

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PAMPA
CAMPUS ITAQUI
CURSO DE BACHARELADO INTERDISCIPLINAR EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA**

PAMELA PIARDI DE ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE INTESTINAL VINCULADA AO PERFIL
COMPORTAMENTAL DE *Drosophila melanogaster* EXPOSTAS AO BISFENOL A**

**Itaqui
2023**

PAMELA PIARDI DE ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE INTESTINAL VINCULADA AO PERFIL
COMPORTAMENTAL DE *Drosophila melanogaster* EXPOSTAS AO BISFENOL A**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia da Universidade Federal do Pampa, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Ciência e Tecnologia.

Orientador: Marina Prigol

Coorientador: Elize Aparecida Santos
Musachio

**Itaqui
2023**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente com os dados fornecidos pelo(a) autor(a) através do Módulo de Biblioteca do Sistema GURI (Gestão Unificada de Recursos Institucionais).

Almeida, Pamela Piardi de

AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE INTESTINAL VINCULADA AO PERFIL COMPORTAMENTAL DE *Drosophila melanogaster* EXPOSTAS AO BISFENOL A / Pamela Piardi de Almeida.

25 p.

A447a Trabalho de Conclusão de Curso(Graduação)-- Universidade Federal do Pampa, INTERDISCIPLINAR EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA, 2023.
"Orientação: Marina Prigol".

1. Integridade intestinal. 2. Intestino médio. 3. Bisfenol A. 4. Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia. I. Título.

PAMELA PIARDI DE ALMEIDA

**AVALIAÇÃO DA INTEGRIDADE INTESTINAL VINCULADA AO PERFIL
COMPORTAMENTAL DE *Drosophila melanogaster* EXPOSTAS AO BISFENOL A**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso de Bacharelado
Interdisciplinar em Ciência e Tecnologia da
Universidade Federal do Pampa, como
requisito parcial para obtenção do Título de
Bacharel em Ciência e Tecnologia.

Área de concentração: Interdisciplinar

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 05/12/2023.

Banca examinadora:

Prof. Dra. Marina Prigol
Orientador
UNIPAMPA

Doutoranda Elize Aparecida Santos Musachio
UNIPAMPA

Prof. Dr. Gustavo Petri Guerra
UNIPAMPA

Dedico este trabalho a minha família que sempre está ao meu lado me mostrando o caminho certo a seguir.

AGRADECIMENTO

À Profa. Dra. Marina Prigol, minha orientadora, gratidão por aceitar me orientar e pela confiança que deposita em mim, seu conhecimento e sua trajetória com certeza são motivos de inspiração.

À minha coorientadora doutoranda Elize Musachio. Nenhuma palavra escrita aqui poderá mensurar o tamanho da minha gratidão. Lize, se todos tivessem o privilégio de serem coorientados por você, tenho certeza de que teriam o suficiente durante toda trajetória acadêmica. Além de coorientadora, também é amiga e companheira, gratidão.

Ao meu namorado que sempre está ao meu lado me apoiando e me lembrando que tudo vai dar certo e que as dificuldades são passageiras.

Ao professor Gustavo Petri por aceitar fazer parte da banca do meu TCC. A disciplina de bioquímica dos alimentos se tornou mais simples com o senhor explicando.

À todo pessoal e profs. do lab. que sempre me ajudaram quando precisei, vocês são incríveis, adoro vocês.

À minha mãe Angelita Piardi, minha irmã Isabelly Piardi e meu padrasto André Fernandes que nunca deixaram me faltar nada. Essas são as pessoas mais importantes na minha vida, que estão e sempre estiveram ao meu lado nos momentos mais difíceis. Vocês são o motivo pelo qual acordo todos os dias em busca do progresso.

