

APRESENTAÇÃO ORAL - NEUROGENÉTICA

ASPECTOS GENÉTICOS DA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA E O ESTUDO DA FORMA ESPORÁDICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Camila Da Silva Moreira (camilasmoreiraacdm@gmail.com)

Ivã Sales Magalhães (iva.sales@hotmail.com)

France Keiko Nascimento Yoshioka (fknyoshioka@gmail.com)

INTRODUÇÃO: A compreensão da Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) exige abordagens inovadoras devido à complexidade de seus fenótipos. Trata-se de uma doença neurodegenerativa progressiva rara, na qual os neurônios motores são afetados, gerando fraqueza muscular e paralisia. Ainda assim, cientistas se deparam com lacunas no entendimento sobre como os aspectos genéticos da ELA impactam sua herdabilidade em casos familiares, especialmente para elucidar quais disfunções ocasionam a forma esporádica da condição, que, devido à sua natureza, depende de modelos animais para o estudo de seus mecanismos fisiopatológicos. **OBJETIVO:** Investigar, a partir da literatura, trabalhos experimentais sobre os fatores envolvidos na ocorrência da ELA esporádica. **MÉTODOS:** A partir de uma revisão sistemática baseada nas diretrizes PRISMA, foram selecionados artigos originais que apresentassem dados experimentais sobre ELA esporádica. As buscas foram realizadas nas

bases Science Direct, PubMed e BMC, utilizando os descritores: "Amyotrophic Lateral Sclerosis", "Sporadic Disease", "Animal Model". Não houve limitações quanto ao idioma ou à data de publicação. Foram excluídos artigos duplicados, indisponíveis na íntegra ou que não respondiam ao problema de pesquisa.

RESULTADOS: O mecanismo de busca resultou em 12 artigos. Desses, dois foram desconsiderados por não abordarem aspectos genéticos, fenotípicos ou quadros esporádicos, além de não relatarem o uso de modelos animais. Os restantes, foram analisados quanto à relevância, metodologias e resultados para compor esta revisão e retratam, além de aspectos gerais, a experimentação por meio de modelos animais com indução de degeneração dos neurônios motores superiores e inferiores. Ressalta-se que a introdução de mutações ou da superexpressão de proteínas associadas à doença humana em animais não reproduz todas as características fisiológicas ou patológicas da ELA. Assim, a neurodegeneração nos modelos não se mostra adequada para investigar doenças associadas à disfunção da TDP-43 — proteína envolvida na regulação do processamento do RNA, comum em doenças neurodegenerativas. Outrossim, alguns estudos apontam relação entre a deficiência do complexo respiratório mitocondrial e o ELA, com evidências sustentando essa correlação. Modelos animais foram submetidos à edição do genoma mitocondrial por meio de efetores específicos, semelhantes a ativadores de transcrição, que induziram mutações em subunidades mitocondriais dos neurônios de ratos. Esses achados sugerem que alterações mitocondriais podem estar ligadas à vulnerabilidade dos neurônios motores em humanos, contribuindo para melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na ELA. Outros autores exploraram abordagens relacionadas à terapia de RNA e apontaram que, por meio de estudos de associação genômica ampla e sequenciamento de nova geração, é possível identificar variantes genéticas-chave. Essas pesquisas também revelam que miRNAs e lncRNAs podem atuar como biomarcadores e alvos terapêuticos para diagnóstico precoce da ELA.

CONCLUSÃO: A revisão evidenciou que a raridade da ELA leva a desafios no diagnóstico, incluindo sua associação com doenças comuns, o que contribui para atrasos na detecção clínica. Além disso, persistem lacunas na compreensão da etiologia da condição, uma vez que as terapias disponíveis apenas minimizam os sintomas, sem oferecer avanços terapêuticos substanciais. Nesse contexto, estudos com

modelos animais demonstram-se promissores para esclarecer quais mecanismos moleculares e ambientais influenciam sua forma esporádica e quais intervenções trarão melhores resultados.

Palavras-chave: esclerose lateral amiotrófica; forma esporádica; modelos animais.