorno, comprometendo funções cognitivas e sociais. Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos biológicos subjacentes ao TEA torna-se fundamental para o avanço do diagnóstico e das intervenções terapêuticas (Lavor et al., 2021; Desai et al., 2025).

A genética tem se destacado como um dos principais campos de investigação sobre o TEA, uma vez que diversos estudos identificam alterações em genes relacionados à função sináptica e ao desenvolvimento do sistema nervoso central. Esses achados reforçam que o transtorno possui uma base genética complexa heterogênea, envolvendo múltiplos genes e diferentes vias moleculares (Guedes, 2023; Andrade, et al., 2024).

Dentre os genes investigados, o SHANK3 apresenta grande relevância por sua atuação na organização da densidade pós-sináptica e na manutenção da plasticidade neuronal. Alterações nesse gene, como mutações e microdeleções, estão associadas a prejuízos na comunicação entre neurônios e ao desenvolvimento de características comportamentais típicas do TEA (Borges, 2021.; Oliveira et al., 2025). Além disso, estudos experimentais demonstram que a deficiência do SHANK3 pode ativar vias moleculares específicas, como a p38 α MAPK, resultando em alterações neuronais e comportamentos semelhantes ao autismo (Wu et al., 2024).

Diante desse cenário, destaca-se a importância da investigação de biomarcadores moleculares que possam contribuir para a compreensão dos mecanismos biológicos do TEA. Atualmente, o diagnóstico ainda é predominantemente clínico, baseado em critérios comportamentais, o que limita a precisão e a detecção precoce do transtorno (American Psychiatric Association, 2022). Nesse sentido, o gene SHANK3 surge como um potencial biomarcador molecular, capaz de contribuir para o diagnóstico, prognóstico e desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes.

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de revisão da literatura científica, o papel do gene SHANK3 como biomarcador molecular no Transtorno do Espectro Autista. Busca-se identificar as principais alterações genéticas e moleculares associadas a esse gene,

compreender sua atuação nos mecanismos sinápticos e avaliar sua relevância para o diagnóstico e a compreensão da fisiopatologia do TEA.

2 METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura entre autores. O levantamento bibliográfico ocorreu entre os meses de outubro de 2025 a julho de 2026, com a busca estruturada realizada nas bases de dados Pubmed Central, NCBI e Google Acadêmico sem restrição de idioma, com a seleção artigos publicados nos últimos 5 anos, utilizando-se os seguintes descritores obtidos a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Biomarkes” e “Autism Spectrum Disorder”, bem como os conectores: AND e OR, que possibilitaram a combinação dos termos de forma mais precisa.

