



Engenharia genética: aplicações e impactos

1. Pedro Fernandes Camargo Gomes Discente do Curso de Ciências Biológicas, Área Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Anhembi Morumbi, Campus Mooca, São Paulo, SP, Brasil.
2. Rafael Leite Carvalho Docente da Universidade Anhembi Morumbi,

RESUMO.

A terapia gênica, um campo inovador na medicina, concentra-se na modificação genética para tratar doenças hereditárias. Um destaque é o sistema CRISPR-Cas9, originado de uma região peculiar no genoma bacteriano. Essa técnica permite modificações precisas no DNA, com potencial terapêutico para condições como hemofilia e câncer.

Outra abordagem notável é a terapia CAR-T, uma forma de imunoterapia contra o câncer. Nesse método, células T do sistema imunológico do paciente são modificadas para expressar um receptor de antígeno quimérico (CAR), capacitando-as a identificar e atacar células tumorais.

Os benefícios da engenharia genética transcendem a medicina, abrangendo a agricultura e saúde pública. A perspectiva de armazenar dados genéticos em larga escala pode facilitar políticas de saúde pública e otimizar tratamentos personalizados.

Entretanto, surgem questões éticas, como a seleção genética de embriões e possíveis discriminações baseadas em características genéticas. Além disso, há receios relacionados ao bioterrorismo. A evolução de leis e regulamentações éticas é crucial para garantir um uso responsável dessas tecnologias.

Em síntese, apesar das complexidades éticas, a engenharia genética promete avanços expressivos na saúde e qualidade de vida. A pesquisa contínua, juntamente com normas éticas robustas, são fundamentais para maximizar os benefícios dessa tecnologia inovadora e minimizar preocupações éticas associadas a ela.

Palavras chaves: Terapia gênica; CRISPR-Cas9; Terapia CAR-T; Considerações éticas; Engenharia genética.



ABSTRACT

Gene therapy, an innovative field in medicine, focuses on genetic modification to treat hereditary diseases. A standout is the CRISPR-Cas9 system, originating from a peculiar region in the bacterial genome. This technique allows precise modifications to DNA, with therapeutic potential for conditions such as hemophilia and cancer.

Another notable approach is CAR-T therapy, a form of cancer immunotherapy. In this method, T cells from the patient's immune system are modified to express a chimeric antigen receptor (CAR), enabling them to identify and attack tumor cells.

The benefits of genetic engineering extend beyond medicine, encompassing agriculture and public health. The prospect of storing genetic data on a large scale can facilitate public health policies and optimize personalized treatments.

However, ethical questions arise, such as the genetic selection of embryos and potential discriminations based on genetic characteristics. Additionally, there are concerns related to bioterrorism. The evolution of laws and ethical regulations is crucial to ensure responsible use of these technologies.

In summary, despite ethical complexities, genetic engineering promises significant advances in health and quality of life. Ongoing research, along with robust ethical standards, is essential to maximize the benefits of this innovative technology and minimize associated ethical concerns.

Keywords: Gene therapy; CRISPR-Cas9; CAR-T therapy; Ethical considerations; Genetic engineering.

INTRODUÇÃO

Em 1856 um monge austríaco, chamado Gregor Mendel iniciava seus experimentos, foram estudadas diversas plantas de jardim mas ele obteve o melhor resultado através das ervilhas. Após analisar aproximadamente 10.000 plantas, ele finalizou seu experimento em 1865 quando publicou seus resultados com o título de Ciências Biológicas 2023.

“Estudo de hibridação de plantas”, e todo esse trabalho ficou esquecido por 5 décadas. Em 1909 Wilhelm Johannsen denominou como gene o que Mendel chamava de “fator”.

Gene, uma das descobertas que mudariam o futuro da humanidade, assim como o DNA (ácido desoxirribonucleico), que foi descoberto em 1944 por Oswald



Avery, Maclyn McCarty e Colin Mcloed, e em 1953 Francis Crick, James Watson e Maurice Wilkins incrementaram a descoberta do DNA ao apresentarem o formato tridimensional de dupla hélice.

No ano 2000, dia 26 de julho, o Projeto Genoma Humano foi concluído após 12 anos. Graças a esse projeto tão importante sabe-se que o DNA humano possui 23 pares de cromossomos, formados por 4 bases químicas diferentes, Adenina (A), Citosina (C), Guanina (G) e Timina (T), onde estão dispostos cerca de 30.000 genes.