RESUMO

Possuímos uma microbiota intestinal eficiente, a qual tem vários papéis, como por exemplo a absorção de nutrientes, trazendo benefícios para o nosso organismo. Há anos vem se estudando sobre a importância da microbiota intestinal, bem como a relação entre seu desequilíbrio e o surgimento de doenças, tornando o intestino objeto de estudo por muitos cientistas. Estudos comprovam que substâncias tóxicas, como o Bisfenol A (BPA) podem ser prejudiciais para a nossa saúde quando liberadas por materiais plásticos em contato direto com o calor ou resfriamento. O presente trabalho teve como objetivo analisar a integridade do tecido intestinal médio de larvas de *Drosophila melanogaster* quando expostas ao BPA em concentrações de 0,1, 1 e 10 mM. Para realizar a análise, larvas de 2º estágio foram expostas ao BPA em placas de petri durante 48 horas, posteriormente análises foram realizadas. A exposição ao BPA provocou danos à integridade intestinal em larvas de *Drosophila melanogaster* e mudança no comportamento locomotor, onde a larva exposta a maior concentração percorreu menor número de quadrantes comparada ao controle, demonstrando efeitos negativos causados pelo BPA. Devido à ação desse composto químico no organismo, torna-se preocupante a utilização do mesmo na fabricação de alguns materiais, pois a utilização do BPA em diferentes concentrações pode provocar danos nas células do intestino, podendo ser associado a alteração comportamental.

Palavras-Chave: Bisfenol A; Intestino médio; integridade intestinal.

ABSTRACT

We have an efficient intestinal microbiota, which has several roles, such as the absorption of nutrients, bringing benefits to our body. For years, the importance of the intestinal microbiota has been studied, as well as the relationship between its imbalance and the emergence of diseases, making the intestine the object of study by many scientists. Studies show that toxic substances, such as Bisphenol A (BPA), can be relevant to our health when released by plastic materials in direct contact with heat or cooling. The present work aimed to analyze the integrity of the mid-intestinal tissue of *Drosophila melanogaster* larvae when exposed to BPA at concentrations of 0.1, 1 and 10 mM. To carry out the analysis, 2nd stage larvae were exposed to BPA in petri dishes for 48 hours, subsequent analyzes were carried out. Exposure to BPA caused damage to intestinal integrity in *Drosophila melanogaster* larvae and changes in locomotor behavior, where the larva exposed to the highest concentration traveled fewer quadrants compared to the control, demonstrating negative effects caused by BPA. Due to the action of this chemical compound in the body, its use in the manufacture of some materials becomes a concern, as the use of BPA in different concentrations can cause damage to intestinal cells, which may be associated with behavioral changes.

Keywords: Bisphenol A; Midgut; Intestinal integrity

LISTA DE ABREVIATURAS

BPA. – Bisfenol A

SNC. – Sistema Nervoso Central

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Avaliação da taxa da mortalidade.....	16
Figura 2 - Avaliação de rastejamento.....	16
Figura 3 - Efeito do BPA no intestino médio da <i>Drosophila melanogaster</i>	17
Figura 4 - Intensidade da coloração trypan blue.....	19
Figura 5 – Níveis de espécies reativas (RS).....	20

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
2.2	PROCOLO EXPERIMENTAL.....	14
2.3	AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE.....	14
2.4	TESTES COMPORTAMENTAIS.....	14
2.4.1	TESTE DE RASTEJAMENTO	14
2.5	TESTE DE EXCLUSÃO POR COLORAÇÃO TRYPAN BLUE.....	15
2.6	QUANTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS (RS)	15
2.7	ESTATÍSTICA.....	16
3	RESULTADOS.....	16
3.1	AVALIAÇÃO DA MORTALIDADE.....	16
3.2	TESTE COMPORTAMENTAL.....	16
3.2.1	RASTEJAMENTO.....	16
3.3	TESTE DE EXCLUSÃO POR COLORAÇÃO TRYPAN BLUE.....	17
3.4	QUANTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS (RS).....	19
4	DISCUSSÃO.....	20
5	CONCLUSÃO.....	21
	RESFERENCIAS.....	22

1 INTRODUÇÃO

O BPA é conhecido como 2,2-bis (4-hidroxifenil) propano, derivado de fenol composto por um anel aromático plano rígido e uma cadeia lateral alifática não linear flexível” (Sheng et al., 2019). O BPA é utilizado principalmente como intermediário na produção de plásticos policarbonatos e resinas epóxi, que servem para a utilização em embalagens, tanto de alimentos, quanto de bebidas (Sheng et al., 2019). Evidências sugerem que a exposição pré-natal ao BPA, mesmo em baixas concentrações, pode aumentar o risco de características de Transtorno do Espectro Autista (TEA), o que pode prever habilidades sociais posteriores (Hansen et al., 2021).