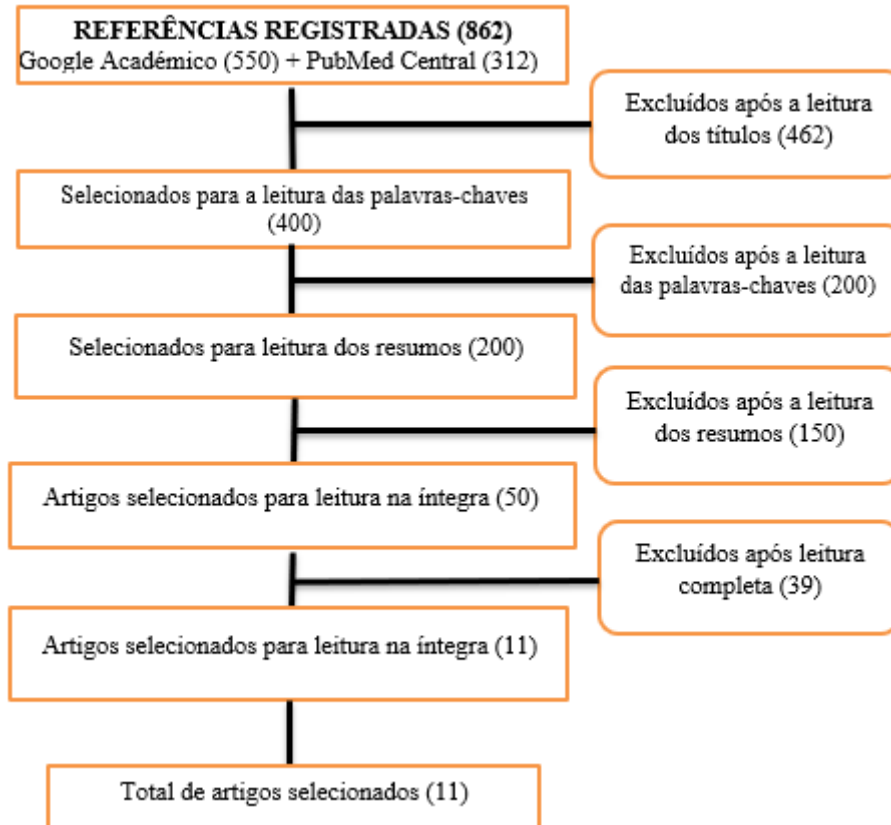
Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e estudos experimentais que abordaram a relação entre o gene SHANK3 e o Transtorno Espectro Autista, bem como sua atuação em processos bioquímicos e moleculares relevantes ao diagnóstico e à compreensão do TEA. Foram excluídos trabalhos duplicados, publicações anteriores a 2020 e estudos que não apresentaram embasamentos científicos comprovados.

A análise do material selecionado foi realizada de maneira descritiva e integrativa, buscando identificar padrões, semelhanças e contribuições entre os autores quanto ao papel do gene SHANK3 como biomarcador molecular. Os resultados obtidos foram organizados em categorias temáticas, com o objetivo de facilitar a compreensão de fenômeno estudado.

3 RESULTADOS

A partir da busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 862 estudos. Por meio da leitura de títulos, resumos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão selecionou-se 11 artigos (figura 1) para corpus de análise.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos para a revisão.



Fonte: Elaboração própria, 2026.

Com a seleção do Corpus, informações quanto ao título, autores, ano de publicação, objetivos e resultados foram organizadas em um quadro (Quadro1), por ordem cronológica do mais antigo ao mais recente.

Quadro 1 – Características dos artigos científicos selecionados, segundo título, autores, anos de publicação, objetivo e resultados.

