

EXPANSÕES DE REPETIÇÕES TRINUCLEOTÍDICAS E NEURODEGENERAÇÃO: FUNDAMENTOS MOLECULARES DA NEUROGENÉTICA HUMANA

ABREU, GABRIEL FERNANDEZ¹; BASSUINO, Mauricio²;

Fundamentação/Introdução: As expansões de repetições trinucleotídicas correspondem a um tipo de instabilidade genômica caracterizado pelo aumento progressivo de sequências repetitivas de três nucleotídeos no DNA. Esse fenômeno está associado a diversos distúrbios neurodegenerativos hereditários, frequentemente acompanhados pelo fenômeno de antecipação genética, consequentemente, representando um importante mecanismo molecular associado ao desenvolvimento de diversas doenças neurodegenerativas e neuromusculares, como a Doença de Huntington, a Síndrome do X Frágil e a Ataxia de Friedreich.

Objetivos: Analisar os fundamentos moleculares das expansões de (TNR) e sua relação com processos neurodegenerativos, bem como avaliar a contribuição das técnicas modernas de análise de DNA na identificação dessas alterações genéticas.

Delineamento e Métodos: Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio da base de dados PubMed, considerando estudos publicados entre 2010 e 2025. A estratégia de busca utilizou os descritores “trinucleotide repeat expansion”, “neurodegeneration”, “DNA analysis” e “genetic sequencing”, combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas e estudos experimentais que abordassem a relação entre expansões de TNR e doenças neurodegenerativas. Foram excluídos estudos duplicados e trabalhos não relacionados ao tema central.

Resultados: A análise dos estudos selecionados permitiu identificar 42 loci genômicos associados a doenças relacionadas às expansões de TNR. Entre os loci mais frequentemente descritos destacam-se os genes HTT, associado à Doença de Huntington, FMR1, relacionado à Síndrome do X Frágil, e FXN, responsável pela Ataxia de Friedreich. Entre esses, um locus mostrou associação com duas doenças distintas e dois loci apresentaram relação com três patologias diferentes, enquanto os demais estão vinculados a uma única condição clínica. Observou-se que, apesar da crescente utilização de tecnologias modernas de sequenciamento, métodos baseados na Reação em Cadeia da Polimerase permanecem amplamente utilizados na detecção dessas expansões genéticas, evidenciando a relevância contínua de técnicas clássicas.

Conclusões/Considerações Finais: O reconhecimento das expansões de repetições trinucleotídicas como mecanismo central em diversas doenças neurodegenerativas reforça a importância das ferramentas de diagnóstico molecular na prática biomédica e no avanço da neurogenética.

Palavras-chave: Neurodegeneração; Neurogenética;

1 UniRitter - Centro Universitário Ritter dos Reis - Porto Alegre - RS - Brasil

2 Faculdade de Ciências da Saúde Moinhos de Vento (FACSMV) - Porto Alegre - RS - Brasil