Considera-se importante estudar a conexão entre o intestino e o cérebro pois, o eixo intestino-cérebro consiste em uma comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico, ligando tanto o centro emocional, quanto o cognitivo do cérebro às funções intestinais periféricas, (Carabotti et al., 2015). “O sistema nervoso entérico é conectado ao sistema nervoso central, compondo juntos o eixo intestino-cérebro”. Essa ligação é mediada por moduladores, influenciada por fatores tanto internos quanto externos, e é percebida no momento que doenças que atingem o trato gastrointestinal podem estar associadas a sintomas psico-comportamentais e extraintestinais (Ristov et al., 2017). O intestino da *Drosophila* é um órgão complexo que consiste em vários tipos de células de origem heterogênea no desenvolvimento (Aliaga, 2018, p. 358). Sendo alvo de muitos estudos recentes, destaca-se a importância de sua utilidade para diversas pesquisas.

Estudos comparativos entre o intestino humano e o intestino da *Drosophila melanogaster* mostram que ambos possuem algumas semelhanças, abrindo portas para novos estudos. A estrutura do epitélio intestinal da mosca é considerada simples e é cercado por músculos viscerais, nervos e traqueia (Capo, et al. 2019). O intestino médio da *Drosophila melanogaster* vem sendo objeto de estudo para vários pesquisadores, demonstrando que algumas substâncias podem ser danosas para o órgão específico. Tanto fatores genéticos, quanto ambientais podem afetar a função epitelial do intestino, alterando a estabilidade e a homeostase, podendo levar a patologias graves (Capo, et al. 2019). Foi proposto em um estudo em *Drosophila melanogaster* que a exposição ao BPA pode causar estresse oxidativo no intestino

médio devido ao desequilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a capacidade de defesa antioxidante celular (Chen et al., 2022). Outro estudo nos traz que, além de afetar a reprodução, quando exposto ao BPA, o mesmo é capaz de alterar enzimas do sistema antioxidante, isso torna as células mais vulneráveis ao estresse oxidativo (Silveira, 2016).

Estudar larvas torna-se fundamental para compreender os efeitos causados por substâncias tóxicas durante o período larval onde ocorre o desenvolvimento inicial dos tecidos. Ao longo dos três ínstaes larvais, a biomassa é rapidamente acumulada, mobilizando recursos alimentares tanto para a produção de ATP como para a síntese de biomoléculas (nomeadamente proteínas e lipídios de armazenamento, posteriormente chega ao período pupal (Jacobs, 2020). O intestino da *Drosophila melanogaster* no período larval e adulta possuem algumas diferenças, e isso pode ocorrer em vista da diferença de seus hábitos alimentares, para sustentar seu crescimento, as larvas são capazes de ingerir alimentos sólidos, enquanto as moscas adultas se alimentam com menos frequência, ingerindo líquidos através da sua probóscide (Lemaitre, 2013).

Vários estudos demonstram impactos negativos relacionados à exposição ao BPA, como por exemplo o possível envolvimento do BPA no desenvolvimento de doença neurodegenerativas e neurodesenvolvimentais em *Drosophila melanogaster* em exposições de formas específicas, durante o período de vida (Musachio et al., 2020; Musachio et al., 2021, Kaur et al., 2015). O presente trabalho utiliza a espécie *Drosophila melanogaster* no período larval como objeto de estudo, tendo como objetivo geral avaliar se houve alteração na integridade intestinal da larva quando exposta ao BPA associando a alteração comportamental.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 PRODUTOS QUÍMICOS E OBJETO DE ESTUDO

2,2- Bis (4- hidroxifenil) propano (BPA), dimetilsulfóxido (DMSO) e Corante Trypan Blue possuem > 99% de pureza e serão adquiridos da Sigma Aldrich, St. Louis, MO, EUA. Os demais reagentes serão utilizados da grade analítica da UNIPAMPA, campus Itaqui. Neste estudo, serão utilizadas larvas de *Drosophila melanogaster* da cepa Harwich, tipo selvagem, obtidas no LAFTAMBIO (Unipampa / Itaqui). As larvas foram mantidas em ambiente com temperatura controlada de 25 °C ± 1 °C, 60-70% de umidade, ciclo circadiano de 12/12 horas claro/escuro e alimentadas *ad libitum*, com dieta padrão, composta por: farinha de milho (76,59%), açúcar (7,23%), gérmen de trigo (8,51%), sal (0,43%), leite em pó (7,23%) e antifúngico Metilparabeno (0,08%).

