



POLIMORFISMOS NO GENE DRD4: SUSCEPTIBILIDADE AO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

SOFIA FERNANDES CORIOLANO ARAUJO

Introdução: O gene DRD4 (Dopamine Receptor D4) apresenta variantes polimórficas, como o VNTR no exon 3, influenciando sua funcionalidade e contribuindo para a susceptibilidade ao Transtorno do Espectro Autista (TEA), especialmente por afetar a comunicação neuronal no córtex pré-frontal. **Objetivo:** Investigar os efeitos das variações genéticas no gene DRD4 no neurodesenvolvimento em pacientes portadores de TEA, destacando mecanismos biológicos subjacentes e implicações clínicas. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão de estudos publicados entre 2015 e 2023 nas bases de dados: PubMed, Scopus e Web of Science, abordando a relação entre polimorfismos do gene DRD4 e predisposição ao TEA. **Resultados:** Pesquisas recentes reforçam a importância do gene DRD4 (que codifica o receptor de dopamina D4) na susceptibilidade ao TEA, evidenciando que variantes polimórficas, como a repetição variável em tandem (VNTR) no exon 3, podem afetar diretamente a estrutura e funcionalidade do receptor de dopamina D4. Tal sequência de nucleotídeos repetitiva em diferentes quantidades no gene, variando de 2 a 11 cópias, impacta a estrutura e a funcionalidade do receptor, visto que a adição de repetições no exon 3 modifica sua conformação, e, consequentemente, a afinidade proteína-neurotransmissor, tornando-o menos sensível à dopamina e ineficiente na ativação da via de sinalização intracelular. Assim, quando o número de repetições é maior, como na variante de 7 repetições (7R), a eficácia da transdução do sinal reduz, comprometendo a comunicação entre os neurônios, especialmente em áreas cerebrais como o córtex pré-frontal: essencial para a regulação de funções cognitivas superiores e integração de informações de várias regiões para guiar comportamentos adaptativos de acordo com o contexto social e emocional, incluindo controle de impulsos, atenção, tomada de decisões e processamento emocional. Quando a sinalização dopaminérgica nessa área é alterada, há, portanto, uma disfunção na capacidade de regular comportamentos sociais e emocionais, resultando em sintomas típicos do TEA, como déficit de atenção, impulsividade e dificuldades nas interações sociais. **Conclusão:** A dopamina é crucial na comunicação neuronal, e disfunções nessa via de sinalização podem prejudicar o neurodesenvolvimento. Assim, polimorfismos no gene DRD4 são mecanismos centrais para a expressão dos sintomas do TEA, afetando o processamento cerebral de informações cognitivas diversas.

Palavras-chave: **GENE DRD4; TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA; POLIMORFISMO**