Essa sequência de estudos e projetos abriu as portas para uma nova era da humanidade, onde existem diversas possibilidades tanto para a medicina quando para outras áreas, e como qualquer outra nova descoberta existem prós e contras, além da diferença do que é ético para o que não é.

OBJETIVO

OBJETIVO GERAL

Analisar de forma abrangente e crítica as aplicações da engenharia genética na saúde, avaliando seu potencial para transformar a medicina, diagnosticar e tratar doenças, e compreender os impactos éticos e regulatórios decorrentes de suas aplicações, visando contribuir para uma utilização

responsável e ética dessa tecnologia em benefício da saúde humana

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar as principais terapias genéticas atualmente disponíveis, identificando suas aplicações e limitações;
- Analisar o uso da terapia baseada na engenharia genética no tratamento de doenças hereditárias;
- Revisar as questões éticas e filosóficas relacionadas a engenharia genética;

METODOLOGIA

- Foi realizada uma revisão bibliográfica de artigos, livros e revistas;
- Ano de publicação entre 1990 até atualmente;
- Utilizando as palavras chaves: engenharia genética, saúde, bioética, ética.
- Após essa revisão foi escrito um artigo científico que analisa como as técnicas de terapia gênica tem sido utilizadas atualmente no tratamento de doenças hereditárias e outras aplicações na área da saúde, também será discutido as implicações éticas e filosóficas voltadas a esse assunto.



DESENVOLVIMENTO

O QUE É TERAPIA GÊNICA?

A terapia gênica é a capacidade de modificar sítios específicos do DNA ou o melhoramento de determinados genes mutados, sempre visando o tratamento terapêutico de determinada doença causada por uma desordem em genes recessivos, tais como a hemofilia, anemia falciforme, Parkinson, entre outras ou doenças adquiridas que causam uma mutação genética, como a AIDS ou câncer.

Atualmente a terapia gênica continua com sua aplicação prática em fase experimental e seu uso é principalmente focado em laboratórios de pesquisa.

Todo o processo da terapia gênica continua muito complexo e continuam necessitando de pesquisa e desenvolvimento, mesmo que diversos protocolos tenham obtido sucesso.

PRINCIPAIS TÉCNICAS DE TERAPIA GÊNICA CRISPR-Cas9

De acordo com Gonçalves e Paiva (2017) o sistema CRISPR-Cas9 surgiu em 1980 a partir de uma região incomum do genoma da bactéria *Escherichia coli*, onde havia uma sequência muito variável intercalada com uma sequência repetida

sem função definida. Após 35 a identificação dessa região do genoma descobriu-se que as sequências variáveis eram extracromossomal, e agiam como uma memória imunológica, a partir desse conhecimento se deu a origem do sistema Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) e Associated Proteins (Cas). (GONÇALVES

O CRISPR-Cas9 permite a edição da área específica do genoma além de, possibilitar a correção de genes mutados, a desativação de genes e a inserção de novos genes.

Nesse processo o sistema CRISPR armazena a informação de sequências de DNA invasores anteriores, e quando identifica novamente a presença de um DNA semelhante ao anterior procura uma correspondência já armazenada; então um gRNA é gerado para ser compatível com a sequência alvo, após isso o Cas9 entra em ação e gera um complexo junto ao gRNA; e então a enzima Cas9 cliva a sequência determinada pelo gRNA o que gera uma quebra na dupla fita do DNA, abrindo a uma brecha para que a edição ou reparação possa ser feita.

Esse foi um dos processos que teve maior avanço tecnológico, sendo otimizado e assegurando a efetividade do sistema.



TERAPIA COM CÉLULAS T DO RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR-T)

De acordo com Gonçalves e Paiva (2017) é uma imunoterapia, utilizada principalmente em tratamentos contra câncer, que tem como objetivo reprogramar ou manipular os linfócitos T do paciente, para que essas células consigam reconhecer e atacar células tumorais.