Título	Autores	Ano	Objetivos	Resultados
Mutações no gene <i>SHANK3</i> relacionadas ao TEA: uma revisão	Borges, Mariana Araújo	2021	Investigar, a partir da literatura científica, as principais mutações no gene <i>SHANK3</i> e sua relação com o desenvolvimento do Transtorno Espectro Autista.	Verificou-se que mutações no gene <i>SHANK3</i> comprometem a estrutura e a função sináptica, afetando a plasticidade neuronal e contribuindo para déficits sociais e comportamentais.
O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa	Lavor, M. D. L. S. S.; Lopes, C. N.; Damaceno, M. M. P. et al.	2021	Analisar, por meio de uma revisão integrativa, os principais aspectos genéticos e os biomarcadores associados ao Transtorno Espectro Autista, destacando sua relevância na compreensão dos mecanismos biológicos do transtorno.	Os resultados evidenciaram que alterações genéticas e biomarcadores estão diretamente relacionados à fisiopatologia do TEA, contribuindo para disfunções na comunicação neuronal e no desenvolvimento comportamental.
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder – DSM-5-TR	American Psychiatric Association	2022	Estabelecer critérios diagnósticos padronizados para os transtornos mentais, incluindo o TEA.	Define o TEA com base em déficits na comunicação social e padrões comportamentais restritos e repetitivos.
Marcadores genéticos relacionados ao autismo	Guedes, G. P.	2023	Identificar e descrever os principais genes associados ao TEA e sua relevância clínica.	Destacou o gene <i>SHANK3</i> como um importante marcador genético, além de outros genes relacionados à função sináptica.
Role of <i>SHANK3</i> in concentrated ambient PM _{2.5} exposure induced autism-like phenotype	Li, K.; Liang, X.; Xie, X. et al.	2023	Avaliar a influência de fatores ambientais na expressão do gene <i>SHANK3</i> e sua relação com o fenótipo autista.	Evidenciou que fatores ambientais podem modular a expressão do <i>SHANK3</i> , reforçando a interação entre genética e ambiente.
Investigação de genes associados à neuroinflamação no TEA.	Teixeira, H. A. S.	2024	Investigar a relação entre genes associados à neuroinflamação e o desenvolvimento do TEA.	Evidenciou associação entre processos inflamatórios e alterações cerebrais no autismo.
Marcadores genéticos do autismo: o que se sabe até então?	Andrade, S. M. O.; Nogueira, L. C. D.; Rocha, A. R. A. et al.	2024	Revisar os principais marcadores genéticos associados ao autismo, discutindo suas implicações clínicas.	Demonstrou que o TEA possui base genética complexa e heterogênea, envolvendo múltiplos genes e mecanismos moleculares.
<i>SHANK3</i> deficiency elicits autistic-like behaviors by activating p38 α in hypothalamic neurons	Wu, S.; Wang, J.; Zhang, Z.; et al.	2024	Investigar os efeitos da deficiência do <i>SHANK3</i> sobre os neurônios e os mecanismos moleculares envolvidos no TEA.	Demonstrou que a deficiência do <i>SHANK3</i> ativa a via p38 α MAPK em neurônios do hipotálamo, causando alterações neuronais e comportamentos semelhantes ao TEA.
Impactos funcionais da haploinsuficiência de <i>SHANK3</i> : Efeitos na corticogênese e na variabilidade clínica da Síndrome de Phelan-McDermid	Branco, E. V.	2025	Avaliar os impactos da redução da expressão do gene <i>SHANK3</i> no funcionamento neuronal e na organização das sinapses.	Evidenciou que a diminuição do <i>SHANK3</i> compromete a comunicação entre neurônios, prejudica a plasticidade sináptica e está associada a alterações comportamentais semelhantes às observadas no TEA.
Molecular basis of autism spectrum disorders	Desai, R.; Reddy, S.; Truong, M.; et al.	2025	Analisar principais mecanismos moleculares envolvidos no desenvolvimento do TEA, incluindo alterações genéticas e sinápticas.	Evidenciou que alterações em genes, proteínas e vias celulares comprometem a função neuronal, contribuindo diretamente para a fisiopatologia do TEA.
Microdeleções no gene <i>SHANK3</i> como etiologia monogênica de transtorno do espectro autista síndrômico: relato de caso com confirmação por microarray	Oliveira, L. S.; Netto, F.; Maranhão, V. Rovani, S. S.	2025	Investigar a relação entre microdeleções do gene <i>SHANK3</i> e o TEA.	Confirmou associação com formas mais graves do transtorno, incluindo déficits cognitivos e comportamentais.

Fonte: Própria autoria, 2026

4 DISCUSSÃO

A Análise dos estudos selecionados evidencia que o Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresenta uma etiologia complexa e multifatorial, envolvendo principalmente fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. Apesar dos avanços científicos, o diagnóstico do transtorno ainda é baseado predominantemente em critérios clínicos e comportamentais estabelecidos pelo DSM-5-TR, o que limita a identificação precoce e a objetividade diagnóstica, reforçando a necessidade da busca por biomarcadores moleculares mais específicos (American Psychiatric Association, 2022).

