

CURSO BACHARELADO EM BIOMEDICINA

MATEUS HENRIQUE DOS SANTOS

**APLICAÇÃO DA BIOTECNOLOGIA NA LONGEVIDADE
HUMANA ATRAVÉS DE EDIÇÃO GENÉTICA POR MEIO DA
CRISPR-CAS9: SEUS DESAFIOS ÉTICOS**

MATEUS HENRIQUE DOS SANTOS

**APLICAÇÃO DA BIOTECNOLOGIA NA LONGEVIDADE
HUMANA ATRAVÉS DE EDIÇÃO GENÉTICA POR MEIO DA
CRISPR-CAS9: SEUS DESAFIOS ÉTICOS**

Projeto de Pesquisa apresentado à
disciplina de Trabalho de Conclusão de
Curso – TCC I. Curso: Biomedicina,
Faculdade de Apucarana.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Augusto
Ruas

Apucarana
2025

APLICAÇÃO DA BIOTECNOLOGIA NA LONGEVIDADE HUMANA ATRAVÉS DE EDIÇÃO GENÉTICA POR MEIO DA CRISPR-CAS9: SEUS DESAFIOS ÉTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Biomedicina, com nota final igual a _____, conferida pela Banca Examinadora formada pelos professores:

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Eduardo Augusto Ruas
Faculdade de Apucarana

Profª. Esp. Andrea Sabag Duarte
Faculdade de Apucarana

Profª. MSc. Vera Lucia
Dalmonico Vilela
FaculdadedeApucarana

Apucarana, ____ de _____ de 2025

“O poder de controlar o futuro genético de nossa espécie é impressionante e aterrorizante. Decidir como lidar com ele pode ser o maior desafio que já enfrentamos”

- Jennifer Doudna

AGRADECIMENTOS

Chegar a este momento não é apenas concluir o tão sonhado ensino superior, mas sim celebrar uma jornada que exigiu muito mais do que capacidade técnica: exigiu amor, paciência e força emocional. É com o coração cheio de gratidão que dedico este espaço.

Concluir este curso é, antes de tudo, o reflexo do apoio e amor incondicional da minha família. Aos meus pais, Nelci e Reginaldo, minha tia Nice, minha irmã Priscila, e minhas duas sobrinhas Ana e Maria, que sempre me ajudaram como podiam e nunca me deixaram desistir, sempre estando ao meu lado nos meus desafios e me apoiando em minhas escolhas, amo vocês. Este diploma tem o suor e a dedicação de vocês em cada página. À minha família, por cada carinho, e por terem compreendido minhas ausências.

Aos meus amigos, a família que a vida me deu: vocês foram o respiro que eu precisava em meio ao caos acadêmico. A Giovana por estar comigo desde o primeiro dia, e aos que vieram depois, Camila, Duda, Gabriel, Lorena e Nathalia, meus sinceros agradecimentos por tornarem os meus dias melhores, ouvirem meus desabafos e reclamações. A parceria e as risadas com vocês foram o melhor remédio, obrigado por mudarem minha vida para sempre

Um agradecimento especial à pessoa que esteve comigo desde o início deste trabalho: meu Orientador, Eduardo Augusto Ruas. Sua serenidade, sua generosidade em compartilhar conhecimento e, principalmente, sua paciência foram fundamentais.

Por fim, presto minha homenagem à Banca Examinadora, Professoras Andrea e Vera, por dedicarem seu tempo à leitura e avaliação deste trabalho. Suas críticas e sugestões são a prova de que o aprendizado é contínuo e a melhor forma de fechar este ciclo.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Esquema ilustrativo do sistema CRISPR/Cas.....	16
Figura 2 - Esquema ilustrativo das vias ativadas após o corte do DNA dupla-fita pela Cas9.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS

CAR-T	Célula T com Receptor de Antígeno Quimérico
crRNA	crispr RNA
CRISPR	<i>Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats</i>
CTNbio	Comissão Técnica Nacional de Biosegurança
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DSB	Quebra de Dupla Fita
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
GH	Hormônio do Crescimento
HDR	Reparo Dirigido por Homologia
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA	Antígenos Leucocitários Humanos
HNH	Nuclease HNH
LH	Hormônio Luteinizante
NGG	Sequência NGG
NHEJ	Junção de Pontas Não-Homólogas
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
NSF	<i>National Science Foundation</i>
OGM	Organismo Geneticamente Modificado
ONU	Organização das Nações Unidas
PAM	Motivo Adjacente ao Protoespaçador
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RNA	Ácido Ribonucleico
RNA_m	RNA mensageiro
sgRNA	RNA guia único
TIMP	Inibidor Tecidual de Metaloproteinases
TSH	Hormônio Estimulador da Tireoide
UNESCO	United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.1 Conceitos Fundamentais da Biotecnologia e Longevidade.....	10
2.1.1 Definição e Histórico da Biotecnologia.....	10
2.1.2 Processos Biológicos do Envelhecimento Celular.....	11
2.2 CRISPR-Cas9 e sua Aplicação na Longevidade Humana.....	14
2.2.1 Terapias celulares e genéticas.....	14
2.2.2 CRISPR-Cas9.....	15
2.3 Aplicações Éticas e Sociais da Biotecnologia na Longevidade.....	19
4.3.1 Equidade no acesso e normas relacionadas á edição de genes	19
2.3.2 Questões éticas sobre a edição em células germinativas.....	20
REFERÊNCIAS.....	22
3 ARTIGO.....	25
ANEXO 1.....	35

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a biotecnologia tem se consolidado como um dos campos mais promissores da ciência, com aplicações que impactam diretamente a saúde, a agricultura, o meio ambiente e, mais recentemente, a perspectiva de prolongamento da vida humana. Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), a biotecnologia se trata de qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados para modificar produtos ou processos com finalidades específicas (Lourenço, 2020). A evolução da biotecnologia, desde as práticas agrícolas ancestrais até os avanços da genética moderna, demonstra sua importância crescente na promoção da qualidade de vida (Sozza, s.d.; Gudotti, 2021).

Entre as inovações mais significativas está a técnica de edição gênica conhecida como CRISPR-Cas9, baseada em um sistema de defesa bacteriano que foi adaptado para permitir a edição precisa do DNA em diversos organismos. Conforme Gonçalves e Paiva (2017), essa tecnologia se destaca por sua eficiência, simplicidade e custo relativamente baixo em comparação com outras ferramentas de engenharia genética. Atualmente, a CRISPR-Cas9 é amplamente utilizada em pesquisas que envolvem o tratamento de doenças genéticas, modificação de organismos vivos e, principalmente, na investigação sobre o prolongamento da longevidade humana (Poletto, 2022).

A escolha do tema, que une biotecnologia, edição genética e questões éticas, surgiu não apenas por sua relevância científica, mas também por interesse pessoal do autor em se aprofundar na área, considerando sua formação em Biomedicina e o desejo de especializar-se em biotecnologia. Além dessa motivação individual, o estudo se justifica pela importância do tema para a comunidade científica, especialmente no que diz respeito à aplicação da biotecnologia em prol da saúde e da prosperidade humana. Os avanços nesse campo oferecem possibilidades promissoras para o tratamento de doenças genéticas, regeneração celular e promoção da longevidade. No entanto, é fundamental que tais inovações sejam acompanhadas por um debate ético rigoroso, que considere os impactos sociais e morais do uso dessas tecnologias.

À medida que as possibilidades terapêuticas da CRISPR se expandem, emergem também dilemas éticos e sociais complexos. A aplicação dessa tecnologia

em células germinativas, por exemplo, pode afetar gerações futuras e levanta preocupações sobre segurança, consentimento intergeracional e riscos de uso com fins eugênicos (Hupffer; Berwig, 2020). Somam-se a isso questões como o acesso desigual às terapias genéticas e a ausência de regulamentações internacionais padronizadas, que agravam os desafios da governança científica e jurídica (Revista Pesquisa FAPESP, 2018; UNESCO, 1997).

Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo analisar a aplicação da CRISPR-Cas9 como principal inovação biotecnológica voltada à longevidade humana, investigando seus aspectos científicos, aplicações práticas e, sobretudo, os desafios éticos relacionados à sua utilização. Ao longo do estudo, serão abordados os fundamentos da biotecnologia e do envelhecimento celular, os mecanismos da terapia gênica e da CRISPR-Cas9, bem como as normas e reflexões bioéticas que orientam sua aplicação na medicina moderna.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Conceitos Fundamentais da Biotecnologia e Longevidade

2.1.1 Definição e Histórico da Biotecnologia

Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU) (1992), a biotecnologia significa “qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos, ou seus derivados, para fabricar ou modificar produtos ou processos para utilização específica” (Lourenço, 2020). Para Sozza (s.d.) a biotecnologia é descrita como uma área multidisciplinar que desenvolve produtos, processos e tecnologias a partir de organismos vivos. O autor ainda acrescenta que "A Biotecnologia é essencial para avanços científicos, oferecendo soluções inovadoras para a saúde, para a agricultura e para a sustentabilidade ambiental."

