

AVANÇOS NA TERAPIA GENÉTICA PARA PORTADORES DA DOENÇA DE POMPE: REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

II Semana acadêmica online de medicina, 1ª edição, de 23/01/2024 a 24/01/2024
ISBN dos Anais: 978-65-5465-076-2
DOI: 10.54265/YOYI9287

FILHO; Carlos Henrique Santos Góis¹, CARVALHO; Fernanda Paola de², MAFRA; Hevelyn Stheffany Brasil³, SILVA; Ronald Santos da⁴, VIANA; Andrezza Lima⁵, SANTOS; Victoria Lima⁶

RESUMO

Introdução: A Doença de Pompe (DP) é um distúrbio autossômico recessivo causado por mutações na enzima lisossômica ácida α -glicosidase (GAA). Essa mutação resulta no acúmulo de glicogênio em todos os tecidos levando a fraqueza muscular, insuficiência cardíaca e respiratória e anormalidades neurológicas. Atualmente, devido às limitações do tratamento de reposição enzimática, busca-se por novas estratégias. Entre elas, destacam-se as terapias genéticas (TG) que visam introduzir genes funcionais no interior de células com genes disfuncionais.

Objetivo: Discorrer sobre os avanços do tratamento com TG na DP.

Métodos: Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que foram realizadas buscas online nas bases de dados PUBMED e BVS, utilizando os descritores “Glycogen Storage Disease Type II” e “Genetic Therapy”, operador booleano AND e filtro de 5 anos. Selecionou-se os artigos que possuíam identificação direta com o tema e excluiu-se os artigos de tratamentos não genômicos, totalizando 5 artigos.

Resultados: Entre as estratégias da TG, a administração in vivo de vetores de vírus adeno-associados (VAA) ganha destaque. Em ensaios pré-clínicos, a TG transduz o fígado com um vetor AAV2/8, permitindo a produção contínua de GAA no sangue. Essa técnica mostrou-se mais eficaz do que a transdução direta do músculo devido à presença de células especializadas no órgão que induzem tolerância imunológica. Apesar dos benefícios, essa técnica possui limitações, como os efeitos adversos relacionados a modificações fora do alvo, transporte de editores e produtos de edição de proteínas, e morfogênese tecidual. Outra técnica que vem sendo estudada consiste no transplante de células-tronco hematopoiéticas e progenitoras (CTHP) transduzidas com vetores lentivirais que expressam o gene GAA. O objetivo dessa estratégia é gerar fábricas celulares que secretam GAA em tecidos afetados. Assim, há uma potencial vantagem da indução de tolerância imunológica e a possibilidade da CTHP se diferenciar em micróglia no sistema nervoso central. **Conclusão:** Existem duas principais estratégias de TG para DP que ainda estão sendo estudadas em animais - a administração in vivo de

¹ Universidade Federal de Alagoas, carlos.filho@famed.ufal.br

² Universidade Federal de Alagoas, fernanda.carvalho@famed.ufal.br

³ Universidade Federal de Alagoas, hevelyn.mafra@famed.ufal.br

⁴ Universidade Federal de Alagoas, ronald.silva@famed.ufal.br

⁵ Universidade Federal de Alagoas, andrezza.viana@famed.ufal.br

⁶ Centro Universitário UniFTC, Limasvictoria20@gmail.com

VAA e o transplante de CTHP. A TG voltada para o fígado trouxe avanços, com menos efeitos adversos do que os tratamentos atuais. Compreender esses avanços traz perspectivas positivas para o desenvolvimento de tratamentos que garantam uma melhor qualidade de vida para esses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Pompe, Terapêutica, Terapia genética