



OLIGONUCLEOTÍDEOS ANTISENÇO COMO INOVAÇÃO NO TRATAMENTO DE AMAUROSE CONGÊNITA DE LEBER

JOÃO PEDRO GAMBETTA POLAY; GUSTAVO EDUARDO FANTE; LUCAS DOLATTO
MILLÉO; ROMILDA DOS SANTOS MISSIONEIRO

INTRODUÇÃO: A Amaurose Congênita de Leber (ACL) é uma doença genética autossômica recessiva, contendo 24 genes identificados, cursando com distrofia retiniana relacionada aos fotorreceptores. A sintomatologia inclui, principalmente, deficiência visual congênita, nistagmo e fotofobia. Seu diagnóstico envolve o exame eletrorretinograma, detectando atividade retiniana baixa ou nula, somado com testes genéticos. Como prognóstico, a perda visual tende a piorar ao longo dos anos, contudo, avanços na terapia gênica com oligonucleotídeos antisenço (OA) têm exibido resultados promissores no tratamento da ACL. **OBJETIVOS:** Compreender os mecanismos e o efeito da terapia genética com OA para ACL. **METODOLOGIA:** Conduziu-se uma revisão da literatura na base *Pubmed (Medline)*, por meio dos seguintes descritores: (*Leber Congenital Amaurosis*) AND ((*Gene Therapy*) OR (*antisense oligonucleotides*)). Dos 190 estudos publicados entre 2019 e 2023, 17 foram considerados elegíveis por elucidarem os mecanismos da nova terapia e seus efeitos sobre a saúde ocular de pacientes com ACL. **RESULTADOS:** Com base nos achados, compreendeu-se o seguinte procedimento: os OA são pequenas sequências sintéticas de ácido nucleico, ligando-se especificamente ao RNA mensageiro defeituoso e sendo capazes de regular a expressão gênica. A etapa inicial envolve a identificação da mutação específica do paciente através de testes genéticos, sendo o gene *GUCY2D* uma fonte comum de mutações. Em seguida, os OA são projetados de forma complementar ao RNA mensageiro defeituoso, sendo programados para alterar a síntese defeituosa de proteínas ou ainda induzirem a destruição da cadeia defectiva. Após a administração dos OA, a qual pode ocorrer diretamente sobre o olho afetado, há um tropismo para células da retina, interferindo na síntese proteica falha, o que pode auxiliar a restaurar a função dos fotorreceptores retinianos acometidos pela patologia, limitando, assim, a progressão da ACL. **CONCLUSÃO:** Embora os OA representem uma alternativa promissora para o tratamento de doenças de fundamento genético, como a ACL, é importante frisar que seus efeitos ainda estão sendo avaliados a longo prazo, podendo não estar amplamente disponível. Portanto, a avaliação clínica oftalmológica é essencial para o manejo adequado da ACL considerando as abordagens possíveis para essa doença genética ocular.

Palavras-chave: Amaurose congênita de leber, Oligonucleotídeos antisenço, Genética, Inovação, Fotorreceptores.