Em 2003 a diretora da NSF Dr^a. Rita Colwell disse em uma reunião que a bandeira símbolo da biotecnologia poderia abranger a mais cores além do vermelho, verde e branco (Gudotti, 2021). A biotecnologia é subdividida até o momento em dez áreas de estudo. e para facilitar a identificação foram atribuídas a elas, cores:

Biotecnologia na saúde (vermelha); Biotecnologia na produção de alimentos (amarela); Biotecnologia marinha (azul); Biotecnologia na agricultura (verde); Biotecnologia aplicada a ambientes desérticos/semiáridos (marrom); Aplicação da biotecnologia na produção de armas biológicas (preta); Propriedade intelectual e produção de patentes na Biotecnologia (roxa); Biotecnologia na indústria (branca); Biotecnologia aplicada à Informática e à Nanotecnologia (dourada); Biotecnologia no meio ambiente (cinza) (Sozza, s.d, s.p).

De acordo com Loureço (2020) a biotecnologia, embora seja frequentemente associada a avanços modernos, possui raízes históricas que remontam a 10.000 anos atrás, quando os primeiros grupos humanos passaram a selecionar e aprimorar espécies vegetais e animais para atender às suas necessidades alimentares. A evolução da biotecnologia pode ser dividida em diferentes períodos históricos, cada um marcado por descobertas significativas (Loureço, 2020).

Segundo Lourenço (2020), a Biotecnologia Pré-Século XX se estendeu de 1663 a 1985, abrangendo importantes avanços como a descrição das células por Robert Hooke (1663), o desenvolvimento das técnicas de coloração para bactérias por Robert Koch (1877) e a criação das vacinas por Louis Pasteur (1881 e 1885).

Posteriormente, no Século XX, houve a consolidação do termo biotecnologia (1919), além de descobertas revolucionárias, como a penicilina (1928), a estrutura da dupla hélice do DNA (1953) e a técnica de PCR (1983), amplamente utilizada na atualidade para diagnósticos, como no caso da Covid-19. Já no Século XXI, a biotecnologia continua a expandir suas aplicações, com destaque para a conclusão do Projeto Genoma Humano, que tem impulsionado avanços significativos na medicina e na pesquisa genética. Esses marcos históricos evidenciam a importância crescente da biotecnologia na sociedade e seu papel essencial na melhoria da saúde humana (Loureço, 2020).

2.1.2 Processos Biológicos do Envelhecimento Celular

Ao decorrer da vida humana, o organismo passa por diversas mudanças por fatores extrínsecos e intrínsecos que levam ao envelhecimento celular gerando modificações fisiológicas irreversíveis (Barbon; Wiethölter; Flores, 2016)

O envelhecimento celular é um processo complexo e multifatorial, o ato de envelhecer envolve diversos fatores como a saúde do indivíduo e o acesso do próprio a ela, atividade física e mental, meio cultural, etnia, genética, entre outros (Machado *et al.*, 2020)

Machado *et al* (2020) apontam que os efeitos causados pelo envelhecimento por conta da idade avançada, gera uma questão de saúde pública, algumas alterações podem ser notadas no organismo como:

[...] enfraquecimento dos tecidos, causados pela diminuição do suprimento sanguíneo para órgãos vitais como fígado, cérebro e rins, fazendo com que fiquem hipofuncionantes e com dificuldades de eliminar toxinas do corpo. Além disso, tem-se frequência e débito cardíaco diminuídos, capacidade pulmonar reduzida, tolerância à glicose aumentada, enrijecimento de vasos, enfraquecimento de visão, audição, aumento do limiar da dor, resposta febril diminuída e sistema imunológico ineficaz ao combate a infecções (Machado *et al.*, 2020, p. 257).

Segundo Machado *et al* (2020) as células senescentes demonstram uma redução na captação de nutrientes e na capacidade de reparo do DNA durante a replicação, algumas das alterações estruturais comuns incluem núcleos irregulares, mitocôndrias pleomórficas, retículo endoplasmático reduzido e aparelho de Golgi distorcido. Pequenas mutações podem ser corrigidas pelo sistema de reparo da mitocôndria, mas danos mais severos ativam uma resposta ao núcleo, estimulando a expressão de genes que auxiliam na recuperação das funções perdidas. Esse processo pode ocorrer por meio da substituição de oxidases danificadas na cadeia respiratória ou por uma alteração no metabolismo celular. No entanto, quando a recuperação não acontece, a célula pode entrar em apoptose, desencadeada pela abertura do poro de permeabilidade na membrana mitocondrial, permitindo a liberação do citocromo C e outras proteínas (Machado *et al.*, 2020).

Segundo Barbon, Wiethölter e Flores (2016) é improvável que um único gene seja responsável pelo envelhecimento humano, embora alguns genes tenham sido associados a doenças específicas em idades avançadas. Certos alelos do gene da apolipoproteína estão relacionados à doença de Alzheimer, enquanto variações nos alelos de receptores da vitamina D podem desencadear a osteoporose. Adicionalmente, polimorfismos genéticos do gene HLA (antígeno leucocitário humano) estão ligados a diversas doenças hereditárias e parecem contribuir para o envelhecimento secundário. Nos seres humanos, as pesquisas sobre gerontogenes

têm identificado genes associados ao desenvolvimento de doenças relacionadas à idade, mas não a um gene específico responsável pelo envelhecimento (Barbon; Wiethölter; Flores, 2016).

Machado *et al.* (2020) apontam que ao decorrer do tempo surgiram várias teorias sobre o envelhecimento celular, dentre elas três são destacadas: o enfraquecimento do sistema imune, a teoria sobre a morte celular e a desdiferenciação da célula. Os autores expõem que o sistema imunológico sofre uma queda com o avanço da idade, tornando os idosos mais vulneráveis a infecções. Esse processo está relacionado ao envelhecimento do timo, órgão responsável pela diferenciação e desenvolvimento dos linfócitos T. Embora indivíduos mais velhos apresentem um maior número de células T de memória, enfrentam dificuldades na proliferação de novas células do mesmo tipo diante de infecções, muitas vezes por mutações genéticas que afetam essa capacidade. Esse enfraquecimento do sistema imune é conhecido como imunossenescência, fenômeno que também se relaciona com o sistema neuroendócrino, uma vez que as interleucinas influenciam a liberação de diversos hormônios, como TSH, prolactina, GH e LH, além de atuar sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. A hipofunção resultante desse sistema compromete a resposta imune, reduz a proteção contra tumores, eleva o limiar da dor e diminui a resposta febril (Machado *et al.*, 2020).

Conforme explicam Machado *et al.* (2020), mais uma das teorias que buscam compreender o envelhecimento é a da morte celular, especialmente por meio da apoptose, que é um processo programado no qual as células morrem quando não conseguem mais desempenhar funções essenciais como síntese, reprodução, excreção e manutenção da homeostase. A deficiência nesse mecanismo apoptótico está associada ao surgimento de diversas doenças degenerativas. Os autores também destacam a necrose como outro tipo de morte celular, porém essa ocorre de forma desordenada, geralmente como resposta a falhas na regulação tecidual. Já a teoria da desdiferenciação apresenta que o envelhecimento ocorre quando células já diferenciadas perdem sua capacidade de manter a repressão seletiva de genes que não são essenciais para sua sobrevivência. Assim essas células se desviam de sua função original. Mecanismos estocásticos, ou seja, aleatórios, podem ativar ou reprimir genes de forma desordenada, levando à síntese inadequada ou desnecessária de proteínas, o que,

com o tempo, reduz a atividade celular e acaba culminando na morte celular (Machado *et al.*, 2020).

Outra teoria, agora trazida por Borson e Romano (2020), é de que o encurtamento dos telômeros também pode estar associados ao envelhecimento celular, de acordo com esses autores os telômeros, que são sequências repetitivas de DNA localizadas nas extremidades dos cromossomos, sofrem desgaste a cada divisão celular, deixando o material genético progressivamente desprotegido e comprometendo a renovação celular adequada. De forma simplificada, o tamanho do telômero está diretamente relacionado ao grau de envelhecimento, pois, a cada replicação celular, essas extremidades do DNA “encolhem”, e quanto mais encurtadas estiverem, mais avançado é o processo de envelhecimento do organismo (Borson; Romano, 2020)

2.2 CRISPR-Cas9 e sua Aplicação na Longevidade Humana

2.2.1 Terapias celulares e genéticas

Atualmente as principais terapias envolvem células-tronco hematopoiéticas, menesquimais e células CAR-T. Com o passar do tempo, novas terapias voltadas à longevidade da vida humana surgiram e avançam cada vez mais. Como as terapias celulares que consistem em um campo da medicina regenerativa que utiliza células vivas para tratar, reparar ou substituir tecidos e órgãos danificados no corpo humano (Borojevik, 2004).

