

Terapia Gênica

*por Alexandra Zilli

A terapia gênica (TG) é um tratamento para doenças hereditárias que se caracteriza pela inserção de um gene funcional dentro da célula humana a fim de conferir uma nova função ou melhorar os efeitos de um gene anormal.

Atualmente, 5% das crianças no mundo nascem com uma doença hereditária ou congênita e quase 40% dos adultos são geneticamente predispostos a desenvolver doenças comuns, como câncer, diabetes e doenças do coração, entre outras. Em países desenvolvidos, mesmo submetidos a melhores condições, 25% dos bebês com menos de um ano de idade são acometidos por doenças genéticas. O índice cai para 23% em crianças entre o primeiro e o quarto ano de vida.

Há dois tipos de técnicas utilizadas na terapia gênica: a germinativa, que se caracteriza pela introdução do material genético nos espermatozoides ou óvulos (células germinativas), e a somática, pela qual se introduz o material genético em quaisquer outras células.

Quando os genes estão alterados, as proteínas codificadas por eles são incapazes de desenvolver sua função biológica normal, dando origem às “desordens genéticas”. A TG é o meio de colocar a informação correta de volta nas células. De certa forma, funciona como um transplante de genes. A chave do sucesso da terapia

gênica é a entrega do gene correto para as células que dele necessitam.

Na maioria dos estudos de TG, um gene normal é colocado dentro do genoma para substituir um gene anormal, causador de alguma doença. A molécula carreadora, denominada vetor, é usada para levar o gene terapêutico para as células-alvo do paciente. Atualmente, o vetor mais comum é o vírus, alterado geneticamente para carrear o DNA humano normal. Os cientistas têm tentado tirar vantagem da capacidade do vírus de infectar a célula humana, porém, no caso da terapia gênica, o genoma do vírus é modificado para remover os genes causadores de doença e inserir os de interesse terapêutico.

O vetor viral, portanto, leva o material contendo o gene humano terapêutico para dentro da célula-alvo. A geração de uma proteína funcional, produto do gene terapêutico, restabelece a célula-alvo, o que pode representar a cura da doença.

Condições ou desordens que surgem de mutações em um único gene são os melhores candidatos para terapia gênica. Infelizmente, desordens multigênicas ou multifatoriais, tais como doenças do coração, pressão alta, mal de Alzheimer, artrite e diabetes, seriam especialmente difíceis de serem tratadas usando essa terapia, pois são causadas por efeitos combinados de variações em muitos genes.

Um dos principais fatores que ainda mantém a TG fora dos tratamentos de escolha para doenças genéticas é a possível resposta imune desencadeada por um objeto estranho introduzido no organismo. Há sempre a insegurança de que o vetor viral atenuado, sem os genes responsáveis pela sua própria replicação, poderia readquirir a habilidade de se replicar e causar a enfermidade no paciente.

O Food and Drug Administration (FDA), órgão regulador norte-americano, ainda não aprovou nenhum produto de terapia gênica para a venda. Entretanto, as pesquisas relacionadas a ela continuam a crescer e o FDA está muito empenhado na supervisão dessa atividade. Desde 1989, o órgão recebeu cerca de 300 requisições de pesquisadores médicos e de fabricantes para o estudo e o desenvolvimento de produtos de terapia gênica. Com o objetivo de garantir a segurança das pessoas envolvidas em estudos e daquelas que eventualmente recebam produtos de TG, o FDA está supervisionando atualmente cerca de 210 protocolos ativos de estudos. Já no Brasil, o órgão responsável pela vigilância de protocolos envolvidos com terapia gênica é a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Perspectiva para os próximos 20 anos

Teoricamente, todos os genes humanos terão sido mapeados e identificados nas próximas duas décadas e os mecanismos genéticos de cada uma das doenças terá sido descrito. Com isso,

será possível tornar a medicina mais preventiva, e o diagnóstico e a terapia serão mais específicos e efetivos, integrados ao aconselhamento genético dentro do serviço médico. A expectativa é que a metodologia genética venha a ser uma abordagem básica para promover a saúde e controlar as doenças, e a terapia gênica, um método universal na prevenção de doenças e no desenvolvimento de tratamentos.

* Alexandra Zilli é farmacêutica-bioquímica da UNIFESP/INCOR e conselheira do CIB.