**MANIPULAÇÃO DO DNA ATRAVÉS DA TÉCNICA DO CRISPR-CAS9 PARA AUXILIAR NO TRATAMENTO DA ANEMIA FALCIFORME**

¹Aline de Sousa Guedes: alineguedes.6445@gmail.com- (31)975140754

²Luiza Almeida Ferreira: luiza\_almeida\_ferreira@hotmail.com- (33)998360306

³Marina Mól Bessa: marinambessa@gmail.com- (37)999288055

⁴Cláudia Lopes Penaforte: claudia.penaforte@prof.unibh.br- (31)995281511

¹,²,³: Graduandas em Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte - UniBH

⁴Doutora em Imunologia e Bioquímica. Universidade Federal de Minas Gerais, 2000. Professora adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte - Unibh. Belo Horizonte, MG

 Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte/MG, Brasil

PALAVRAS-CHAVE: Anemia falciforme, CRISPR-Cas, HbS

INTRODUÇÃO: a anemia falciforme, doença hereditária, de grande incidência na população afrodescendente , apresenta sintomatologia variada atrelada a tratamentos que atuem no controle clínico e sem perspectivas de propedêutica curativa(¹,²).Além disso,apresenta alta letalidade, especialmente em indivíduos jovens, o que reflete sua gravidade, conforme os dados apresentados no estudo: cerca de 83,3% dos óbitos ocorreram até os 29 anos da idade, e 33,3% concentram-se nos indivíduos menores de 19 anos de idade.É a doença hereditária de maior prevalência no Brasil e afeta cerca de 0,1% a 0,3% da população negra do país(³).O CRISPR (Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Inter Espaçadas) é um mecanismo das bactérias que compreende na defesa contra vírus e DNAs exógenos. A técnicas de manipulação gênica com CRISPR associada à proteína,vem como uma possível solução para a drepanocitose(⁴).OBJETIVO: o objetivo desta revisão é responder, como essa técnica agiria na anemia falciforme, quais as vantagens e desvantagens da técnica CRISPR-CAS9 diante das demais utilizadas.MÉTODOS: a metodologia aplicada foi a revisão sistemática da literatura utilizando as bases de dados Medline e Scielo com publicações em inglês no período de janeiro de 2010 a agosto de 2020. Os descritores utilizados foram: “anemia, sickle cell e CRISPR-associated proteins”. Ao final, foi utilizada a técnica AMSTAR (Assessment of Multiple Systematic Reviews), ferramenta utilizada para avaliar a qualidade dos artigos.RESULTADOS: a técnica do CRISPR-Cas9 age na anemia falciforme inibindo o gene que é responsável por impedir a produção dos eritrócitos fetais após o nascimento, fazendo com que a hemoglobina fetal seja novamente ativada nesses indivíduos(⁵).As vantagens dessa técnica diante das demais utilizadas, se mostraram com resultados, já que os estudos mostram que, indivíduos tratados não apresentaram crise vaso-oclusiva, crise de dor e não precisaram fazer nenhuma transfusão sanguínea nos 9 meses depois de receber tratamento com as HbF . E, os possíveis malefícios do uso do CRISPR na anemia falciforme, são as possíveis mutações no DNA(⁶,⁷).CONCLUSÃO:A atuação do CRISPR no tratamento da anemia falciforme possibilita melhor qualidade de vida dos pacientes ao diminuir os efeitos fisiopatológicos da circulação de hemácias em forma de foice e os possíveis efeitos colaterais gerados pela alteração em células precursoras hematopoiéticas.

REFERÊNCIAS:

1-KULKARNI, Samarth. **Primeiro tratamento CRISPR para células falciformes, outras doenças do sangue mostram benefícios precoces em dois pacientes.** 2019. Reportagem baseada no artigo científico: <https://www.statnews.com/2019/11/19/first-crispr-treatment-for-blood-diseases-shows-early-benefits/>. Disponível em: <https://www.pbs.org/newshour/science/first-crispr-treatment-for-sickle-cell-other-blood-disease-shows-early-benefits-in-two-patients>. Acesso em: 20 abr. 2020.

2-YANG, Dongshan et al. **Effective gene targeting in rabbits using RNA-guided Cas9 nucleases.** J Mol Cell Biol. 2014; 6(1):97-9

3-HU, Xiaotang. **CRISPR/Cas9 system and its applications in human hematopoietic cells.**  Blood Cells Mol Dis. 2016 Nov;62:6-12. doi: 10.1016/j.bcmd.2016.09.003. Epub 2016 Oct 2. PMID: 27736664.

4-CHAO, Li et al. **Novel HDAd/EBV Reprogramming Vector and Highly Efficient Ad/CRISPR-CAS Sickle Cell Disease Gene Correction.** Scientific reports. vol 6. 27 jul.2016, doi:10.1038/srep30422.

5-RANDOLPH, Mary Katherine; ZHAO, Wanke. **Genome editing and stem cell therapy pave the path for new treatment of sickle-cell disease.***Stem cell investigation* vol. 2 22. 30 Nov. 2015, doi:10.3978/j.issn.2306-9759.2015.11.02

6-DEWITT, Mark A et al. **Selection-free genome editing of the sickle mutation in human adult hematopoietic stem/progenitor cells.** Sci Transl Med. 2016;8(360):360ra134. doi:10.1126/scitranslmed.aaf9336

7-COTTLE, Renee N et al. **Treating hemoglobinopathies using gene-correction approaches: promises and challenges.** Human genetics vol. 135,9 (2016): 993-1010. doi:10.1007/s00439-016-1696-0