Conforme afirma Santos (2020), a terapia em genes é uma abordagem que visa o tratamento de doenças por meio de modificações no material genético das células, permitindo a introdução de códigos genéticos funcionais em células com genes defeituosos, o que possibilita não apenas restaurar a função celular e combater doenças, como também estimular o sistema imune ao marcar certas células.

As terapias em genes podem ser classificadas em dois tipos: A somática, que altera somente células do corpo e não é herdada pelas gerações futuras, e a germinativa, que atua sobre células reprodutivas, podendo modificar o genoma de descendentes. Embora tenha surgido com o objetivo de tratar doenças monogênicas, a terapia gênica atualmente tem sido aplicada em doenças

multifatoriais e complexas (Santos, 2020). As mutações de doenças monogênicas são menos complexas de serem realizadas graças a CRISPR-Cas9 que é um instrumento que está sendo muito utilizado na medicina atualmente (Rabelo, 2018).

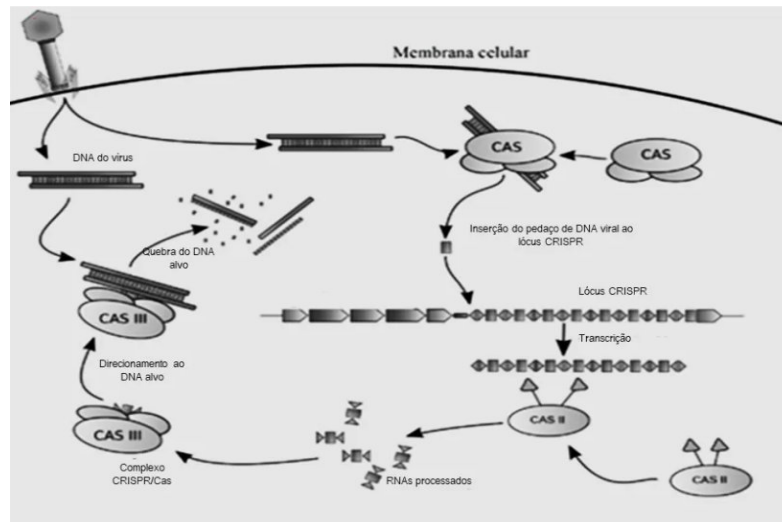
A tecnologia CRISPR-Cas9 tem se revelado uma ferramenta promissora para compreender e atenuar os processos biológicos ligados ao envelhecimento celular. Pesquisas recentes indicam que ela pode atuar diretamente na regulação dos telômeros, estruturas que protegem as extremidades dos cromossomos e cuja degradação está associada à senescência. Segundo Zhang *et al.* (2025), o uso do CRISPR permite investigar com precisão os genes responsáveis pela manutenção telomérica, abrindo caminho para estratégias que retardam a perda dessas sequências repetitivas. Além disso, a capacidade de provocar quebras controladas no DNA auxilia no estudo dos mecanismos de reparo celular, simulando de forma controlada os processos degenerativos (Zhang *et al.*, 2025).

A ferramenta também tem sido aplicada em pesquisas sobre reparo mitocondrial, essencial para evitar o acúmulo de mutações que comprometem a produção de energia celular. Com esses avanços, o CRISPR-Cas9 se consolida como um recurso fundamental não apenas no tratamento de doenças associadas à idade, mas também na busca por estratégias que favoreçam uma longevidade mais saudável (Zhang *et al.*, 2025).

2.2.2 CRISPR-Cas9

A tecnologia CRISPR que significa “repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente intercaladas” (Barbosa; Cavalcante, 2019, p. 123). Barbosa e Cavalcante apontam que o termo surgiu em 2005 após ser identificado que algumas sequências variáveis encontradas em organismos procariotos eram de origem extracromossomal, atuando como uma melhoria do sistema imunológico adaptativo ele reconhece o material genético invasor, cliva-o em pequenos fragmentos e o integra ao seu próprio DNA. Em uma segunda infecção pelo mesmo agente, ocorrem: transcrição do locus CRISPR, processamento do RNAm e criação de pequenos fragmentos de RNA (crRNAs), que formam complexos com as proteínas Cas, e estes reconhecem os ácidos nucleicos estranhos e finalmente o destroem (Gonçalves; Paiva, 2017). O mecanismo completo é detalhado no esquema a seguir (Figura 1), mostrando o funcionamento da CRISPR em bactérias.

Figura 1 - Esquema ilustrativo do sistema CRISPR/Cas

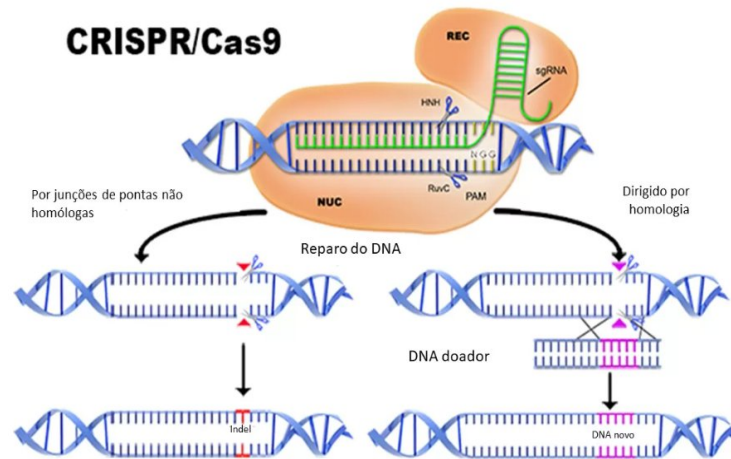


Fonte: Profissão Biotec (2019)

Com base em um mecanismo de defesa natural de bactérias, a tecnologia CRISPR foi adaptada para permitir a edição precisa de sequências específicas do DNA em diversos organismos. Essa técnica baseia-se na atuação conjunta de apenas três componentes principais: a enzima Cas9, que realiza o corte na dupla fita do DNA; o RNA guia, que direciona o sistema até o local exato do genoma a ser modificado; e o próprio DNA-alvo (Gonçalves; Paiva, 2017).

Barbosa e Cavalcante observaram que através de estudos cristalográficos, identificou-se que a Cas9 possui dois domínios nucleásicos distintos: o HNH, responsável por clivar a fita de DNA complementar ao RNA guia, e o RuvC, que atua na fita oposta. O sgRNA atua como guia molecular, reconhecendo a sequência-alvo do DNA com auxílio de uma pequena sequência adjacente essencial chamada motivo adjacente ao proto-espaçador (PAM), que apresenta a sequência consenso NGG. A presença do PAM é indispensável para que a Cas9 possa realizar o corte na dupla fita de DNA (*double strand break* – DSB). Após essa clivagem, o reparo pode ocorrer de duas formas: por meio da via de junção de extremidades não homólogas (NHEJ), que frequentemente causa inserções ou deleções, ou, na presença de um molde genético, pelo mecanismo de recombinação homóloga (HDR), permitindo correções ou inserções específicas no material genético (Barbosa; Cavalcante, 2019). O esquema a seguir (Figura 2) ilustra como o reparo da dupla fita de DNA é explorado na biotecnologia, destacando as vias ativadas após a clivagem mediada pela CRISPR-Cas9.

Figura 2 - Esquema ilustrativo das vias ativadas após o corte do DNA dupla-fita pela Cas9



Fonte: Profissão Biotec (2019)

De acordo com Poletto (2022), a implementação dessa técnica em ambiente laboratorial envolve a utilização de dois principais componentes: a enzima Cas9, responsável pela clivagem do DNA, e o RNA guia (sgRNA), que direciona a enzima até a sequência-alvo do genoma. Essa abordagem permite a indução de quebras na dupla fita do DNA (*double strand breaks* – DSB), as quais podem ser reparadas por mecanismos celulares como o NHEJ (*non-homologous end joining*) ou HDR (*homology-directed repair*), possibilitando tanto a inativação de genes quanto a inserção de sequências específicas. O autor ainda destaca que, pela sua simplicidade, especificidade e custo relativamente baixo, a CRISPR/Cas9 tem revolucionado as metodologias de engenharia genética, ampliando seu uso em diversas áreas da pesquisa biomédica e biotecnológica (Poletto, 2022).

Apesar de seu grande potencial, a técnica de edição gênica CRISPR/Cas9 ainda apresenta importantes limitações e riscos que precisam ser considerados. Conforme discutido na *Revista Pesquisa FAPESP* (2018), um dos principais desafios envolve os efeitos *off-target*, ou seja, cortes indesejados em regiões do DNA que não eram o alvo planejado, o que pode levar a mutações não intencionais e consequências imprevisíveis para a célula ou organismo. Outro ponto crítico são as dificuldades em garantir a precisão da reparação do DNA após a clivagem, principalmente quando se depende do mecanismo de recombinação homóloga (HDR), cuja eficiência pode ser baixa. A publicação também alerta para questões

éticas e regulatórias, sobretudo no uso clínico da técnica em seres humanos, uma vez que alterações germinativas podem ser hereditárias e afetar futuras gerações. Tais limitações ressaltam a necessidade de um uso cauteloso da tecnologia e do contínuo aprimoramento técnico e normativo (Revista Pesquisa FAPESP, 2020).