2.2 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

O BPA foi dissolvido em DMSO e misturado com alimento padrão (10 mm de BPA para 10ml de dieta em cada grupo) (KAUR et al., 2015). Das moscas em estoque, em meio de cultura padrão, foram retiradas larvas em 2° estágio. Assim, 50 larvas foram alocadas por grupos, em placas de petri contendo os seguintes tratamentos: Controle (dieta padrão mais DMSO), e dietas contendo BPA na concentração final de 0,1, 1 e 10 mM. As larvas permaneceram em exposição ao BPA durante 48 horas. Posterior a esse tempo, as larvas foram retiradas do meio de tratamento para a realização das seguintes análises:

2.3 AVALIAÇÃO DE MORTALIDADE

A mortalidade induzida pelo BPA em larvas foi avaliada. Após 48 horas o número de larvas mortas foi contabilizado. Cada grupo continha 50 larvas inicialmente do segundo estágio e de ambos os sexos. A exposição durou 48 horas e não houve troca de alimentação durante esse período para evitar risco maior de morte causado pela manipulação. O número total de larvas (250 por grupo) representa 5 experimentos independentes.

2.4 TESTES COMPORTAMENTAL

2.4.1 TESTE DE RASTEJAMENTO

O rastejamento larval foi avaliado de acordo com o protocolo de Neckameyer e Bhatt (2016). O comportamento de locomoção larval é caracterizado por contração e relaxamento peristáltico, que se inicia na cabeça e se estende até a cauda, por onde ocorre o rastejamento larval. Para a realização do teste, 15 larvas de cada grupo foram adicionadas a arena (placa de Petri) e foi colocada sobre uma folha de papel milimetrado, e no interior da placa havia uma fina película de ágar, que permitia a visualização dos quadrantes do papel (1 mm cada). Foi contabilizado o número de milímetros que a larva percorreu durante 1 min. O número de (5 larvas por grupo) representa 3 experimentos independentes.

2.5 TESTE DE EXCLUSÃO POR COLORAÇÃO TRYPAN BLUE

Esse teste identifica dano nas células intestinais, onde, quanto mais escura for a pigmentação do intestino, maior dano celular. de acordo com (Papus e Ekka, 2017; Zhang et al., 2021, Zhang et al., 2020; Rieder et al., 2023) com algumas alterações. Então, as larvas foram adicionadas em uma dieta padrão de 10ml contendo a solução de 0,02% de Trypan Blue, as larvas foram retiradas da dieta contendo a BPA e foram mantidas durante 10 minutos sem alimentação, logo após foram alimentadas por 30 minutos com dieta padrão contendo o corante trypan blue e posteriormente foram retiradas da dieta e mantidas 30 minutos sem alimentação. Logo após o tempo necessário, as larvas foram lavadas com PBS 1X, e posteriormente foram transferidas ao estereomicroscópio para a análise de coloração do intestino. Para realização do teste de exclusão por coloração trypan blue, as larvas foram classificadas de acordo com a coloração apresentada após a realização da exposição ao trypan blue, análise no estereoscópio e contabilizado a coloração do intestino de cada larva seguindo a classificação. Classificação (0) sem pigmento; (1) pequenos pontos de coloração; (2) todo intestino médio pigmentado de azul claro; (3) pigmentação azul claro e azul escuro; (4) todo intestino médio em azul escuro. Foi avaliado o intestino de 4 larvas por grupo, totalizando 16 larvas.

2.6 QUANTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS (RS)

Foi quantificado os níveis de RS em larvas (corpo inteiro), de acordo com o método descrito por Pérez-Severiano (2004), adaptado para larvas por Musachio et al. (2023). Assim, 20 larvas por grupo foram homogenizadas em 400 µL de tampão

fosfato de potássio KPi, e o homogenato foi centrifugado 14.000 rpm, por 3 minutos. Depois uma alíquota de 100 µL do sobrenadante foi adicionada a 2890 µL de tampão Hepes e a reação foi iniciada pela adição de 10 µL de 2'7' dichlorodihydrofluorescein diacetate (DCFH-DA, 1 mM). A mistura reacional foi incubada em temperatura ambiente por 30 minutos no escuro, e posteriormente a fluorescência foi lida em comprimento de onda de excitação de 488 nm e emissão de 520 nm.