Nesse tipo de terapia gênica é necessário separar as células T do sangue do paciente através de uma aférese, após isso os linfócitos T são modificados para que consigam expressar um receptor de antígeno quimérico (CAR), que identifica a proteína contida nas células tumorais do paciente; depois as células CAR-T são cultivadas para aumentar a quantidade e após isso as células modificadas são reintroduzidas no paciente por meio de uma infusão, com a reintrodução as células CAR-T procuram células com o antígeno alvo, células tumorais, e as atacam, desencadeando uma resposta imunológica contra o câncer.

O problema da terapia CAR-T é que o antígeno tumoral não é expresso apenas em células malignas, algumas células benignas também apresentam o antígeno, dificultando a identificação das células alvo.

Assim como os outros tipos de terapia gênica, a terapia CAR-T continua recebendo novos avanços para melhorar o desempenho e aumentar a segurança para a sua aplicação em casos clínicos.

POSSÍVEIS BENEFÍCIOS

As aplicações da engenharia genética se expandem para outras áreas como a agricultura tornando plantas mais resistentes a pragas, o que consequentemente diminuiria o uso de agrotóxicos e melhorando a saúde pública; também seria possível modificar as plantações para torná-las resistentes ao próprio clima, mas focando na área da saúde os benefícios vão além da terapia gênica em si e alguns desses possíveis usos benéficos, de acordo com Barth (2005) são:

No parâmetro da saúde pública, possuir um armazenamento genético dos cidadãos para mapear doentes e possíveis futuros problemas de saúde que pessoas poderiam ter, esse banco de dados facilitaria a elaboração de programas e políticas de saúde para facilitar o tratamento dessas doenças melhorando a qualidade de vida da população.

Pensando na medicina para o indivíduo, a eliminação de doenças vindas de uma predisposição genética, além de poder obter diagnósticos mais precisos e de



forma mais antecipada, facilitando o planejamento de tratamentos.

Ainda na saúde individual, cada organismo é único e reagem, tanto a doenças quanto a tratamentos, de forma diferente, testes genéticos podem ajudar na hora do tratamento, por exemplo, ao receitar um remédio seria possível evitar o uso de fármacos ineficazes ou que trariam algum efeito colateral indesejado.

Assim como a receita dos remédios certos, também existiria a possibilidade da fabricação de remédios específicos para cada pessoa, tornando uma certeza o sucesso do tratamento.

BIOÉTICA

Mesmo com todos os benefícios relacionados a engenharia genética também surgem questões éticas preocupantes relacionadas a esse tema, e de acordo com Barth (2005) algumas dessas questões são:

A rejeição de embriões e fetos com doenças ou predisposição a doenças genéticas é uma dessas questões éticas, com toda essa tecnologia é possível conhecer os embriões antes mesmo de se formarem completamente o que pode fazer com que alguns pais os rejeitem por possuírem algum “defeito” relacionado a genética.

Outra preocupação é o fato dos pais poderem escolher os genes presentes no embrião para que ele possua características

mais socialmente aceitas, incluindo também a escolha do sexo do futuro filho, e sabe-se que em alguns lugares no mundo existe a preferência de se ter um filho homem, como na China, onde existiu a política do filho único de 1980 a 2015, o que fez que diversas meninas fossem descartadas ou abortadas, pois na cultura deles e de outros países no mundo, só um homem poderia liderar a família.

Ao se conhecer profundamente a genética de uma etnia ou raça, o surgimento de um preconceito racial seria facilitado pelo motivo de determinada raça possuir características genéticas consideradas inferiores.

Assim como um mapa genético pode ajudar na hora de elaborar um programa de saúde pública, ele também pode causar problemas psicológicos a um indivíduo, que muitas vezes pode não saber lidar com o conhecimento de uma possível futura doença. O mapa genético pode causar também uma tensão social ao ser utilizado como uma espécie de registro geral (RG), fazendo com que exista um preconceito contra pessoas que não possuem um “bom DNA”.

Uma das grandes preocupações relacionadas ao conhecimento geral da genética é o preconceito contra determinadas características, mas não em um contexto racial, esse conhecimento pode



levar dificuldade de algumas pessoas encontrarem trabalhos por terem genes que expressam características indesejadas no contexto de determinado trabalho. Esse conhecimento pode fazer com que algumas empresas voltadas a seguros de saúde recusem clientes por acharem que o indivíduo trará prejuízos a empresa, ou até mesmo fazer com que o valor do seguro seja mais elevado para essa pessoa.

