



## BENEFÍCIOS E OBSTÁCULOS DA TERAPIA GÊNICA NO COMBATE AO CÂNCER

Thiago Souza Azevedo , Maria Eduarda Bezerra do Nascimento , Victor Hugo Júlio da Rosa, Maria Noêmia Souza de Alcântara , Ester dos Santos Gomes de Sena , Filipe Eduardo Amorim Mesquita , Albert Bacelar, João Victor Oliveira Andrade , Layane Silva de Souza , Aline da Conceição Martins , Gebes Vanderlei Parente Santos, Maryane Francisca Araújo de Freitas Cavalcante



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v7n1p1385-1394>

Artigo recebido em 27 de Novembro e publicado em 17 de Janeiro de 2025

### RESUMO

A terapia gênica apresenta-se como uma estratégia inovadora e promissora no combate ao câncer, oferecendo novas possibilidades para o tratamento de doenças oncológicas. Essa abordagem baseia-se na modificação genética de células para corrigir defeitos genéticos ou reforçar o sistema imunológico, com o objetivo de eliminar as células tumorais. Entre os benefícios estão o potencial para tratar tipos de câncer resistentes às terapias convencionais, a redução de efeitos colaterais comparada à quimioterapia tradicional e a possibilidade de terapias personalizadas para atender às características individuais de cada paciente. Contudo, a terapia gênica enfrenta inúmeros obstáculos, como a necessidade de vetores eficientes e seguros para a entrega de genes, a especificidade no direcionamento às células tumorais e os altos custos associados ao desenvolvimento e implementação dessa tecnologia. Além disso, desafios éticos e regulamentares, como a manipulação genética e o acesso desigual aos tratamentos, dificultam sua ampla aplicação. Apesar dessas limitações, estudos recentes destacam avanços significativos, incluindo o uso de promotores específicos de tumor e combinações terapêuticas com genes imunes, que melhoram a eficácia dos tratamentos. Nesse sentido, a terapia gênica surge como uma abordagem revolucionária que, ao superar os desafios técnicos e éticos, poderá redefinir o panorama do tratamento oncológico no futuro.

**Palavras-chave:** Terapia gênica, Câncer, Tratamento oncológico, Vetores genéticos, Medicina personalizada.



# **BENEFITS AND OBSTACLES OF GENE THERAPY IN THE FIGHT AGAINST CANCER**

## **SUMMARY**

Gene therapy is an innovative and promising strategy in the fight against cancer, offering new possibilities for the treatment of oncological diseases. This approach is based on the genetic modification of cells to correct genetic defects or strengthen the immune system, with the aim of eliminating tumor cells. Among the benefits are the potential to treat types of cancer resistant to conventional therapies, the reduction of side effects compared to traditional chemotherapy and the possibility of personalized therapies to meet the individual characteristics of each patient. However, gene therapy faces numerous obstacles, such as the need for efficient and safe vectors for gene delivery, specificity in targeting tumor cells and the high costs associated with the development and implementation of this technology. In addition, ethical and regulatory challenges, such as genetic manipulation and unequal access to treatments, hinder its widespread application. Despite these limitations, recent studies highlight significant advances, including the use of tumor-specific promoters and therapeutic combinations with immune genes, which improve the efficacy of treatments. In this sense, gene therapy emerges as a revolutionary approach that, by overcoming technical and ethical challenges, could redefine the panorama of oncological treatment in the future.

**Keywords:** Gene therapy, Cancer, Oncological treatment, Genetic vectors, Personalized medicine.

## **INTRODUÇÃO**

A terapia gênica é uma das abordagens mais inovadoras e promissoras no tratamento do câncer, oferecendo alternativas que vão além das terapias convencionais, como quimioterapia e radioterapia. Essa técnica consiste na modificação do material genético de células humanas, visando corrigir ou substituir genes defeituosos, ou ainda, introduzir novos genes capazes de combater a doença (NOGUEIRA et al., 2022). Sua aplicação no campo oncológico tem o potencial de reduzir os efeitos colaterais associados aos tratamentos tradicionais e aumentar a especificidade no combate às células tumorais.

Os benefícios dessa estratégia incluem a possibilidade de tratamento personalizado, alinhado ao perfil genético de cada paciente. Estudos apontam que a terapia gênica tem proporcionado avanços significativos no aumento da sobrevivência de pacientes com câncer, especialmente em casos de tumores resistentes a outros tipos de tratamento (SANTOS e COSTA, 2021). Além disso, as pesquisas no campo da imunoterapia gênica têm explorado o uso de células geneticamente modificadas, como as células CAR-T, para atacar tumores de forma direcionada e eficaz.

No entanto, apesar dos avanços, a terapia gênica enfrenta inúmeros desafios que dificultam sua ampla aplicação clínica. Entre os principais obstáculos estão os altos custos dos tratamentos, as questões éticas envolvendo a manipulação genética e os riscos associados à resposta imunológica do organismo (SILVA et al., 2023). Além disso, a eficácia da terapia ainda depende de tecnologias avançadas para a entrega segura e eficiente dos genes às células-alvo, uma área que continua em constante desenvolvimento.

