

POTENCIAL DA TECNOLOGIA CRISPR-CAS9 NA TERAPIA GÊNICA DA ATAXIA DE FRIEDREICH: REVISÃO DE LITERATURA

Anyela da Silva Pires¹, Júlia Soares Gomes Raeli¹, Maria Vitória Drummond Pinto¹,
Juçara Gonçalves Lima Bedim².

¹Universidade Iguazu (UNIG), Itaperuna-RJ;

²Orientador Universidade Iguazu (UNIG), Itaperuna-RJ.

Email do autor principal: juliasgraeli@gmail.com

Introdução: A Ataxia de Friedreich (FRDA) é a forma mais comum de ataxia hereditária autossômica recessiva, causada principalmente pela expansão de tripletos GAA no gene FXN, localizado no cromossomo 9. Essa alteração genética leva à redução da proteína Frataxina, fundamental para o metabolismo mitocondrial do ferro e para o adequado funcionamento celular. A deficiência dessa proteína resulta em disfunção mitocondrial, aumento do estresse oxidativo e degeneração progressiva do sistema nervoso, frequentemente associada a manifestações clínicas como ataxia progressiva, cardiomiopatia e comprometimento motor. As estratégias terapêuticas disponíveis são predominantemente sintomáticas e não modificam o curso natural da doença. Nesse contexto, os avanços recentes em tecnologias de Edição de genes têm despertado grande interesse como possíveis alternativas terapêuticas para doenças genéticas raras. **Objetivo:** Analisar o potencial da tecnologia de edição genética CRISPR-Cas9 como estratégia terapêutica para a Ataxia de Friedreich, com foco na correção da mutação no gene FXN. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica qualitativa realizada por meio da análise de artigos científicos, livros técnicos e publicações acadêmicas disponíveis em bases de dados como SciELO, LILACS e Biblioteca Virtual em Saúde. Foram selecionados estudos relevantes relacionados à fisiopatologia da Ataxia de Friedreich, às abordagens terapêuticas atuais e aos avanços recentes na aplicação da tecnologia CRISPR-Cas9 em Terapias Gênicas. **Resultados:** A literatura demonstra que a expansão das repetições GAA no gene FXN compromete a expressão da Frataxina, ocasionando alterações no metabolismo mitocondrial e aumento do estresse oxidativo celular. Nesse sentido, a tecnologia CRISPR-Cas9 tem sido amplamente investigada como ferramenta capaz de realizar modificações precisas no DNA, o permitindo a correção de mutações associadas a doenças genéticas. Estudos experimentais sugerem que abordagens baseadas em edição genética podem restaurar parcialmente a expressão do gene FXN e melhorar parâmetros celulares relacionados à doença. Além disso, avanços recentes na engenharia genômica, como técnicas de base *editing* e *prime editing*, têm ampliado a precisão e a segurança das intervenções genéticas, fortalecendo o potencial terapêutico dessas estratégias. **Conclusão:** A tecnologia CRISPR-Cas9 representa uma abordagem promissora no desenvolvimento de terapias gênicas direcionadas à Ataxia de Friedreich. Apesar dos avanços científicos observados nos últimos anos, ainda existem desafios técnicos, clínicos e éticos que precisam ser superados antes da aplicação ampla dessas estratégias em humanos. Dessa forma, a continuidade das pesquisas nessa área é fundamental para consolidar a segurança e a eficácia dessas abordagens terapêuticas no tratamento de doenças genéticas raras.

Palavras-chave: Ataxia de Friedreich. Terapia gênica. Edição de genes. Proteína Frataxina. Doenças raras.