2.7 ESTATÍSTICA

Para análise estatística foi utilizado o software GraphPad Prism, versão 10. Para avaliar a normalidade dos dados foi utilizado o teste Shapiro-Wilk, em seguida a homoscedasticidade foi analisada pelo teste de Bartlett. Foi realizado a análise de variância de 1 via (one way), e para uma distribuição Gaussiana foi aplicado o teste de Tukey, seguido do teste de múltiplas comparações de dunnett's, Para os dados não paramétricos, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis, seguido do teste de múltiplas comparações de dunn's. Os dados com uma distribuição normal foram expressos em gráficos de barra e os não paramétricos foram expressos em gráficos interquartil. Foi considerado diferença estatística quando ($p < 0,05$) e a presença de * equivale a diferença estatística em relação ao controle.

3. RESULTADOS

3.1 AVALIAÇÃO DA MORTALIDADE

As larvas foram expostas a concentrações diferentes de BPA (0,1, 1 e 10mM), (Fig. 1). Os grupos BPA (0,1 e 1 mM) não apresentaram um maior número de mortalidade considerável quando comparado ao controle. o BPA (10mM) apresentou maior mortalidade comparada ao grupo controle.

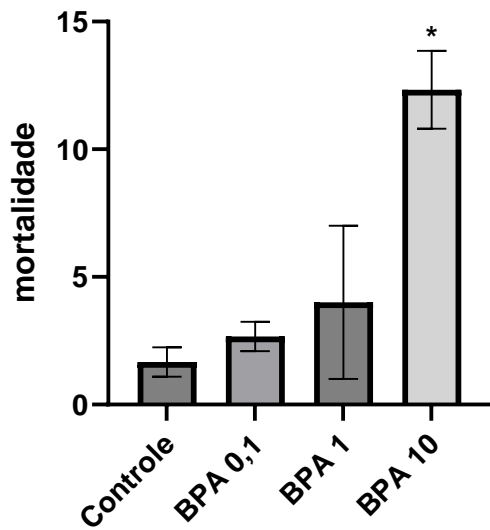


Figura 1. Avaliação da taxa da mortalidade de larvas expostas ao BPA durante 48 horas. A diferença estatística foi considerada significativa quando ($p < 0,05$). * significa diferença em relação ao grupo controle.

3.2 TESTE COMPORTAMENTAL

3.2.1 RASTEJAMENTO

O rastejamento (Fig. 2) foi realizado para avaliar quantos quadrantes as larvas expostas à BPA (01, 1 e 10mM) rastejavam. Os grupos BPA (0,1mM) não demonstrou diminuição significativa no rastejamento quando comparado ao controle. O grupo (1 e 10mM) apresentaram diminuição significativa no número de rastejamento das larvas comparado ao grupo controle.

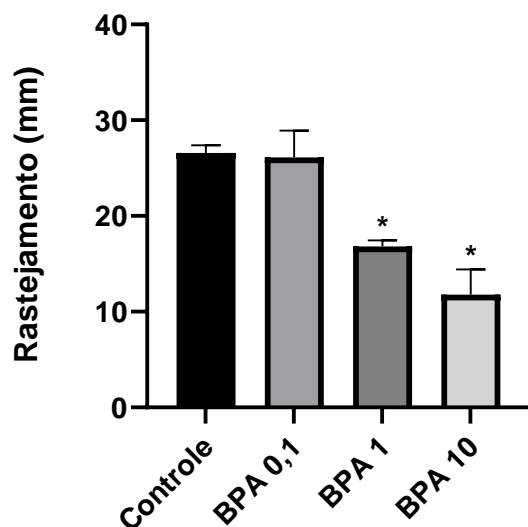


Figura 2. Avaliação de rastejamento de larvas do terceiro estágio expostas ao Bisfenol A (BPA 0,1, 1 e 10mM) comparado ao grupo controle durante dois dias. A diferença estatística foi considerada significativa quando ($p < 0,05$). * significa diferença em relação ao grupo controle.

3.3 TESTE DE EXCLUSÃO POR COLORAÇÃO TRYPAN BLUE

A concentração de 10mM demonstrou ter maior efeito no intestino da larva da *Drosophila melanogaster* comparada às concentrações de 0,1mM, 1mM e controle (Fig. 3).

