



## POSSIBILIDADE DE TRATAMENTO DA Distrofia Muscular de Duchenne Através de Edição Gênica com CRISPR/Cas9

BARBOSA, Victoria Rodrigues Alves <sup>1</sup>; ARIZA, Carolina Batista <sup>2</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A distrofia muscular de Duchenne (DMD) é uma doença hereditária ligada ao cromossomo X, que ocorre como resultado de uma mutação no locus Xp21, resultando na produção deficiente de proteínas. A ausência da distrofina resulta em necrose, inflamação e fibrose muscular. A incidência da doença é de 1 em cada 3.600 meninos nascidos vivos, sendo considerada a mais prevalente doença neuromuscular. **Objetivos:** Diante da falta de terapias específicas para DMD e da recente utilização de técnicas de terapia gênica como possibilidade de tratamento para doenças monogênicas, o objetivo dessa revisão foi fazer um levantamento dos estudos relacionados ao uso de CRISPR/Cas9 com o intuito de restaurar a expressão da distrofina em modelos animais e células em cultura. **Materiais e métodos:** Realizou-se um estudo descritivo baseado na revisão da literatura, através da busca em banco de dados como PubMed, Google Acadêmico e SciELO, predominantemente dentro do período de janeiro de 2009 até setembro de 2020. **Resultados:** O uso do CRISPR/Cas9 permite a manipulação gênica com alta precisão, agilidade e baixo investimento. Formulado a partir de mecanismos moleculares presentes no sistema imunológico das bactérias, o sistema CRISPR almeja a edição do genoma através da clivagem do DNA por uma endonuclease (Cas9), guiada por uma sequência de RNA, que é capaz de se parear com os nucleotídeos de uma sequência-alvo. A alteração promovida pela técnica culmina na modificação da expressão do gene da distrofina, recuperação da proteína funcional e melhoria da força muscular. Estudos em modelo animal demonstram a retomada da expressão de distrofina em níveis que chegam a 80%. Em iPSCs induzidas para formar cardiomiócitos (iCMs), os níveis também se mostraram animadores, variando de 67-100%. **Conclusão:** Estudos realizados com camundongos e com células iPSCs de pacientes com DMD trazem clareza acerca da eficácia do emprego desta técnica de edição gênica no tratamento de distrofias musculares e demonstram sucesso em seus ensaios.

**Palavras-chave:** CRISPR; distrofia muscular de Duchenne; terapia gênica;

<sup>1</sup> Graduando(a) em Biomedicina pelo Centro Universitário Filadélfia (UNIFIL). – email: [victoria.alves.barbosa@hotmail.com](mailto:victoria.alves.barbosa@hotmail.com)

<sup>2</sup> Graduada em Biomedicina pela Universidade Estadual de Londrina (UEL). Mestrado e Doutorado em Biologia Molecular pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Docente do curso de Biomedicina no Centro Universitário Filadélfia (UNIFIL). – [carolina.ariza@unifil.br](mailto:carolina.ariza@unifil.br)