

EDIÇÃO GENÉTICA PARA TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS

Iasmim Alves Dutra¹
Leonardo Guimarães de Andrade²

RESUMO: A edição genética tem emergido como uma das áreas mais revolucionárias da medicina contemporânea. Técnicas como CRISPR-CAS9 estão sendo exploradas para corrigir mutações genéticas responsáveis por diversas doenças crônicas, oferecendo esperança para condições que atualmente são incuráveis.

Palavras-chave: Genética. Técnicas em genética. Terapia genica.

1 INTRODUÇÃO

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Entender e estudar técnicas viáveis para o tratamento de doenças crônicas. Discutir a ética e moral envolvidas nos tratamentos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Examinar os fundamentos da edição genética.
- Avaliar os avanços recentes e suas aplicações no tratamento de doenças crônicas.
- – Analisar os desafios éticos e técnicos associados às tecnologias de edição genética.

¹Graduanda em Farmácia, Universidade Iguazu (UNIG).

²Orientador. Professor de Cursos Modalidade EAD na Universidade Iguazu (UNIG). Mestre em Parasitologia. Mestre em Ciências Ambiental. Enfermeiro. Cirurgião Dentista Professor do Curso de Cursos Modalidade EAD na Universidade Iguazu (UNIG). <http://lattes.cnpq.br/2609760182282289>. ID Lattes: 2609760182282289.

3 METODOLOGIA

Revisão bibliográfica baseada em fontes secundárias, incluindo artigos científicos, livros, teses e dissertações, além de relatórios e documentos de organizações de saúde e biotecnologia.

3.1 PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS

- – Coleta de dados em bases de dados científicas (PubMed, Scielo, IEEE Xplore)
- – Classificação e análise crítica das fontes.
- – Síntese das principais descobertas e tendências observadas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 AVANÇOS TECNOLÓGICOS

O "*Conjunto de Repetições Palindrômicas Curtas Regularmente Espaçadas*" CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) se caracteriza sendo um região do genoma das bactérias que possui sequências de DNA repetidas e curtas. Foi descoberto que essa região atua como um mecanismo de defesa de bactérias, onde pedaços de DNA do vírus invasor é inserido entres essas repetições. São usados como "memória" em caso de infecções futuras. Ocorrendo uma nova infecção, as bactérias produzem enzimas, sendo a Cas9 a mais estudada, atuando como tesouras moleculares que carregam a "memoria" do vírus. Se a sequência genética do novo invasor for idêntica a alguma dessas "memorias" o material genético será picotado pela enzima.

Em conhecimento desse mecanismo de defesa das bactérias, é possível informar através de uma sequência do RNA, às enzimas (Cas9 e outras) qual sequência deve ser editada no genoma. O RNA utilizado é construído de acordo com a sequência de DNA a ser modificado, levando o nome de RNA-guia (sgRNA). Seu mecanismo de ação o permite conduzir, por exemplo, a enzima Cas9 até a região do genoma do organismo que está sendo modificado e cortar a dupla fita de DNA. As células naturalmente possuem mecanismo de reparo da sequência do DNA, uma vez que a dupla fita é danificada pela proteína, o reparo é ativado e vai "consertar" o fragmento. Esse reparo pode acontecer por recombinação homóloga ou não homóloga.

No caso de recombinação homóloga, a célula utiliza um molde de fragmento, que pode ser natural ou exógeno. Em casos como esses é possível inserir genes. Em casos não homóloga é possível inativar genes, já que a célula apenas une as duas extremidades do fragmento. Estudando esse sistema, é possível compreender como utilizar esse mecanismo para quebrar regiões específicas do DNA, sendo possível desenvolver diferentes sistemas CRISPR, capazes de editar o genoma de qualquer organismo vivo.

4.2 IMPACTOS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS

Em 2012, quando os primeiros trabalhos foram publicados utilizando a edição genética com o CRISPR-Cas9, tornou-se a principal ferramenta para esse procedimento. Sabendo como o método funciona, ele se torna promissor para o tratamento de doenças como o HIV, cânceres e anemia falciforme. Sua capacidade de editar no genoma, pode inativar um gene capaz de causar uma doença ou até mesmo corrigir uma mutação genética grave.

Sua segurança não foi comprovada e por isso, não foi liberada para uso humano, apenas em testes em laboratório. Mas seus benefícios já foram comprovados em estudos e em modelos animais e humanos em estágio embrionário, tornando a técnica uma grande promessa para o futuro. De todas as vantagens e também seu baixo custo, se tornou uma principal ferramenta da ciência. Embora muitos especialistas são cautelosos com a liberação desta técnica de forma ampla.

Cientistas do Instituto Wellcome Sanger, no Reino Unido, pesquisaram de forma sistemática os efeitos desse tipo de edição genética em células de camundongos e de humanos. Resultados mostraram que a utilização da técnica, pode causar mutações inesperadas e danos no DNA. O resultado foi analisado através da análise de células-tronco de camundongos e células epiteliais da retina humana. Houve mudanças que ocorreram longe do local de edição, dentre os rearranjos e mutações algumas alterações foram tão drásticas que as células perderam suas funções em 15% dos casos.