Diante desse cenário, é fundamental considerar os aspectos bioéticos, sociais e econômicos relacionados à implementação da terapia gênica no combate ao câncer. As discussões nesse campo não apenas ampliam o conhecimento sobre o potencial terapêutico dessa técnica, mas também fomentam a busca por soluções para superar as barreiras que ainda limitam seu uso em larga escala.

Este trabalho tem como objetivo analisar os benefícios e obstáculos da terapia gênica no combate ao câncer, com foco em seus avanços, limitações e impacto na prática clínica. Busca-se explorar o potencial terapêutico dessa abordagem no tratamento oncológico, destacando suas aplicações, desafios técnicos e implicações éticas. Essa análise será embasada em estudos recentes sobre o tema, como o realizado por Silva *et al.* (2023), que reforça a

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, uma metodologia que possibilita a análise sistemática e abrangente de pesquisas relevantes sobre um tema específico. O objetivo dessa abordagem é sintetizar o conhecimento existente e identificar lacunas que possam direcionar estudos futuros. Para isso, seguem-se etapas metodológicas bem definidas: a) definição do tema e formulação da questão norteadora da pesquisa; b) estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para seleção dos estudos; c) coleta e extração de dados dos artigos; d) avaliação crítica das evidências; e) interpretação e síntese dos resultados; f) apresentação das conclusões e revisão do conteúdo elaborado.

Neste estudo, foi elaborada a seguinte questão norteadora: “Quais são os benefícios e os obstáculos da terapia gênica no combate ao câncer?”. A coleta de dados foi realizada em bases reconhecidas pela comunidade científica, como a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Web of Science e National Library of Medicine (PubMed). Utilizaram-se Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH), combinados com operadores booleanos: “Terapia Gênica” AND “Câncer” AND “Tratamento Personalizado” AND “Oncologia”.

Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados em português, inglês ou espanhol, disponíveis gratuitamente em texto completo, que abordassem diretamente os avanços, limitações e aplicações da terapia gênica no combate ao câncer, publicados entre 2018 e 2024. Foram excluídos estudos duplicados, artigos inacessíveis em texto completo e aqueles que não tratassem especificamente do tema.

A triagem inicial incluiu a leitura de títulos e resumos, seguida, quando necessário, pela leitura integral dos artigos para assegurar o cumprimento dos critérios de elegibilidade. Ao final, foram selecionados 28 artigos relevantes, dos quais 10 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. A seleção final resultou em 18 estudos que fundamentaram a revisão integrativa. Os resultados desta revisão oferecem uma visão detalhada dos benefícios da terapia gênica no tratamento oncológico, destacando os avanços tecnológicos, os desafios éticos e econômicos, além de propor estratégias para superar as limitações existentes.

## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

A terapia gênica tem gerado grandes expectativas para o futuro, com potencial para promover a cura de diversas doenças, incluindo o câncer. O avanço no entendimento da biologia e imunologia tumoral possibilitou o desenvolvimento de tratamentos racionais que manipulam o sistema imunológico, apresentando um impacto clínico significativo. Entre as estratégias utilizadas estão o desenvolvimento de vetores, nucleases, promotores específicos para tumores e vacinas terapêuticas, que têm demonstrado resultados positivos (Linden, 2010).

Embora a terapia gênica ainda esteja em uma fase de maturação, os dados obtidos em experimentos de prova de princípio e em modelos animais provenientes das ciências básicas têm servido de base para avanços no campo, direcionando-se para protocolos clínicos de cura. Essa abordagem oferece uma oportunidade promissora para o Brasil desenvolver novas terapias e superar desafios técnicos, integrando a pesquisa básica e clínica no aprimoramento desta abordagem terapêutica inovadora (Costanzi-Strauss, 2015).

Em geral, para a realização da terapia gênica, o gene terapêutico deve ser inserido na forma de cDNA, e o desenho do vetor deve incluir todas as sequências regulatórias responsáveis pela expressão do material genético. Isso inclui o gene promotor e o sinal de poliadenilação, elementos que regulam quando e em que quantidade haverá a expressão do gene terapêutico

(COSTANZI-STRAUSS; STRAUSS, 2015). O sucesso da terapia gênica no tratamento do câncer exige uma estratégia molecular que garanta a expressão do material genético dentro das células tumorais, além de um sistema de entrega de genes seguro, eficiente e específico. Nesse contexto, os promotores específicos de câncer e tumor desempenham um papel crucial na construção de moléculas de DNA para aplicação terapêutica.

O estudo de Montaño-Samaniego *et al.* (2020) destacou a importância do direcionamento da terapia gênica para células cancerígenas, identificando promotores específicos para diferentes tipos de tumores, como câncer hepatocelular, pulmonar, colorretal e pancreático. Essa abordagem permite uma maior precisão no tratamento, aumentando a eficácia da terapia ao reduzir a expressão gênica em células saudáveis. A seleção de promotores específicos tem sido uma estratégia essencial no desenvolvimento de terapias direcionadas.