Fill *et al.* (2024) aponta que entre as aplicações clínicas mais promissoras da tecnologia CRISPR, destaca-se o tratamento da anemia falciforme, uma doença hereditária causada por uma mutação pontual na hemoglobina. Conforme descrito pelo autor, ensaios clínicos recentes demonstraram o sucesso da técnica na correção da mutação causadora da patologia, utilizando edição precisa em células-tronco hematopoiéticas. A modificação genética dessas células possibilita a produção de hemoglobina funcional, com resultados clínicos positivos e duradouros, evidenciando a viabilidade terapêutica da edição gênica em contextos hematológicos.

Em 2020, o Prêmio Nobel de Química foi concedido a Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna em reconhecimento à criação da tecnologia CRISPR-Cas9. O comitê do Nobel destacou a importância dessa ferramenta por permitir edições precisas no DNA, abrindo novas possibilidades para o tratamento de doenças genéticas e aplicações em diversas áreas científicas. A premiação representou um marco histórico, não apenas por reconhecer uma inovação disruptiva, mas também por ser a primeira vez que duas mulheres dividem sozinhas um Nobel nessa categoria científica (Guimarães, 2020)

Nos últimos anos, o avanço das técnicas de edição genética ampliou significativamente as possibilidades de intervenção precisa no genoma. As versões mais recentes do sistema CRISPR, como o *base editing* e o *prime editing*, representam um salto qualitativo em relação à tecnologia tradicional CRISPR-Cas9. Enquanto a técnica clássica depende da geração de quebras duplas na molécula de DNA, essas novas abordagens permitem modificações genômicas pontuais sem comprometer a integridade da estrutura genética. O *base editing* atua convertendo uma base nitrogenada em outra, corrigindo mutações simples com alto grau de especificidade. Já o *prime editing* se destaca por sua versatilidade, permitindo tanto substituições quanto inserções e deleções dirigidas, utilizando uma proteína Cas modificada acoplada a uma transcriptase reversa. Essas inovações ampliam as aplicações clínicas da edição gênica, minimizando efeitos colaterais como mutações

fora do alvo, e fortalecem o potencial do CRISPR como ferramenta terapêutica em condições anteriormente consideradas intratáveis (FILL *et al.*, 2024).

2.3 Aplicações Éticas e Sociais da Biotecnologia na Longevidade

2.3.1 Equidade no acesso e normas relacionadas á edição de genes

A rápida evolução das terapias genéticas baseadas na tecnologia CRISPR/Cas9 impõe a necessidade de uma reflexão ética profunda sobre o acesso equitativo a esses avanços. Garantir que os benefícios da edição gênica sejam distribuídos de maneira justa é essencial para promover a justiça na saúde global, especialmente considerando as desigualdades históricas no âmbito médico. Hildebrandt e Marron (2018) destacam que a justiça exige que as populações vulneráveis não sejam sistematicamente excluídas dos benefícios da pesquisa científica e dos avanços clínicos, o que evidencia a urgência de desenvolver políticas públicas inclusivas e mecanismos de participação social nas decisões sobre o uso clínico da CRISPR. A ausência de equidade pode resultar na ampliação de disparidades já existentes, comprometendo o potencial ético da biotecnologia de servir ao bem comum.

A Resolução Normativa Nº 16, de 15 de janeiro de 2018, estabelecida pela Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) (2018), define os critérios técnicos para a avaliação das Técnicas Inovadoras de Melhoramento de Precisão (TIMP), como a tecnologia CRISPR, no contexto da Lei nº 11.105, de 24 de março de 2005. Um aspecto fundamental dessa resolução é a possibilidade de produtos desenvolvidos por meio das TIMP não serem B classificados como Organismos Geneticamente Modificados (OGMs).

Essa definição implica que, dependendo das características específicas do produto obtido por meio das TIMP, ele pode não ser submetido às mesmas regulamentações aplicáveis aos OGMs tradicionais. Assim, a resolução proporciona um marco regulatório adaptado às inovações biotecnológicas, promovendo o desenvolvimento responsável e seguro dessas tecnologias no Brasil (Brasil, 2018).

O *National Institutes of Health* (NIH) (2015), principal órgão de pesquisa biomédica dos Estados Unidos, estabeleceu diretrizes claras quanto ao financiamento de pesquisas envolvendo edição genética em embriões humanos. De

acordo com o comunicado oficial publicado pelo diretor do NIH, a instituição não apoia financeiramente projetos que utilizem tecnologias de edição genômica, como a CRISPR-Cas9, em embriões humanos com o objetivo de modificar a linhagem germinativa, citando preocupações éticas e científicas sobre os riscos imprevisíveis e as implicações hereditárias dessas alterações. O NIH (2015) ressalta que, embora reconheça o potencial terapêutico da edição genética, ainda não há segurança científica suficiente nem consenso ético e social que justifique a aplicação dessa técnica na linha germinativa humana (NIH, 2015). Assim, a regulamentação norte-americana reforça o compromisso com a responsabilidade no avanço da ciência, destacando a importância de uma governança rigorosa e transparente.

2.3.2 Questões éticas sobre a edição em células germinativas

A edição genética em células germinativas levanta sérias preocupações éticas, principalmente pelo fato de que as modificações realizadas podem ser herdadas por gerações futuras. Schleiden *et al.* (2020) ressaltam que, mesmo com propostas de limitar essas alterações a apenas uma geração, ainda permanecem dúvidas quanto aos riscos e às incertezas envolvidas, bem como às responsabilidades éticas que atravessam gerações. Os autores destacam que esse tipo de intervenção exige a construção de uma legitimidade terapêutica clara e a consideração de responsabilidades intergeracionais. Nesse sentido, Cwik (2020) complementa afirmando que estudos clínicos envolvendo a edição germinativa requerem monitoramento ao longo de múltiplas gerações, o que impõe desafios éticos e legais substanciais. Como afirma o autor, “a necessidade de monitoramento intergeracional representa um novo tipo de responsabilidade ética e jurídica que ainda não está suficientemente regulado” (Cwik, 2020, p. 8). Diante disso, torna-se imprescindível estabelecer diretrizes internacionais que contemplem o consentimento intergeracional e a responsabilidade compartilhada, promovendo uma governança científica mais ética e transparente.

De acordo com Barchifontaine e Pessini (2003), o avanço das biotecnologias, como a edição genética, impõe desafios éticos significativos, sobretudo quando se trata do risco de sua aplicação com fins eugênicos e discriminatórios. A possibilidade de manipular características genéticas humanas

desperta preocupações quanto à criação de padrões de "normalidade" biológica que podem reforçar preconceitos e exclusões sociais.

Com o avanço das tecnologias genéticas, especialmente a edição gênica, surgem não apenas oportunidades terapêuticas, mas também uma série de dilemas éticos que exigem reflexão crítica. Como destacam Guilhem e Gonçalves (2001), o desenvolvimento científico e tecnológico frequentemente provoca a emergência de antigos conflitos em novos contextos, incluindo preocupações com discriminação e desigualdades no acesso a essas inovações. Nesse cenário, o uso da edição genética não deve ser orientado por ideais de aperfeiçoamento humano ou seleção de características desejáveis, pois isso compromete princípios fundamentais de dignidade e igualdade. A bioética, portanto, tem papel essencial ao estabelecer limites morais para a ciência, promovendo o respeito à diversidade humana e prevenindo que tecnologias inovadoras sejam utilizadas para reforçar injustiças sociais já existentes (Guilhem; Gonçalves, 2001).

O experimento realizado pelo pesquisador chinês He Jiankui, amplamente discutido na literatura bioética, representa um marco controverso no uso da tecnologia CRISPR-Cas9 em seres humanos. Conforme analisado por Hupffer e Berwig (2020), o cientista editou geneticamente embriões humanos com o objetivo de torná-los resistentes ao HIV, resultando no nascimento de duas meninas geneticamente modificadas. A intervenção foi conduzida sem respaldo ético ou legal adequado, violando princípios fundamentais da pesquisa com seres humanos, como o consentimento informado e a precaução científica. O caso despertou críticas da comunidade internacional não apenas pela ausência de transparência, mas também pelos riscos incalculáveis associados à edição germinativa, cujas consequências podem se estender às futuras gerações.

De acordo com a análise de Hupffer e Berwig (2020), a experiência evidenciou a urgência de estabelecer uma governança global eficaz para o uso da edição genética, especialmente em sua aplicação em humanos, a fim de prevenir abusos e garantir que a tecnologia seja usada de forma ética e responsável.