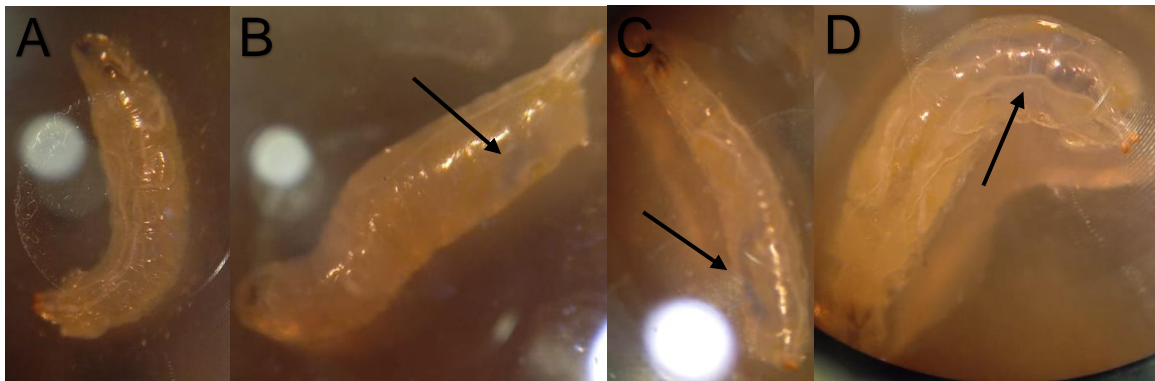


Figura 3. Efeito do BPA no intestino médio da *Drosophila melanogaster* adicionando a coloração de trypan blue como método para identificação de danos celulares. (A) Controle; (B) BPA 0,1mM; (C) BPA 1mM; (D) BPA 10mM.

O grupo controle obteve coloração de trypan blue pouco perceptível, demonstrando pouco dano ou morte celular na região do intestino médio, o grupo BPA (0,1mM) apresentou coloração clara no intestino de todas as larvas analisadas, apresentando danos leves ao intestino médio. A escala é igual ao controle estatisticamente. o grupo BPA (1mM) apresentou danos leves e moderados ao intestino, coloração clara e coloração escura em algumas regiões, o grupo BPA (10mM) demonstrou maior dano celular e apresentou significância estatística comparado ao controle, apresentando coloração escura em algumas larvas e outras

apresentaram tanto coloração azul claro, quanto coloração azul escuro na região do intestino médio.

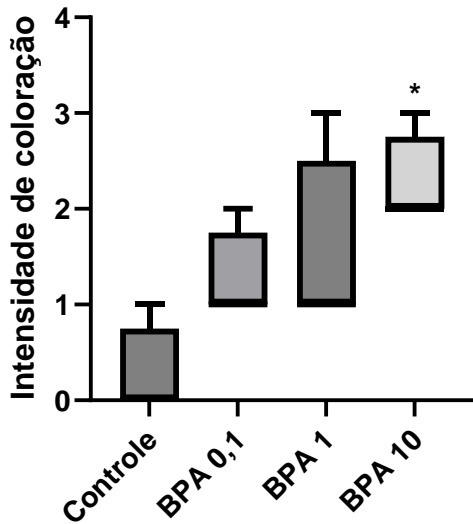


Figura 4. Demonstração da intensidade da coloração do intestino médio em larvas de *Drosophila melanogaster* expostas ao BPA (0,1 1 e 10mM) e controle. Os valores são expressos como mediana e intervalo (intervalo interquartil). A diferença estatística foi considerada significativa quando ($p < 0,05$). * significa diferença em relação ao grupo controle.

3.4 QUANTIFICAÇÃO DE ESPÉCIES REATIVAS (RS)

O BPA (1 e 10mM) apresentaram maior número de espécies reativas quando comparado ao controle, enquanto o BPA (0,1mM) não apresentou um valor

significativo na quantificação de espécies reativas comparado ao controle.