Uma das maiores preocupações voltadas a engenharia genética é o bioterrorismo, durante a história da humanidade inúmeras armas químicas foram utilizadas até se tornarem um crime de guerra, e diversas vezes armas biológicas foram citadas para serem usadas, principalmente por governos autoritários, mas nunca estivemos tão perto de dessa possibilidade, onde uma guerra bacteriológica é algo extremamente palpável, mas o perigo não está só nesses governos mas também na sua oposição pública, onde armas desse tipo podem ser utilizadas em ataques terroristas que procuram desestabiliza-los.

Essas questões éticas voltam a ser palco de discussões a cada novo avanço alcançado com uma nova tecnologia ou nova técnica, como por exemplo em 2015 um grupo de pesquisadores chineses conseguiram, pela primeira vez, modificar células embrionárias utilizando o sistema

CRISPR-Cas9, o que foi considerado antiético por boa parte da comunidade científica, mesmo que eles tenham recebido o aval do Comitê de Ética chinês, outro grande exemplo de polêmica relacionado a essa assunto foi a clonagem da ovelha Dolly, experimento que em 2021 completou 25 anos.

CONCLUSÃO

Apesar de toda polêmica que esse assunto traz não se pode negar o impacto positivo na saúde e na qualidade de vida que a engenharia genética pode trazer a humanidade, toda essa tecnologia e sistemas continuam em constante pesquisa e evolução, para que possam ajudar a resolver problemas e doenças que nos acompanham a décadas, se não séculos.

Quanto as questões éticas, elas sempre existirão, isso é inevitável, porém junto com toda a evolução de pesquisas e estudos relacionados a essas tecnologias e suas utilidades, as questões éticas também vem evoluindo, gerando novas leis e limites, que se forem devidamente respeitados trarão apenas benefícios à humanidade.

AGRADECIMENTOS

Para finalizar, gostaria de agradecer meus pais, Luciana e Marcelo, que sempre me apoiaram a fazer o que traria felicidade, ao meu psiquiatra que definitivamente me



apresentou o mundo da genética ao me dar de presente um teste de DNA, aos meus professores de biologia do ensino médio, Adriana Dias, Cícero, Alexandre e Camila, e aos meus professores da faculdade Aline Dal'Ollio Gomes, Carlos Eduardo Tolussi e Rafael Leite Carvalho, que atuou como meu orientador nesse trabalho.

REFERÊNCIAS

1. BARTH, Wilmar. Engenharia genética e bioética. Porto Alegre: Revista Trimestral, 2005
2. CANDEIAS, José. Novos aspectos da saúde pública: A engenharia genética. São Paulo: Revista Saúde Pública, 1991
3. GARCIA, Eloi e CHAMAS, Cláudia. Genética molecular: avanços e problemas. Rio de Janeiro: Caderno Saúde Pública, 1996
4. BARRÓN, Beatriz. Aspectos bioéticos en el ejercicio actual de la genética humana. La Paz: Cuadernos Hospital de Clínicas
5. REIS, Émilien e OLIVEIRA, Bruno. CRISPR-CAS9, Biossegurança e bioética: uma análise jusfilosófica-ambiental da engenharia genética. Belo Horizonte: Veredas do direito, direito ambiental e desenvolvimento sustentável, 2019
6. GONÇALVES, Giulliana e PAIVA Raquel. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. São Paulo: Revista Einstein, 2017
7. LEINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será, São Paulo: Estudos Avançados, 2010
8. NARDI, Nance, TEIXEIRA, Leonardo e SILVA, Eduardo. Terapia gênica, Rio de Janeiro: ABRASCO – Associação Brasileira de Saúde Coletiva, 2002
9. SANDEL, Michael. Contra a perfeição: Ética na era de engenharia genética, Rio de Janeiro: Editora civilização brasileira, 2007
10. BELO, Thiago, PAIVA, Priscila e FILHO, Nelson. A aplicação da técnica de edição de genomas CRISPR-Cas9 na engenharia genética: benefícios à ciência e sociedade e impasses éticos frente ao desconhecido, em especial na edição embrionária humana, Minas Gerais: Biomedicina – Centro Universitário do Sul de Minas (UNIS), 2020