

## **APLICAÇÕES POTENCIAIS DA TERAPIA GÊNICA – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

SOUSA, Giovanni Tavares<sup>1</sup> (giovannitavares@hotmail.com);

Daniele Idalino Janebro<sup>2</sup> (dijanebro@yahoo.com.br)

LUCENA, Valeska Silva<sup>3</sup> (Renorbio\_valeskasl@hotmail.com);

OLIVEIRA, Stéphanhy Sallomé Sousa<sup>4</sup> (stephanny\_sousa@hotmail.com);

PEIXOTO, Maria do Socorro Rocha Melo<sup>5</sup> (socorrorocha.1@hotmail.com);

A terapia gênica, apesar de ser um método pouco compreendido, não comprovado em algumas condições, com efeitos colaterais importantes, pode representar a única chance de recuperação ou de sobrevivência para pacientes com doenças graves. Esta revisão sistemática tem como objetivo reunir a evidência e as bases científicas atuais da aplicabilidade da terapia gênica em pacientes com câncer, em doenças que estão diretamente relacionadas ao defeito de um gene específico, como hemofilia e em doenças neurodegenerativas. Foi realizada pesquisa de artigos dos últimos seis anos nas bases de dados SciELO, MEDLINE e LILACS, nos idiomas português e inglês, utilizando-se os descritores: doenças genéticas, terapia gênica, e ensaios clínicos. A maioria dos ensaios clínicos de terapia gênica tem sido feita em pacientes de câncer, dentre eles, o procedimento apelidado de "técnica de genes suicidas", que apesar de controverso, alguns estudos obtiveram resultados animadores com aumento da sobrevida dos pacientes, dentre eles, um ensaio clínico de fase I/II em pacientes com tumores extremamente agressivos do sistema nervoso central, denominados glioblastomas com a aplicação um vetor adenoviral contendo o gene da

timidina cinase de herpesvírus juntamente com injeções endovenosas diárias de ganciclovir. Também foram realizados estudos de fase I/II, com aplicação de um vetor derivado de vírus adenoassociado (rAAV), contendo o gene codificante do fator IX em pacientes de hemofilia B, apesar de não ter ocorrido efeitos adversos sérios em nenhum dos pacientes testados, o efeito terapêutico foi transitório, desaparecendo seis semanas após o tratamento. Um dos maiores problemas da medicina atual é o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Por sua vez, algumas neurodegenerações são exemplos do potencial de desenvolvimento de terapia gênica para doenças multifatoriais e de alta complexidade. A doença de Parkinson é um exemplo importante. Estratégias de terapia gênica para tratamento desta doença inclui a indução na produção local de dopamina no estriado, ofertando fatores neurotróficos para reduzir a perda progressiva de neurônios dopaminérgicos. Para esta doença também foi desenvolvido um ensaio de terapia gênica que consiste na indução de expressão de enzimas que produzem um neurotransmissor inibidor, visando contrapor-se ao excesso de atividade neural no um núcleo chamado núcleo subtalâmico, qual se atribui importante papel nos principais sinais da doença de Parkinson. Os resultados dos ensaios clínicos descritos são, ainda, preliminares, necessitam de confirmação em ensaios mais amplos, com controles mais rigorosos para efeito placebo e outras variáveis. Os principais avanços, até o momento, encontram-se nas áreas de hemofilia, alguns tipos de câncer, entre outros. Desta forma, foi observado que a terapia gênica poderá se transformar em alternativa efetiva de tratamento para doenças hoje incuráveis.

**Palavras-chave:** doenças genéticas, terapia gênica, Ensaios clínicos.