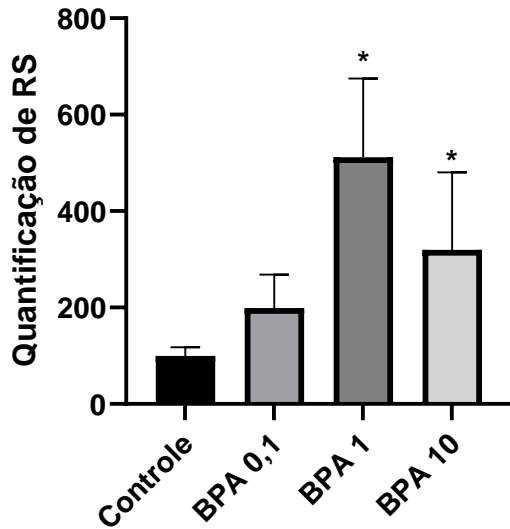


Figura 5. Níveis de espécies reativas (RS) em larvas expostas à 48 horas ao BPA (0,1 e 10mM) e controle. A diferença estatística foi considerada significativa quando ($p < 0,05$). * significa diferença em relação ao grupo controle.

4. DISCUSSÃO

O presente trabalho buscou avaliar os efeitos causados em larvas pela exposição ao BPA, tendo como foco a avaliação da integridade intestinal e alteração comportamental em larvas de *Drosophila melanogaster*. A exposição ao BPA (10mM) provocou alterações comportamentais em larvas de *Drosophila melanogaster* comparado ao grupo controle, diminuindo o número de quadrantes percorridos no comportamento de rastejamento. Estudos indicam que o BPA causa danos ao sistema nervoso central (SNC), o comportamento de rastejamento pode ser compreendido como a visualização de possíveis alterações no SNC de *Drosophila melanogaster*, alterando características comportamentais das larvas, as quais não ocorreria em condições típicas. Estudos trazem que a exposição ao BPA durante o neurodesenvolvimento pode afetar o sistema nervoso, resultando em comportamentos atípicos. Segundo pesquisas, grande parte do sistema nervoso da

Drosophila melanogaster é formado durante o período larval, sendo viável utilizar larvas de *Drosophila melanogaster* como objeto de estudo neurodesenvolvimental.

BPA demonstrou ser responsável pelo dano ou morte celular no intestino médio de *Drosophila melanogaster* demonstrando efeitos nocivos ao tecido epitelial intestinal. A quantificação de espécies reativas (RS) demonstra que o BPA 1 mM possui um aumento de espécies reativas comparado ao BPA 10 mM, acredita-se que isso ocorre pois o número de dano ou morte celular na avaliação da integridade intestinal foi maior comparado à concentração de 1mM, esse dano ou morte celular pode ter diminuído as espécies reativas presentes nas larvas expostas ao BPA 10mM, resultando em um número maior de espécies reativas na concentração de 1mM. Isso ocorreu pois, na maior concentração de BPA utilizado (10mM) houve maior dano ou mortalidade celular, desta forma, um menor número de espécies reativas presentes, enquanto nas demais concentrações o número de espécies reativas foi aumentando conforme aumentava a concentração de BPA, mas nessas concentrações não houve dano celular significativo em comparação ao controle.

A exposição ao BPA em larvas do segundo estágio apresentou mortalidade larval. O BPA (10mM) foi mais nocivo para as larvas de *Drosophila melanogaster* quando comparados ao grupo controle, enquanto as demais concentrações não apresentaram diferença estatística significativa. Os resultados de mortalidade demonstram que houve maior mortalidade na maior concentração de BPA utilizado, em vista disso, pode-se afirmar que danos causados pela exposição ao BPA levam a morte de *Drosophila melanogaster* durante o período larval, isso se deve pela ação do BPA que causa danos no intestino e perda de células (Chen et al. 2022).

5 CONCLUSÃO

Os resultados do presente trabalho mostraram que o dano no intestino resultou no aumento da mortalidade e a alteração comportamental pode ser observada pela redução da locomoção que caracteriza a toxicidade do BPA (10mM). A quantificação de espécies reativas demonstra que a concentração de BPA 1mM aumenta o número RS quando comparado a maior concentração BPA 10mM, com

base nisso, entende-se que são necessários mais estudos comportamentais e análises bioquímicas para compreender a interação entre intestino e cérebro e como o dano na integridade do intestino pode estar vinculado à alterações comportamentais.

6 REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Washington D/C, 2013.

ALIAGA, M.; JASPER, H.; LEMAITRE, B. Anatomy and Physiology of the Digestive Tract of *Drosophila melanogaster*. **Genetics**. 2018 Oct;210(2):357-396. doi: 10.1534/genetics.118.300224. PMID: 30287514; PMCID: PMC6216580.