Nesse contexto, os estudos revisados convergem ao demonstrar que alterações genéticas desempenham papel central na fisiopatologia do TEA, especialmente aquelas relacionadas à organização e funcionamento das sinapses neuronais. Lavor et al. (2021) evidenciam que

biomarcadores genéticos estão diretamente associados às disfunções na comunicação neuronal, afetando o desenvolvimento cognitivo e comportamental. De forma complementar, Andrade et al., (2024) destacam a heterogeneidade genética do transtorno, ressaltando que múltiplos genes estão envolvidos em sua manifestação, o que contribui para a variabilidade clínica observada entre os indivíduos.

Entre os genes mais relevantes descritos na literatura, o SHANK3 se destaca por sua atuação na estruturação da densidade pós-sináptica e na manutenção da plasticidade neuronal. Borges (2021) demonstrou que mutações nesse gene comprometem diretamente a organização sináptica, resultando em prejuízos na comunicação entre neurônios. Esses achados são reforçados por Guedes (2023), que identifica o SHANK3 como um dos principais marcadores genéticos associados ao TEA, devido à sua participação na regulação da função sináptica.

Além disso, estudos experimentais têm contribuído significativamente para a compreensão dos mecanismos moleculares envolvidos. Wu et al., (2024) demonstraram que a deficiência do gene SHANK3 pode ativar a via p38 α MAPK em neurônios do hipotálamo, provocando alterações na sinalização neuronal e comportamentos semelhantes no SHANK3 não apenas afetam a estrutura sináptica, mas também interferem em vias bioquímicas essenciais para o funcionamento neuronal.

Outro aspecto relevante observado nos estudos refere-se à interação entre fatores genéticos e ambientais. Li et al. (2023) evidenciaram que a exposição a fatores ambientais, como poluentes, pode modular a expressão do gene SHANK3, sugerindo que o desenvolvimento do TEA não depende exclusivamente de alterações genéticas, mas também da interação com o ambiente. Esse achado reforça a natureza multifatorial do transtorno e amplia a compreensão de sua etiologia.

Além dos fatores genéticos, a literatura também aponta a participação de processos inflamatórios na fisiopatologia do TEA. Teixeira (2024) identificou associação entre genes relacionados à neuroinflamação e alterações cerebrais em indivíduos com autismo, sugerindo que mecanismos inflamatórios podem contribuir para a disfunção neuronal e para a manifestação dos sintomas do transtorno.

Os estudos mais recentes aprofundam ainda mais essa compreensão ao evidenciar os impactos clínicos das alterações no gene SHANK3. Branco (2025) demonstrou que a hapoinsuficiência desse gene compromete a plasticidade sináptica e a comunicação entre neurônios, enquanto Oliveira et al. (2025) confirmaram que microdeleções no SHANK3 estão associadas a formas mais graves do TEA, incluindo déficits cognitivos e comportamentais. Esses achados reforçam a importância do gene como elemento central na fisiopatologia do transtorno.

De forma complementar, Desai et al. (2025) destacam que alterações em genes, proteínas e vias celulares estão diretamente relacionadas à disfunção neuronal no TEA, indicando que o transtorno

envolve uma complexa rede de mecanismos moleculares. Essa visão integrada reforça a necessidade de abordagens multidisciplinares na investigação do autismo.

Diante desse conjunto de evidências, torna-se evidente que o gene SHANK3 apresenta grande potencial como biomarcador molecular no TEA, uma vez que suas alterações estão diretamente associadas tanto aos mecanismos biológicos quanto às manifestações clínicas do transtorno. No entanto, apesar dos avanços, ainda há necessidade de estudos adicionais que aprofundem a compreensão de sua aplicação clínica, especialmente no que se refere ao diagnóstico precoce e ao desenvolvimento de terapias direcionadas.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu compreender a complexidade do Transtorno Espectro Autista (TEA), evidenciando a importante participação de fatores genéticos e moleculares em sua fisiopatologia. A análise da literatura demonstrou que alterações relacionadas à organização e ao funcionamento das sinapses neuronais exercem influência direta sobre o desenvolvimento cognitivo, comportamental e social dos indivíduos com TEA.

