



A INFLUÊNCIA POSITIVA DOS OLIGONUCLEOTÍDEOS SIRNA E ASO NO TRATAMENTO PARA DOENÇA DE CHARCOT-MARIE-TOOTH

THIAGO DE MENDONÇA NONATO OLIVEIRA; ANA KAROLINA MORAIS CARBONE;
LUCAS DE LIMA MAGALHÃES; CHIMENE KUHN NOBRE

INTRODUÇÃO: A doença de Charcot-Marie-Tooth (CMT), mais comum na fase infanto-juvenil, está incluída no grupo de neuropatias sensoriais e motoras hereditárias desmielinizantes, causadoras de distúrbios neuromusculares progressivos. Esses distúrbios provocam degeneração dos nervos periféricos, sendo responsáveis pela diminuição da condução de impulsos nervosos, ocasionando danos musculares e osteoarticulares como atrofia, perda sensorial e reflexos reduzidos. Os nucleotídeos ASO (antisense synthetic oligonucleotides) e isRNA (short interfering RNA) fazem parte de uma classe emergente de agentes que utilizam de ácidos nucleicos para tratar uma variedade de genes específicos de doenças desmielinizantes, sendo muito explorados na sociedade científica no tratamento da CMT. **OBJETIVO:** Relacionar a ação dos nucleotídeos ASO e isRNA e a influência exercida por estes no processo de tratamento da CMT, de forma a estabelecer os benefícios que este tratamento proporciona. **METODOLOGIA:** Realizou-se uma revisão bibliográfica, com pesquisas nas bases de dados PubMed e Bireme, sendo selecionados, revisões sistemáticas, pesquisas de campo, textos completos, relatos de caso e publicações realizadas entre os anos de 2012 e 2022, totalizando 13, todos na língua inglesa. Resumos foram excluídos da revisão. **RESULTADOS:** Constatou-se que o oligonucleotídeo siRNA promove a neutralização dos efeitos da mutação Leu16Pro do subtipo CMT1A, influenciando positivamente no tratamento através da melhora da função motora e do volume muscular, aumento da velocidade de condução nervosa motora e o potencial de ação muscular. Há, ainda, uma forma de inibir o gene de expressão dos distúrbios através de oligonucleotídeos antisense sintéticos (ASO), que usam o RNase H1 nuclease para induzir a degradação do RNA, promovendo a supressão efetiva do mRNA PMP22 e restauração da mielinização e estabilização da condução nervosa motora lenta (MNCV) e dos potenciais de ação muscular composta (CMAP). **CONCLUSÃO:** Através do estudo da CMT em si e da caracterização biomolecular dela, além da pesquisa da importância que nucleotídeos possuem num processo terapêutico, tornou-se possível observar a influência positiva que o nucleotídeo isRNA e ASO exercem no subtipo CMT1A.

Palavras-chave: **ASO TREATMENT; CHARCOT-MARIE-TOOTH; SIRNA TREATMENT; TREATMENT; INFANTO-JUVENIL**