CAPO, F.; WILSON, A.; DI CARA, F. The intestine of *Drosophila melanogaster*: An emerging versatile model system to study intestinal epithelial homeostasis and host-microbial interactions in humans. **Microorganisms**, v. 7, n. 9, p. 336, 2019.

CAPO, F.; WILSON, A.; DI CARA, F. The intestine of *Drosophila melanogaster*: An emerging versatile model system to study intestinal epithelial homeostasis and host-microbial interactions in humans. **Microorganisms**, v. 7, n. 9, p. 2, 2019.

CARBOTTI, M. et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. **Annals of gastroenterology**, v. 28, n. 2, p. 203-209, 2015.

CHEN, Z. et al. Exposure to bisphenol A induced oxidative stress, cell death and impaired epithelial homeostasis in the adult *Drosophila melanogaster* midgut. **Ecotoxicology and environmental safety**, v. 248, n. 114285, p. 114285, 2022.

CHEN, Z.; WANG, F.; WEN, D.; MU, R. (2022). Exposure to bisphenol A induced oxidative stress, cell death and impaired epithelial homeostasis in the adult *Drosophila melanogaster* midgut. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, 248(114285), 114285. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114285>

D'EUFEMIA, P. et al. Abnormal intestinal permeability in children with autism. **Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)**, v. 85, n. 9, p. 1076–1079, 1 set. 1996.

DE CASTRO PAZ OLIVEIRA, G. et al. Bisfenol A: Possíveis Efeitos e Danos ao Organismo - Revisão de Literatura. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v. 2, n. 2, p. 11–16, 2017.

EFSA PANEL ON FOOD CONTACT MATERIALS, ENZYMES, FLAVOURINGS AND PROCESSING AIDS (CEF). Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs: Opinion on BPA. **EFSA journal**, v. 13, n. 1, p. 3978, 2015.

HANSEN, J. B. et al. Prenatal exposure to bisphenol A and autistic- and ADHD-related symptoms in children aged 2 and 5 years from the Odense Child Cohort. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 20, n. 1, p. 24, 12 mar. 2021.

JACOBS, H. T., George, J., & Kemppainen, E. (2020). Regulation of growth in *Drosophila melanogaster*: the roles of mitochondrial metabolism. **The Journal of Biochemistry**, 167(3), 267–277. <https://doi.org/10.1093/jb/mvaa002>

KAUR, K. et al. Effect of bisphenol A on *Drosophila melanogaster* behavior – A new model for the studies on neurodevelopmental disorders. **Behavioural Brain Research**, v. 284, p. 77–84, maio 2015.

LEMAITRE, B.; MIGUEL-ALIAGA, I. The Digestive Tract of *Drosophila melanogaster*. **Annual Review of Genetics**, v. 47, n. 1, p. 377–404, 23 nov. 2013.

MUSACHIO, E. A. S. et al. Bisphenol A exposure is involved in the development of Parkinson like disease in *Drosophila melanogaster*. **Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 137, n. 111128, p. 111128, 2020.

SILVEIRA, C. R. DA. **Efeito do Bisfenol-A na esteroideogênese e defesa antioxidante em *Danio rerio*: análises moleculares, bioquímicas e histológicas**. Disponível em: <<https://repositorio.furg.br/handle/1/8282>>. Acesso em: 3 out. 2023.

RIEDER, G. S. et al. Toxicological and behavioral analyses indicates the safety of a biofertilizer in the non-target *D. melanogaster*. **Science of The Total Environment**, v. 873, p. 162150, 15 maio 2023.

RISTOV, I. R. et al. **RELAÇÃO DO EIXO INTESTINO-CÉREBRO E SUAS INFLUÊNCIAS NO CORPO**. **Anais da Mostra de Saúde**, 2017.

SHENG, Z. et al., Mecanismo molecular dos efeitos desreguladores endócrinos induzidos pelo Bisfenol A: O papel do receptor 1 de estrogênio da proteína G transmembrana e da integrina $\alpha\beta 3$. São Paulo: **Journal of Environmental Science**, 2019. 1-13 p. v. 75. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jes.2018.05.002>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1001074217334952>. Acesso em: 1 out. 2023.

VILELA, D.; NASCIMENTO, H.; PALMA, S. **Disfunção gastrointestinal no transtorno do espectro autista e suas possíveis condutas terapêuticas**. Santo Amaro, SP: **Debatem em Psychiatry**, 2019.