Entre os elementos investigados, o gene SHANK3 destacou-se por relevância na manutenção da comunicação neuronal e da plasticidade sináptica. Os estudos analisados evidenciaram que mutações, deleções e alterações em sua expressão estão associadas a prejuízos nas conexões neurais e a manifestações características do espectro autista, como déficits na interação social, alterações comportamentais e comprometimento da linguagem.

Além dos fatores genéticos, observou-se que mecanismos ambientais e inflamatórios também contribuem para a complexidade do transtorno, reforçando a natureza multifatorial do TEA. Nesse sentido, a interação entre diferentes fatores biológicos demonstra que o autismo envolve alterações amplas e interdependentes no funcionamento do sistema nervoso central.

Os achados apresentados reforçam o potencial do gene SHANK3 como biomarcador molecular, uma vez que sua investigação pode contribuir para o aprimoramento do diagnóstico precoce e para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais eficazes e individualizadas. Ademais, os avanços nas técnicas de biologia molecular ampliam as perspectivas para futuras aplicações clínicas voltadas à medicina personalizada.

Dessa forma, conclui-se que a investigação do gene SHANK3 representa uma importante contribuição para a compreensão dos mecanismos envolvidos do Transtorno Espectro Autista, além de favorecer os avanços das pesquisas científicas relacionadas ao diagnóstico e ao manejo clínico do transtorno. Além disso, o avanço das pesquisas nessa área poderá ampliar as possibilidades de aplicação clínica do gene SHANK3, contribuindo para estratégias diagnósticas e terapêuticas cada vez mais precisas no TEA.



REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5-TR. 5. ed. rev. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2022. Disponível em: <https://www.psychiatry.org/psychiatrists/practice/dsm>. Acesso em: 15 out. 2025.
- ANDRADE, Stella Mares Oliveira; NOGUEIRA, Laura Carolina Daroszewski; ROCHA, Ana Roberta Almeida; et al. Marcadores genéticos do autismo: o que se sabe até então? 2024. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 10 set. 2025.
- BORGES, Mariana Araújo. Mutações no gene SHANK3 relacionadas ao transtorno do espectro autista: uma revisão. 2021. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 22 ago. 2025.
- BRANCO, Elisa Varella. Impactos funcionais da haploinsuficiência de SHANK3: efeitos na corticogênese e na variabilidade clínica da síndrome de Phelan-McDermid. 2025. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 05 nov. 2025.
- DESAI, R.; REDDY, S.; TRUONG, M.; et al. Molecular basis of autism spectrum disorders. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 18 out. 2025.
- GUEDES, Gisele Pugliese. Marcadores genéticos relacionados ao autismo. 2023. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 02 set. 2025.
- LAVOR, M. D. L. S. S.; LOPES, C. N.; DAMACENO, M. M. P.; et al. O autismo: aspectos genéticos e seus biomarcadores: uma revisão integrativa. 2021. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 28 ago. 2025.
- LI, K.; LIANG, X.; XIE, X.; et al. Role of SHANK3 in concentrated ambient PM2.5 exposure induced autism-like phenotype. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 12 out. 2025.
- OLIVEIRA, L. S.; NETTO, F.; MARANHÃO, V.; ROVANI, S. S. Microdeleções no gene SHANK3 como etiologia monogênica de transtorno do espectro autista síndrome: relato de caso com confirmação por microarray. 2025. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 03 nov. 2025.
- TEIXEIRA, Hiane Aparecida da Silva. Investigação de genes associados à neuroinflamação no transtorno do espectro autista. 2024. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/>. Acesso em: 25 set. 2025.
- WU, S.; WANG, J.; ZHANG, Z.; et al. Shank3 deficiency elicits autistic-like behaviors by activating p38 α in hypothalamic neurons. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 20 out. 2025.