Um exemplo relevante nesse campo é o estudo de Hao *et al.* (2018), que investigou estratégias pré-clínicas para o tratamento do câncer de pulmão utilizando a terapia gênica suicida baseada na timidina quinase do vírus herpes simplex (HSV-TK). Embora esse mecanismo seja amplamente conhecido, sua limitação reside na incapacidade de induzir uma resposta imunológica suficiente no hospedeiro. Contudo, a combinação dessa estratégia com genes imunes demonstrou uma resposta terapêutica mais robusta em comparação à aplicação isolada da HSV-TK, representando um avanço promissor no tratamento do câncer com terapia gênica.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A terapia gênica representa uma das abordagens mais promissoras na medicina moderna, especialmente no combate ao câncer. Seus avanços têm possibilitado tratamentos mais específicos e personalizados, que visam corrigir falhas genéticas e estimular o sistema imunológico de forma direcionada. A utilização de promotores específicos, vetores eficientes e combinações estratégicas, como a terapia gênica suicida associada a genes imunes, demonstra o potencial transformador dessa técnica, oferecendo novas

perspectivas para o tratamento de diversos tipos de tumores.

No entanto, apesar dos progressos, ainda existem desafios significativos que limitam a ampla aplicação da terapia gênica, como os custos elevados, questões éticas, barreiras tecnológicas e a necessidade de sistemas de entrega mais seguros e eficazes. Esses obstáculos destacam a importância da integração entre pesquisa básica e clínica para o desenvolvimento de protocolos mais acessíveis e seguros.

Dessa forma, o campo da terapia gênica no câncer continua em expansão, com potencial não apenas para tratar a doença, mas também para revolucionar a forma como abordamos o tratamento oncológico. É crucial que mais investimentos e esforços sejam direcionados para superar as barreiras existentes, garantindo que os benefícios dessa tecnologia sejam amplamente disponíveis e contribuam para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

1. ALMEIDA, Vera Lúcia de et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. *Química Nova*, v. 28, p. 118-129, 2005.
2. ALVARENGA, Érika C. et al. Potenciais alvos terapêuticos contra o câncer. *Ciência e Cultura*, v. 66, n. 1, p. 43-48, 2014.
3. BASUONY, Shaimaa Ali Hamouda Ali El; HAMED, Reham S. Anti-Micro RNA-221: uma terapia genética promissora do carcinoma de células escamosas oral (SCC-25). *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 31, p. 634-639, 2020.
4. COSTANZI-STRAUSS, Eugenia; STRAUSS, Bryan E. Perspectivas da terapia gênica. *Revista de Medicina*, v. 94, n. 4, p. 211-222, 2015.

5. DE VISTA, Ponto. Conflitos bioéticos da terapia gênica: uma breve opinião crítica. *Journal of the Brazilian Medical Association*, v. 1333, n. 6, p. 520-524, 2014.
6. FREYTAG, Svend O. et al. Phase I trial of replication-competent adenovirus-mediated suicide gene therapy combined with IMRT for prostate cancer. *Molecular Therapy*, v. 15, n. 5, p. 1016-1023, 2007.
7. GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas. *Einstein (São Paulo)*, v. 15, p. 369-375, 2017.
8. HAO, Shuhong et al. Terapia gênica direcionada do gene de fusão HSV-TK/hIL-12 controlado pelo promotor do gene ISLPI do câncer de pulmão humano de células não pequenas in vitro. *Oncology Letters*, v. 15, n. 5, p. 6503-6512, 2018.
9. KHAN, Suliman et al. Papel da tecnologia de DNA recombinante para melhorar a vida. *Revista Internacional de Genômica*, v. 2016, 2016.
10. LIMA, Felicson Leonardo Oliveira. Microrna-367 como biomarcador e alvo terapêutico em tumores embrionários do sistema nervoso central, com ênfase ao meduloblastoma: uma revisão sistemática. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*, v. 7, n. 2, p. 898-911, 2020.
11. LINDEN, Rafael. Terapia gênica: o que é, o que não é e o que será. *Estudos Avançados*, v. 24, n. 70, p. 31-69, 2010.
12. NARDI, Nance Beyer; TEIXEIRA, Leonardo Augusto Karam; SILVA, Eduardo Filipe Ávila da. Terapia gênica. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 7, n. 1, p. 109-116, 2002.
13. NIU, Jixiao et al. A indução de miRNA-181a por tratamentos genotóxicos promove resistência quimioterápica e metástase em câncer de mama. *Oncogene*, v. 35, n. 10, p. 1302-1313, 2016.



14. OMS. Organização Mundial da Saúde. Câncer. (2020) [citado em 21 de setembro de 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
15. PRATES, Pedro Emílio Gomes. Avaliação da terapia gênica do suicídio com uso de genes suicidas para o combate ao câncer: revisão integrativa. *Revista Multidisciplinar em Saúde*, v. 2, n. 4, p. 20-20, 2021.
16. RODRIGUEZ, Josefa A. et al. Terapia gênica para o tratamento do câncer. *Revista Colombiana de Cancerologia*, v. 18, n. 1, p. 27-40, 2014.
17. ROTHER, Edna Terezinha. Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem*, v. 20, n. 2, p. v-vi, 2007.