

IMPLICAÇÕES TERAPÊUTICAS DA TÉCNICA DE ÁCIDO RIBONUCLEICO DE INTERFERÊNCIA NA MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO DO GENE CAUSADOR DA DOENÇA DE HUNTINGTON

Guilherme Matos da Penha.

Introdução: A doença de Huntington é um distúrbio autossômico dominante marcado pela expansão da glutamina no éxon 1 do gene da Huntingtina (HTT). Isso induz a expressão da proteína Huntingtina Mutante (mHTT) que prejudica funções motoras e cognitivas, visto que acomete neurônios do córtex cerebral e do corpo estriado. Nesse viés, com o desenvolvimento das técnicas de modulação genética no final do século XX, surgiram novos métodos, sobretudo o de silenciamento genético induzido pelo Ácido Ribonucléico de interferência (RNAi), que impactam no tratamento da doença de Huntington. A relevância desta pesquisa destaca-se pelos prejuízos causados pela doença de Huntington e pelo potencial terapêutico das técnicas genéticas em desenvolvimento. Apesar A doença de Huntington é um distúrbio autossômico dominante marcado pela expansão da glutamina no éxon 1 do gene da Huntingtina (HTT). Isso induz a expressão da proteína Huntingtina Mutante (mHTT) que prejudica funções motoras e cognitivas, visto que acomete neurônios do córtex cerebral e do corpo estriado. Nesse viés, com o desenvolvimento das técnicas de modulação genética no final do século XX, surgiram novos métodos, sobretudo o de silenciamento genético induzido pelo Ácido Ribonucléico de interferência (RNAi), que impactam no tratamento da doença de Huntington. A relevância desta pesquisa destaca-se pelos prejuízos causados pela doença de Huntington e pelo potencial terapêutico das técnicas genéticas em desenvolvimento. Apesar da promissora eficácia da técnica induzida pelo RNAi, justifica-se a necessidade de estudos que a valorizem. **Objetivos:** Analisar implicações terapêuticas da técnica de RNAi na regulação do gene causador da doença de Huntington. **MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa baseada em pesquisas feitas nas bases de dados MEDLINE, LILACS e SciELO, com utilização dos descritores

Realização:

Patrocínios:



“Huntington Disease”, “RNA, Small Interfering” e “Gene Expression”, combinados mediante o operador booleano “AND”. Foram selecionados artigos na íntegra, que abordavam o RNAi no tratamento da doença de Huntington, publicados em espanhol, inglês ou português, de 2019 a 2023. Após triagem, excluíram-se textos de revisão que finalizaram na análise de seis artigos. **Resultados:** As informações analisadas evidenciaram o potencial da técnica de RNAi na modulação da expressão do gene HTT como forma de tratamento para a doença. Pequenos RNAs de interferência (siRNAs), com sequências específicas do RNA-alvo, são introduzidos em células mediante vetores virais ou nanopartículas e se ligam ao RNA-alvo. Tal interação induz a clivagem do RNA-alvo que codifica a mHTT e impede a sua síntese. Ademais, experimentos revelaram a viabilidade do uso intranasal de nanopartículas enriquecidas à base de quitosana carregadas com siRNA anti-HTT para complementar o método de introdução dos siRNAs nos organismos, baseados, primordialmente nas infusões intratecais ou nas injeções intracerebrais diretas. **Conclusão:** A modulação da expressão do gene HTT pela técnica do RNAi representa um passo crucial na busca por um tratamento eficaz para a doença de Huntington. Com, isso nota-se a importância de estudos que analisem a progressão dos trabalhos genéticos no tratamento de doenças.