4.3 PERSPECTIVAS FUTURAS

As perspectivas futuras com o método CRISPR-Cas9 de edição genética são vastas e promissoras em diversas áreas. Alguns dos principais campos que podem ser impactados incluem:

4.3.1 Medicina

- **Tratamento e Cura de Doenças Genéticas:** CRISPR-Cas9 pode ser usado para corrigir mutações genéticas responsáveis por doenças hereditárias, como fibrose cística, anemia falciforme e distrofia muscular.
- **Terapias Gênicas para Câncer:** A tecnologia pode ser usada para modificar células do sistema imunológico para que elas ataquem células cancerígenas de forma mais eficaz.
- **Doenças Infecciosas:** Pode ajudar no desenvolvimento de tratamentos para doenças virais como o HIV, eliminando o material genético do vírus nas células infectadas.

4.3.2 Agricultura

- **Melhoramento de Culturas:** CRISPR-Cas9 pode criar plantas mais resistentes a pragas e condições climáticas adversas, melhorar a produtividade e o valor nutricional das colheitas.
- **Pecuária:** A tecnologia pode ser usada para criar animais de fazenda mais saudáveis e produtivos, com melhor resistência a doenças.

4.3.3 Pesquisa Biomédica

- **Modelos Animais:** Criação de modelos animais mais precisos para estudo de doenças humanas, ajudando na pesquisa de novos medicamentos e terapias.
- **Estudo de Funções Genéticas:** Pesquisadores podem estudar melhor a função de genes específicos e suas interações, aumentando nosso conhecimento sobre a biologia fundamental.

4.3.4 Conservação e Meio Ambiente

- **Espécies em Extinção:** A tecnologia pode ser usada para ajudar na conservação de espécies ameaçadas, introduzindo genes que aumentam a resistência a doenças ou melhoram a adaptação ao meio ambiente.

- Controle de Pragas e Vetores de Doenças: Pode ser utilizada para editar geneticamente populações de mosquitos, reduzindo a transmissão de doenças como a malária.

4.3.5 Bioindústria e Biotecnologia

- Produção de Biofármacos: CRISPR-Cas9 pode ser usado para criar microrganismos que produzem medicamentos e enzimas de maneira mais eficiente.
- Biocombustíveis: Melhorar a produção de biocombustíveis por meio de organismos geneticamente modificados.

Apesar do potencial enorme, o uso de CRISPR-Cas9 também levanta importantes questões éticas e de segurança que precisam ser cuidadosamente consideradas. A edição genética em humanos, especialmente, envolve riscos e debates sobre sua aplicação ética, tendo em vista as implicações a longo prazo e os possíveis efeitos colaterais.

A regulamentação e consenso ético mundial serão fundamentais para o progresso seguro e responsável dessa poderosa ferramenta biotecnológica.

CONCLUSÃO

O advento da tecnologia CRISPR-Cas9 representa um marco revolucionário no campo da biotecnologia e medicina, oferecendo novas esperanças para o tratamento de doenças crônicas que até então eram consideradas intratáveis ou de difícil manejo. Este trabalho buscou demonstrar como a edição genética, especificamente através do método CRISPR-Cas9, pode ser aplicada de forma eficaz e segura no tratamento dessas condições.

Ao longo da pesquisa, foram destacados inúmeros estudos que corroboram a eficiência do CRISPR-Cas9 em corrigir mutações genéticas causadoras de doenças crônicas como a fibrose cística, a distrofia muscular de Duchenne, e várias doenças hematológicas. Além disso, a tecnologia mostrou potencial não só em modelos experimentais, mas também em aplicações clínicas e estágios iniciais de ensaios clínicos em humanos.

Todavia, apesar das promissoras perspectivas, ainda existem desafios significativos a serem superados, tais como a precisão na edição genética, o risco de efeitos off-target e questões éticas envolvidas na modificação genética humana. Essas barreiras precisam ser cuidadosamente endereçadas através de pesquisa contínua e desenvolvimento de técnicas mais avançadas para garantir a segurança e eficácia do uso clínico do CRISPR-Cas9.

Em suma, a edição genética via CRISPR-Cas9 abre novas fronteiras no tratamento de doenças crônicas, apontando para um futuro onde intervenções genéticas podem se tornar uma realidade comum e acessível. É imperativo que a comunidade científica global continue colaborando e avançando neste campo para concretizar o potencial desta tecnologia e garantir que os benefícios sejam amplamente distribuídos, proporcionando melhorias significativas na qualidade de vida dos pacientes.

RECOMENDAÇÕES

É necessário que haja mais pesquisas para o aumento da precisão e segurança dos procedimentos de edição genética, debates e discussões devem fazer parte do processo de implementação do método na medicina atual e futura. Debates éticos e morais devem ocorrer para que haja uma visão geral do mecanismo em casos clínicos, o que pode ou não ser efetivo na particularidade de cada situação presente.

REFERÊNCIAS

Sites:

<https://www.iberdrola.com/inovacao/modificacao-genetica-crispr>
<https://www.scielo.br/j/bioet/a/jFptVvKR7RJHwmsKpZFrh/>
<https://croplifebrasil.org/conceitos/crispr-a-surpreendente-tecnica-de-edicao-genetica/>
<https://www.scielo.br/j/bioet/a/jFptVvKR7RJHwmsKpZFrh/?format=pdf>
<https://revistapesquisa.fapesp.br/controversias-da-edicao-genetica/>