Do ponto de vista jurídico e regulatório, o uso da tecnologia CRISPR-Cas9 em seres humanos ainda enfrenta muitas incertezas. Como explicam Hupffer e Berwig (2020), ainda não existe uma legislação internacional padronizada que trate da edição genética, especialmente quando se fala na modificação de células germinativas. Apesar de haver orientações éticas importantes de órgãos como a

UNESCO e a OMS, muitos países não possuem leis claras sobre o uso da CRISPR em humanos, o que pode abrir brechas para experimentos não supervisionados ou até ilegais, como foi o caso do pesquisador chinês He Jiankui. Os autores defendem que é urgente criar formas de governança que envolvam não só cientistas, mas também profissionais do direito, da bioética e da sociedade em geral, para garantir que essa tecnologia seja usada com responsabilidade, respeitando princípios éticos e os direitos humanos (Hupffer; Berwig, 2020).

REFERÊNCIAS

- BARBON, Fabiola Jardim; WIETHÖLTER, Paula; FLORES, Ricardo Antunes. Alterações celulares no envelhecimento humano. **Journal of oral investigations**, v. 5, n. 1, p. 61-65, 2016.
- BARBOSA, Kledson Lopes; CAVALCANTE, Glensimon Souza Silva. A biotecnologia envolvida no sistema CRISPR. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 1, p. 123-127, 2019.
- BARCHIFONTAINE, Christian de Paul de; PESSINI, Léo (Orgs.). Bioética: alguns desafios. São Paulo: Edições Loyola, 2003. (Coleção Bioética em Perspectiva, v. 1). BORSON, L. A. M. G.;
- BOROJEVIK, Radovan. Terapias celulares: promessas e realidades. **Ciência Hoje**, edição 206, jul. 2004. Disponível em: <https://cienciahoje.org.br/artigo/terapias-celulares-promessas-e-realidades/>
- BRASIL. Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio). **Resolução Normativa nº 16, de 15 de janeiro de 2018**. Disponível em: http://ctnbio.mctic.gov.br/resolucoes-normativas/-/asset_publisher/OgW431Rs9dQ6/content/resolucao-normativa-n%C2%BA-16-de-15-de-janeiro-de-2018. Acesso em: 10 abr. 2025.
- CWIK, Benjamin C. *Intergenerational monitoring in clinical trials of germline gene editing: ethical and legal considerations*. The American Journal of Bioethics, v. 20, n. 8, p. 7–18, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31473657/>. Acesso em: 30 jul. 2025.
- FILL, John; et al. *From bench to bedside: cutting-edge applications of base editing and prime editing in precision medicine*. **Journal of Translational Medicine**, v. 22, 2024. Disponível em: <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-024-05957-3>
- GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. *Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas*. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, n. 3, p.

369–375, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4024>. Acesso em: 16 out. 2025.

GUIDOTTI, I.; VIDEIRA, N. As cores da Biotecnologia. **Profissão Biotec**. 26 jun. 2021. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/cores-da-biotecnologia/>.

GUILHEM, Dirce; GONÇALVES, Leny Vieira de Camargo. Bioética, legislação e tecnologias reprodutivas. **Revista Bioética**, Brasília, v. 9, n. 2, p. 225-238, 2001. Disponível em: https://revistabioetica.cfm.org.br/revista_bioetica/article/view/249. Acesso em: 10 abr. 2025.

GUIMARÃES, M. Ferramenta para editar genes leva o Nobel de Química. **Revista Pesquisa FAPESP**. 07 out. 2020. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/ferramenta-para-editar-genes-leva-o-premio-de-quimica/>

HILDEBRANDT, C. C.; MARRON, J. M. *Justice in CRISPR/Cas9 Research and Clinical Applications*. **AMA Journal of Ethics**, v. 20, n. 9, p. E826–E833, 2018. Disponível em: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/justice-crisprcas9-research-and-clinical-applications/2018-09>. Acesso em: 30 jul. 2025.

HUPFFER, Haide Maria; BERWIG, Juliane Altmann. A tecnologia CRISPR-CAS9: da sua compreensão aos desafios éticos, jurídicos e de governança. **Pensar-Revista de Ciências Jurídicas**, v. 25, n. 3, 2020.

LOURENÇO, D. Biotecnologia: A linha do tempo. **Profissão Biotec**. 05 ago. 2020. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/biotecnologia-linha-do-tempo/>.

MACHADO, Khetlyn Batista Gomes et al. A compreensão do envelhecimento através de teorias biológicas. **Revista Interdisciplinar Pensamento Científico**, v. 6, n. 1, 2020.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH). Statement on NIH funding of research using gene-editing technologies in human embryos. Bethesda, MD, 2015. Disponível em: <https://www.nih.gov/about-nih/who-we-are/nih-director/statements/statement-nih-funding-research-using-gene-editing-technologies-human-embryos>. Acesso em: 10 abr. 2025.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Convenção sobre Diversidade Biológica: texto da Convenção. Rio de Janeiro: Ministério do Meio Ambiente, 2000. Disponível em: https://www.mma.gov.br/estruturas/sbf_dpgma/_arquivos/convencao_biodiversidade.pdf. Acesso em: 29 maio 2025.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA (UNESCO). Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos. Paris: UNESCO, 1997. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990por.pdf>. Acesso em: 29 maio 2025.

POLETTTO, Edina. Implementando CRISPR/Cas9 no laboratório: um guia de como editar genes in vitro. **Revista HCPA**, v. 42, n. 1, p. 80–88, 2022.

PROFISSÃO BIOTEC. Sistema CRISPR-Cas: da bactéria à terapia gênica. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/sistema-crispr-cas-da-bacteria-a-terapia-genica/>. Acesso em: 10 set. 2025.

RABELO, Ana Cláudia; JÚNIOR, José Barbosa. Realidades e perspectivas do uso de terapia gênica no tratamento de doenças. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, n. 3, p. 122-127, 2018.

REVISTA PESQUISA FAPESP. Os limites de uma técnica de edição do DNA. **Revista Pesquisa FAPESP**, São Paulo, 13 nov. 2018. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/os-limites-de-uma-tecnica-de-edicao-do-dna/>

ROMANO, Luis Henrique. Revisão: O processo genético de envelhecimento e os caminhos para a longevidade. **Revista Saúde em Foco**, v. 12, p. 239-244, 2020.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. "Terapia gênica". Brasil Escola, 2020. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/biologia/terapia->

SCHLEIDGEN, Sebastian et al. *Human germline editing in the era of CRISPR-Cas: risk and uncertainty, inter-generational responsibility, therapeutic legitimacy*. BMC Medical Ethics, v. 21, art. 87, 2020. Disponível em: <https://bmcmethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-020-00487-1>. Acesso em: 30 jul. 2025.

ZHANG, Hua; et al. *Applications of CRISPR-Cas9 in mitigating cellular senescence and age-related disease progression*. **Clinical and Experimental Medicine**, 2025. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/393510797_Applications_of_CRISPR-Cas9_in_mitigating_cellular_senescence_and_age-related_disease_progression

3 ARTIGO

APLICAÇÃO DA BIOTECNOLOGIA NA LONGEVIDADE HUMANA ATRAVÉS DE EDIÇÃO GENÉTICA POR MEIO DA CRISPR-CAS9: SEUS DESAFIOS ÉTICOS

SANTOS, M. H. D.¹

RUAS, E. A.²

RESUMO

A biotecnologia é fundamental para o avanço da ciência e da saúde, oferecendo alternativas inovadoras para prevenção e tratamento de doenças e melhorando a qualidade de vida. Nesse cenário, a tecnologia CRISPR-Cas9 se destaca como uma ferramenta revolucionária, permitindo a edição precisa de sequências genéticas e ampliando as perspectivas terapêuticas. Contudo, a aplicação do CRISPR-Cas9 gera intensos debates éticos, sociais e jurídicos, especialmente sobre a manipulação de células germinativas e os impactos nas gerações futuras. Este trabalho teve como objetivo analisar a aplicabilidade da biotecnologia na longevidade humana, com foco na CRISPR-Cas9, e discutir os desafios éticos relacionados. Para isso, foi realizada uma pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva, por meio de revisão de literatura em bases de dados científicos. Os resultados confirmaram o potencial transformador da CRISPR-Cas9, mas revelaram divergências sobre sua utilização clínica: enquanto alguns defendem a cura de doenças genéticas, outros alertam para os riscos de efeitos imprevistos e as consequências éticas de modificações hereditárias. A falta de regulamentações universais e o risco de desigualdade no acesso às terapias também foram divulgados como ameaças à equidade social. Conclui-se que a CRISPR-Cas9 é um desafio para a humanidade que exige prudência, transparência e governança responsável. O estudo reforça que a ciência e a ética devem caminhar juntas para garantir que os avanços biotecnológicos sejam aplicados de forma segura, justa e em prol da dignidade humana.

Palavras – chave: CRISPR-Cas9. Edição de genes. Bioética. Envelhecimento celular. Biotecnologia

ABSTRACT

Biotechnology is fundamental to the advancement of science and health, offering innovative alternatives for disease prevention and treatment, and enhancing quality of life. In this context, CRISPR-Cas9 technology stands out as a revolutionary tool, enabling the precise editing of genetic sequences and expanding therapeutic possibilities. However, the application of CRISPR-Cas9 generates intense ethical, social, and legal debates, particularly concerning the manipulation of germline cells and the potential impact on future generations. This work aimed to analyze the applicability of biotechnology in human longevity, focusing on CRISPR-Cas9, and to

¹ Mateus Henrique dos Santos. Acadêmico do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025.

² Dr. Eduardo Augusto Ruas. Orientador da Pesquisa. Professor do Curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade de Apucarana – FAP. Apucarana – Pr. 2025

discuss the associated ethical challenges. To achieve this, a qualitative, exploratory, and descriptive study was conducted through an integrative literature review in national and international scientific databases. The results confirmed the transformative potential of CRISPR-Cas9 but revealed divergences regarding its clinical use: while some proponents advocate for the cure of genetic diseases, others warn about the risks of unforeseen effects and the ethical consequences of hereditary modifications. Furthermore, the lack of universal regulations and the risk of inequality in access to therapies were highlighted as threats to social equity. It is concluded that CRISPR-Cas9 represents a challenge for humanity, demanding prudence, transparency, and responsible governance. The study reinforces that science and ethics must go hand-in-hand to ensure that biotechnological advances are applied safely, justly, and in promotion of human dignity.

Keywords: CRISPR-Cas9. Gene Editing. Bioethics. Cellular Senescence. Biotechnology

INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a biotecnologia tem se consolidado como um dos campos mais promissores da ciência, com aplicações que impactam diretamente a saúde, a agricultura, o meio ambiente e, mais recentemente, a perspectiva de prolongamento da vida humana. Segundo a Organização das Nações Unidas (ONU), trata-se de qualquer aplicação tecnológica que utilize sistemas biológicos, organismos vivos ou seus derivados para modificar produtos ou processos com finalidades específicas (Lourenço, 2020). A evolução da biotecnologia, desde as práticas agrícolas ancestrais até os avanços da genética moderna, demonstra sua importância crescente na promoção da qualidade de vida (Sozza, s.d.; Gudotti, 2021).

Entre as inovações mais significativas está a técnica de edição gênica conhecida como CRISPR-Cas9, baseada em um sistema de defesa bacteriano que foi adaptado para permitir a edição precisa do DNA em diversos organismos. Conforme Gonçalves e Paiva (2017), essa tecnologia se destaca por sua eficiência, simplicidade e custo relativamente baixo em comparação com outras ferramentas de engenharia genética. Atualmente, a CRISPR-Cas9 é amplamente utilizada em pesquisas que envolvem o tratamento de doenças genéticas, modificação de organismos vivos e, principalmente, na investigação sobre o prolongamento da longevidade humana (Poletto, 2022).

À medida que as possibilidades terapêuticas da CRISPR se expandem, emergem também dilemas éticos e sociais complexos. A aplicação dessa tecnologia

em células germinativas, por exemplo, pode afetar gerações futuras e levanta preocupações sobre segurança, consentimento intergeracional e riscos de uso com fins eugênicos (Hupffer; Berwig, 2020). Somam-se a isso questões como o acesso desigual às terapias genéticas e a ausência de regulamentações internacionais padronizadas, que agravam os desafios da governança científica e jurídica (Revista Pesquisa FAPESP, 2018; UNESCO, 1997).

OBJETIVO

Este trabalho tem como propósito investigar a técnica CRISPR-Cas9, entendida como uma das mais importantes inovações da biotecnologia contemporânea. Busca-se analisar suas potencialidades na promoção da longevidade humana, explorando como a edição genética pode contribuir para a prevenção de doenças e para o prolongamento da vida. Além disso, pretende-se discutir os limites e as implicações éticas que envolvem sua aplicação, especialmente em seres humanos. O estudo procura, portanto, integrar a dimensão científica aos aspectos sociais e morais, refletindo sobre os desafios que acompanham o avanço dessa tecnologia.

METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa, de natureza exploratória, descritiva e com revisão literária integrativa, realizada por meio de revisão bibliográfica. Foram incluídas produções científicas que apresentam a temática, escritas em português, com disponibilidade de texto completo e gratuito em suporte eletrônico, durante o período de 2015 a 2025. Foram excluídas produções científicas que não se encaixam no tema proposto, com idioma estrangeiro, sem disponibilidade de texto completo e gratuito em um período maior que 10 anos. As buscas foram realizadas no ambiente virtual da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, com as palavras-chaves: CRISPR-Cas9 AND edição de genes AND envelhecimento celular AND biotecnologia. Com as buscas citadas anteriormente foram encontrados 97 arquivos, mas ao analisar os títulos e resumos de cada, foram selecionados apenas 6 que estavam totalmente de acordo com o tema, sendo entre os escolhidos, 5 artigos e 1 dissertação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os debates em torno da tecnologia CRISPR-Cas9 revelam um campo de intensa reflexão ética, jurídica e científica, marcado tanto por pontos de convergência quanto por divergências significativas entre os autores analisados. De modo geral, os trabalhos apontam para o enorme potencial da ferramenta no tratamento e prevenção de doenças, mas também reforçam as preocupações ligadas às consequências imprevisíveis de sua aplicação em seres humanos.

Quadro 1 – Apresentação da síntese de artigos incluídos na revisão narrativa

Título	Autor	Objetivo	Resultados
Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano.	FURTADO, Rafael Nogueira	Analisar os argumentos favoráveis e contrários à modificação do DNA humano, a partir de fontes científicas e institucionais, identificando os limites retóricos que moldam tais discursos.	Identificou que a edição genética tem potencial para revolucionar áreas como a medicina e pesquisa biomédica, mas também suscita desconfortos éticos, como riscos desconhecidos e polarização de narrativas
Crispr-cas9 e sua potencialidade na edição da pessoa humana	MAFFEIS, Marta Rodrigues	Analisar a potencialidade da CRISPR-Cas9 na edição do ser humano sob a perspectiva dos direitos humanos, avaliando tanto suas promessas terapêuticas quanto os limites éticos e jurídicos associados.	Demonstra que, embora exista grande expectativa de usar CRISPR para curar doenças genéticas, os riscos de uso para aprimoramento, a incerteza sobre impactos hereditários e a necessidade de salvaguardar a dignidade e autonomia humana são pontos centrais; além disso, o artigo propõe que regulamentações mais rigorosas e orientações bioéticas sejam desenvolvidas para orientar a aplicação responsável da tecnologia.
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE Engenharia Genética e Transumanismo: A Nova Fronteira da Medicina	PLACIDO, Júlia Matos et al.	Explorar os dilemas éticos, jurídicos e sociais que emergem com a biotecnologia e transumanismo, especialmente no que toca à edição genética humana, propondo orientações para políticas globais e diretrizes regulatórias responsáveis.	Identifica que a falta de normas internacionais claras pode gerar desalinhamento regulatório entre países, abrindo espaço para usos não vigiados e desigualdade no acesso; destaca ainda a importância de transparência, participação social e supervisão ética coletiva como elementos-chave para mitigar riscos.

O desafio regulatório da Biotecnologia e suas novas aplicações: o caso da CRISPR-Cas9 e da sua aplicação em células germinativas humanas	WINTER, Bárbara Carollo de Almeida; VILAÇA, Murilo Mariano	Mapear os desafios regulatórios associados à aplicação da tecnologia CRISPR-Cas9 em células germinativas humanas, destacando riscos e limitações das normas atuais.	Indicam que a ausência de regulação internacional harmonizada cria condições para uso desigual, inseguro e não supervisionado da biotecnologia. A proposta final é clara: as diretrizes (soft law) precisam ser reforçadas por legislação efetiva (hard law) para promover uma governança eficaz e ética.
Técnicas de edição de genoma como abordagem promissora na terapia génica	NABAIS, Ana Teresa Gaspar	Analisar o avanço das técnicas de edição genética, com foco na CRISPR-Cas9, destacando suas vantagens em relação a métodos anteriores.	Mostram que a tecnologia já obteve êxito em testes laboratoriais de correção de mutações, mas ainda enfrenta limitações relacionadas à segurança e precisão. Conclui-se que a CRISPR possui enorme potencial transformador, embora dependa de contínuo aperfeiçoamento técnico e de regulamentações éticas adequadas para sua aplicação em humanos.
Intervenções genéticas em seres humanos: aspectos éticos e jurídicos	LAUXEN, Elis Cristina Uhry; GOLDIM, José Roberto	Analisar os aspectos éticos e jurídicos que permeiam as intervenções genéticas em seres humanos, com atenção especial ao sistema CRISPR-Cas9	Concluem que a atual defasagem normativa e a fragilidade de instrumentos apenas orientadores colocam riscos concretos — do turismo genético à responsabilização insuficiente por danos intergeracionais — e exigem a conversão de princípios bioéticos em leis e mecanismos vinculantes

Fonte: O autor (2025)

O artigo de Furtado (2019) oferece um panorama crítico sobre os benefícios da edição genética humana, como o desenvolvimento de terapias para doenças genéticas, a criação de organismos-modelo para pesquisa biomédica e a produção de alimentos transgênicos, mas alerta que tais avanços vêm acompanhados de riscos sociais e técnicos significativos. Ele destaca que interlocutores dos debates assumem posições polarizadas uns exaltam os potenciais benéficos da técnica, enquanto outros a veem com apreensão e que esses argumentos são construídos com base em estratégias retóricas que podem influenciar políticas públicas de forma seletiva.

Além disso, o autor sublinha a necessidade de uma regulação equilibrada, que não se limite à adoção acrítica da inovação nem ignore os eventuais perigos. Ele ressalta, como exemplo, o episódio controverso da edição embrionária na China, que esbarra nas fronteiras bioéticas eticamente sensíveis, exigindo uma reflexão

mais profunda sobre limites morais, consentimento, riscos desconhecidos e impactos na dignidade humana.

Maffeis (2022) ressalta que, embora a tecnologia CRISPR-Cas9 represente um marco notável pela sua precisão, eficiência e acessibilidade, ela não está livre de dilemas éticos profundos. Em especial, a autora destaca que a linha tênue entre uso terapêutico e aprimoramento humano (*enhancement*) pode colocar em risco princípios como a dignidade e autonomia individual. Quando aplicada em células germinativas, a técnica permite transmissões genéticas às gerações futuras, e isso levanta questões como: quem assume a responsabilidade por modificações que afetem pessoas ainda não nascidas? O que seria considerado uma melhoria aceitável, e o que ultrapassa o limite ético? Segundo Maffeis, tais incertezas exigem uma discussão jurídica e bioética sólida, para evitar que a edição genética seja utilizada como "design" de pessoas, ferindo a ideia de que cada ser carrega valor inerente e inviolável.

Em concordância com essa visão crítica, a Organização Mundial da Saúde (Placido *et al.*, 2025) reconhece a relevância da CRISPR-Cas9, mas enfatiza que sua utilização deve estar ancorada em diretrizes globais claras e rigorosas. Entre as preocupações levantadas, destacam-se a possibilidade de ampliar desigualdades no acesso a terapias genéticas, a falta de equidade entre países desenvolvidos e em desenvolvimento e os riscos de aplicações com fins eugênicos ou até militares. Para evitar tais cenários, a OMS defende regulamentações internacionais padronizadas, transparência nos processos científicos e a priorização do bem coletivo acima de interesses comerciais. Assim, tanto Maffeis quanto a OMS convergem na compreensão de que, embora o potencial da CRISPR seja transformador, ele deve ser acompanhado por um forte compromisso ético e jurídico, capaz de garantir sua aplicação responsável e a proteção da dignidade humana.

Por outro lado Winter e Vilaça (2024) apontam que o principal obstáculo regulatório reside na ausência de consensos globais que possam estabelecer limites claros para o uso da CRISPR-Cas9 em células germinativas humanas. Essa lacuna normativa tem importantes consequências éticas: sem regulamentações sólidas, corre-se o risco de que edições genéticas ocorram de forma desigual entre os países alguns com plena segurança e outros sem respaldo técnico adequado, o que aprofunda diferenças no acesso a tratamentos de ponta. Além disso, a falta de um marco legal robusto favorece práticas não supervisionadas, como a realização de

experimentos em embriões com fins de “aperfeiçoamento” genético ou mesmo de usos potencialmente militares, o que compromete a saúde pública e desafia os valores de dignidade humana. Diante disso, os autores concluem que os instrumentos regulatórios atuais (*soft law*), como diretrizes e códigos de ética, são insuficientes e devem ser complementados por leis efetivas (*hard law*) que regulem de forma eficaz a aplicação clínica dessas tecnologias, assegurando transparência, controle científico e responsabilidade legal.

Nabais (2015) destaca que a CRISPR-Cas9 representa um divisor de águas no campo da biotecnologia pela sua eficiência, baixo custo e relativa simplicidade de uso em comparação com tecnologias anteriores, como ZFN e TALEN. A autora juntamente com Winter e Vilaça ressaltam que essa técnica ampliou consideravelmente a capacidade de pesquisadores em manipular genes de forma rápida e precisa, abrindo espaço para novas linhas de investigação na medicina, na agricultura e na biologia molecular. Esse potencial transformador é visto não apenas como promessa de inovação científica, mas como possibilidade real de reconfigurar práticas médicas e sociais, ao permitir terapias personalizadas e mais acessíveis. Ainda Winter e Vilaça (2024) complementam a análise de Nabais (2015) ao indicar que esse poder transformador exige um acompanhamento regulatório que mantenha a tecnologia dentro de parâmetros éticos e seguros, especialmente quando aplicada em células germinativas humanas.

Quanto aos resultados obtidos em testes, Nabais (2015) relata experiências bem-sucedidas em modelos laboratoriais, incluindo a correção de mutações em células humanas cultivadas e em animais, evidenciando avanços concretos da técnica. Entre os exemplos mencionados estão intervenções para corrigir defeitos genéticos associados a doenças monogênicas, o que reforça a aplicabilidade clínica da CRISPR em um futuro próximo. No entanto, os autores também enfatizam que os testes revelaram riscos consideráveis, como os cortes fora do alvo (*off-target*), que podem gerar mutações indesejadas e comprometer a segurança do organismo modificado. Essa tensão entre sucesso e risco mostra que, apesar do entusiasmo gerado pela CRISPR, sua aplicação clínica ainda demanda rigorosos protocolos de segurança e uma governança científica clara, em consonância com as preocupações jurídicas apontadas por Winter e Vilaça (2024).

Lauxen e Goldim (2015) mostram que as intervenções genéticas impõem desafios jurídicos de grande fôlego porque a velocidade das inovações

tecnocientíficas supera a capacidade dos ordenamentos jurídicos de reagir com normas claras e aplicáveis. Os autores também destacam que a fragilidade normativa quando se depende apenas de diretrizes não vinculantes (*soft law*) favorece zonas cinzentas que permitem práticas divergentes entre jurisdições, abrindo espaço para fenômenos como o “turismo genético” e experimentos conduzidos fora de controles éticos adequados; exemplos citados no texto incluem as discussões históricas de Asilomar e situações recentes que evidenciam procedimentos experimentais em embriões que careceram de supervisão rigorosa. Essa dispersão normativa traz implicações concretas: lacunas no consentimento (especialmente do ponto de vista intergeracional), dificuldades de responsabilização legal por danos tardios transmitidos a descendentes e o risco de comercialização desregulada da biotecnologia, com empresas privadas exercendo um biopoder que pode se sobrepor à proteção da dignidade humana (Lauxen; Goldim, 2015).

Na dimensão prática-jurídica, os autores defendem instrumentos legais mais rígidos, moratórias temporárias para experimentos de alto risco, registros públicos de protocolos, exigência de monitoramento multigeracional e mecanismos de responsabilização civil e penal como contrapartida necessária às promessas terapêuticas. Também é sublinhada a necessidade de políticas públicas que articulem proteção social e equidade: sem normas internacionais harmonizadas, tecnologias de alto custo tenderão a exacerbar desigualdades, criando uma “estratificação biológica” em que apenas parcelas da população têm acesso a intervenções de ponta. Em suma, o artigo propõe que o direito e a bioética atuem em conjunto para transformar princípios morais (dignidade, autonomia, precaução) em normas operacionais que regulem desde o desenho dos ensaios clínicos até a tutela de eventuais afetados em gerações futuras (Lauxdm; Goldim, 2015).

CONCLUSÃO

A realização deste estudo possibilitou uma compreensão abrangente da tecnologia CRISPR-Cas9, confirmando que ela representa uma das maiores conquistas da biotecnologia ao trazer perspectivas promissoras para o tratamento e cura de diversas doenças. No entanto, a pesquisa evidenciou a dualidade inegável da técnica: apesar do consenso sobre o seu potencial transformador no campo biomédico, existem barreiras significativas que limitam seu uso seguro em seres

humanos, levantando sérias preocupações sobre a manipulação genética sem critérios bem definidos.

O principal ponto de fricção reside na edição de células germinativas, cujos efeitos se transmitem às futuras gerações, provando que o desafio da CRISPR extrapolou os limites do laboratório para alcançar dimensões sociais e humanas. Essa divergência de visões reforça a urgência de uma governança responsável e transparente, uma vez que a mesma ferramenta que desperta esperança, quando mal conduzida, pode gerar riscos éticos e jurídicos consideráveis.

A principal contribuição deste estudo é demonstrar que a CRISPR-Cas9 deve ser vista além de um mero recurso técnico: trata-se de um instrumento que desafia a sociedade a refletir sobre seus próprios limites. A Bioética surge como o eixo central de toda a reflexão, por meio da qual se discutem a equidade no acesso às terapias, os riscos de ampliar desigualdades globais e os limites morais da intervenção no genoma humano.

Conclui-se, portanto, que a tecnologia só se torna verdadeiramente benéfica quando acompanhada de regulamentações claras e debates interdisciplinares. É imperativo que ciência e ética caminhem lado a lado para que a biotecnologia, por meio de uma governança justa e prudente, promova saúde, dignidade e qualidade de vida para todos, em vez de aprofundar desigualdades já existentes.

REFERÊNCIAS

DE ALMEIDA WINTER, Bárbara Carollo; VILAÇA, Murilo Mariano. O desafio regulatório da Biotecnologia e suas novas aplicações: o caso da CRISPR-Cas9 e da sua aplicação em células germinativas humanas. **Revista Binacional Brasil-Argentina: Diálogo entre as ciências**, v. 14, n. 02, p. 138-166, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.22481/rbba.v14i2.15394>. Acesso em: 15 ago 2025

FURTADO, Rafael Nogueira. Edição genética: riscos e benefícios da modificação do DNA humano. **Revista Bioética**, Brasília, v. 27, n. 2, p. 223–233, abr./jun. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272304>. Acesso em: 30 jul. 2025.

GONÇALVES, Giulliana Augusta Rangel; PAIVA, Raquel de Melo Alves. *Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas*. **Einstein (São Paulo)**, v. 15, n. 3, p. 369–375, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1679-45082017RB4024>. Acesso em: 16 out. 2025.

GUIDOTTI, I.; VIDEIRA, N. As cores da Biotecnologia. **Profissão Biotec**. 26 jun. 2021. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/cores-da-biotecnologia/>. Acesso em: 08 mai. 2025.

HUPFFER, Haide Maria; BERWIG, Juliane Altmann. A tecnologia CRISPR-CAS9: da sua compreensão aos desafios éticos, jurídicos e de governança. **Pensar-Revista de Ciências Jurídicas**, v. 25, n. 3, 2020. Disponível em: <https://ojs.unifor.br/rpen/article/download/9722/pdf/43111> Acesso em: 20 mai. 2025.

LAUXEN, Elis Cristina Uhry; GOLDIM, José Roberto. Intervenções genéticas em seres humanos: aspectos éticos e jurídicos. *Barbarói*, Santa Cruz do Sul, n. 45, p. 202–226, jul./dez. 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.17058/barbaroi.v0i0.6861>. Acesso em: 10 set. 2025.

LOURENÇO. D. Biotecnologia: A linha do tempo. **Profissão Biotec**. 05 ago. 2020. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/biotecnologia-linha-do-tempo/>. Acesso em: 28 mar. 2025.

MAFFEIS, Marta Rodrigues. CRISPR-CAS9 E SUA POTENCIALIDADE NA EDIÇÃO DA PESSOA HUMANA. In: **IV CONGRESSO INTERNACIONAL DE DIREITOS HUMANOS DE COIMBRA: UMA VISÃO TRANSDISCIPLINAR**. 2022. p. 52.

Disponível em:

https://www.cidhcoimbra.com/_files/ugd/8f3de9_e279b094b39e4595941ef6c8ef8dcc1.pdf#page=52. Acesso em: 8 set. 2025

NABAIS, Ana Teresa Gaspar. Técnicas de edição de genoma como abordagem promissora na terapia génica. 2015. Dissertação de Mestrado. Egas Moniz School of Health and Science (Portugal). Disponível em:

<https://www.proquest.com/openview/2d40a6573987b63d1c7eddb717bf967f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em: 5 set. 2025

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA (UNESCO). Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos. Paris: UNESCO, 1997. Disponível em:

<http://unesdoc.unesco.org/images/0012/001229/122990por.pdf>. Acesso em: 29 maio 2025.

PLACIDO, Júlia Matos et al. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Disponível em:

https://www.diplomun.com/uploads/1/3/1/4/131430800/oms_-_guia_de_estudos_-_diplomun_online_2025.pdf. Acesso em: 24 ago. 2025

REVISTA PESQUISA FAPESP. Os limites de uma técnica de edição do DNA.

Revista Pesquisa FAPESP, São Paulo, 13 nov. 2018. Disponível em:

<https://revistapesquisa.fapesp.br/os-limites-de-uma-tecnica-de-edicao-do-dna/> Acesso em: 15 abr. 2025.

SOZZA, Nicole Fernanda. "Biotecnologia"; Brasil Escola. Disponível em:

<https://brasilecola.uol.com.br/biologia/biotecnologia.htm>. Acesso em: 28 mar. 2025

ANEXO 1

NORMAS PARA A PUBLICAÇÃO DE ARTIGOS - REVISTA FAPCIÊNCIA

Os artigos encaminhados serão submetidos à avaliação de até três consultores, especialistas na área atinente à temática do artigo, e a aprovação do Comitê Editorial da FAP CIÊNCIA, com base nas Normas Próprias de Publicação da Revista Eletrônica.

O ISSN da revista eletrônica é 1984-2333 e o título abreviado é FAP Cien., forma que deve ser usada em bibliografias, notas de rodapé, referências e legendas bibliográficas.

Serão aceitos trabalhos para as seguintes seções:

- (1) Revisão – revisão da literatura;
- (2) Artigos – resultado de pesquisa de natureza empírica, experimental ou conceitual (mínimo de 05 e o máximo de 12 laudas);
- (3) Notas – nota prévia, relatando resultados parciais ou preliminares de pesquisa;
- (4) Resenhas – resenha crítica de livro (As Resenhas poderão ter no máximo três páginas e deverão tratar de livros publicados nos últimos 05anos);
- (5) Fórum – seção destinada à publicação de 2 a 3 artigos coordenados entre si, de diferentes autores, e versando sobre tema de interesse atual.

Os autores devem submeter os manuscritos no formato eletrônico,exclusivamente, por meio do endereço fapciencia@fap.com.br, já configurados parao papel A4, observando as seguintes indicações do arquivo:

- salvo em modo “doc” ou “rtf”;
- margens sup/esq de 3 cm e inf/dir de 2 cm;
- fonte Arial 12 no corpo do texto. (Em nota de rodapé, a fonte é Times NewRoman 10, alinhada à esquerda);
- espaçamento entre linhas de 1,5 cm.

Os textos deverão ser escritos em português e as figuras, gráficos e tabelas, se necessários, devem ser incluídos diretamente no texto no formato JPG, JPEG ou GIF, nos locais adequados e não em anexo, seguindo as normas da ABNT.

Na primeira página figurará:

- 1) Título do trabalho (Arial, tamanho 12, negrito, centralizado e caixa alta,sem ponto final);
- 2) Autoria (graduando e orientador – um abaixo do outro (apenas o autor graduando sublinhado), alinhados à direita, fonte arial 12, primeiro sobrenome por extenso em caixa alta, vírgula, nome com a abreviação das iniciais, indicando numeração de referência com especificação em nota de rodapé);

3) Nota de rodapé na nota constará a descrição do(s) autor(es): nome completo por extenso, instituição a que pertence, fonte financiadora (quando necessário), ano, e email de contato (fonte 10, Times New Roman, alinhado à esquerda, espaçamento simples);

4) Resumo e Abstract (as palavras RESUMO e ABSTRACT são em negrito, arial 12, maiúsculas e alinhadas à esquerda; já o texto deve ser em fonte arial, sem negrito, tamanho 12, conter de 100 a 250 palavras, e ter de 3 a 5 palavras-chave separadas por ponto, com as iniciais em maiúsculo (NBR 6022);

Os textos destinados a seção de Artigos devem impreterivelmente apresentar os tópicos: INTRODUÇÃO, OBJETIVOS, METODOLOGIA, RESULTADOS E DISCUSSÃO, CONCLUSÃO E REFERÊNCIAS. Estes tópicos **não são numerados, a fonte é Arial, tamanho 12 e deve ser em caixa alta**. A introdução e objetivos podem vir de forma separada ou conjunta, bem como os resultados e discussão. Se necessárias alterações de pequena monta serão realizadas pelo Conselho Editorial visando adequação às normas e melhoria do texto.

As citações de autores no corpo do texto subordinar-se-ão às Normas Técnicas da ABNT – **NBR 10520 (19/07/2023)**. Lembrando que é obrigatória a

menção do número de página quando se tratar de citação direta.

As referências documentárias no final do texto devem seguir as Normas Técnicas da **ABNTNBR 6023:2018**.