

CRISPR-CAS9: A REVOLUÇÃO QUE EDITA O DNA E REDEFINE O FUTURO DA MEDICINA

Rayla Nascimento Moreira¹

Paulo Teodoro Couto Rodrigues²

Cristina Cruvinel Freitas³

O sistema CRISPR-Cas9 emerge como um dos avanços mais disruptivos da medicina contemporânea, oferecendo precisão sem precedentes na manipulação do genoma humano. Sua aplicação está redefinindo o tratamento de doenças genéticas como a anemia falciforme, terapias celulares e medicina personalizada, pavimentando caminhos para intervenções curativas antes consideradas impossíveis. Em 1987, Yoshizumi Ishino e sua equipe, ao analisar um gene da bactéria *E. coli*, encontraram sequências repetitivas incomuns. Em 2005, pesquisadores confirmaram que essas sequências funcionavam como um "sistema imune bacteriano", armazenando fragmentos de vírus invasores para reconhecê-los e combatê-los em infecções futuras. O ponto crucial ocorreu em 2012, quando Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna publicaram a descoberta que demonstrou que o sistema CRISPR-Cas9 poderia ser reprogramado para cortar qualquer sequência de DNA desejada. Ele atua como um bisturi genético de precisão, utilizando um complexo formado pela enzima Cas9 e um RNA guia projetado para identificar e cortar sequências específicas de DNA. Após a clivagem, a maquinaria celular de reparo é aproveitada para introduzir modificações genéticas, com pequenas deleções ou inserções de base. Isso é feito utilizando um mecanismo de reparo propenso a erros que "cola" as extremidades do DNA de forma imprecisa, ideal para inativar genes, ou usando um molde de DNA exógeno, para reparar mutações de forma dirigida. A aplicação clínica do sistema CRISPR-Cas9 tem avançado rapidamente, com marcos recentes que incluem a aprovação da primeira terapia genética baseada em CRISPR, o Casgevy (exagamglogene autotemcel), para o tratamento de doença falciforme e beta-talassemia dependente de transfusão, aprovado no Reino Unido em novembro de 2023 e nos Estados Unidos em dezembro de 2023/janeiro de 2024. Em estudo da *New England Journal of Medicine*, realizado em 2 anos com 30 pacientes entre 12 a 35 anos, que receberam uma dose de exa-cel, a qual recorta o gene *BCL11A* nas células-tronco, e reativa a produção de

¹ Discente do curso de Medicina – UNIFIMES- Trindade/GO, raylanascimento.m@academico.unifimes.edu.br

² Discente do curso de Medicina – UNIFIMES- Trindade/GO, paulolendario120@academico.unifimes.edu.br

³ Docente curso de Medicina – UNIFIMES- Trindade/GO

hemoglobina fetal dos pacientes. Os resultados apresentaram redução das crises vaso-oclusivas e dispensaram hospitalizações por pelo menos 12 meses. Essas conquistas reforçam o potencial transformador da CRISPR-Cas9 em doenças genéticas hematológicas. No entanto, apesar desses progressos, persistem desafios clínicos, como efeitos fora do alvo (“off-target”), questões de entrega eficiente da maquinaria CRISPR e preocupações de segurança e especificidade, que exigem estratégias mais refinadas para garantir eficácia e segurança terapêutica. Em resumo, a tecnologia CRISPR-Cas9 inaugurou uma nova era na medicina genética, com a primeira terapia clínica aprovada demonstrando benefícios reais e duradouros para doenças hematológicas graves. Ainda assim, sua transposição plena para o ambiente clínico depende da superação de barreiras como a minimização dos efeitos fora do alvo, aprimoramento dos métodos de entrega e consideração rigorosa dos aspectos éticos e de segurança. Com investigações contínuas e regulamentação cuidadosa, a CRISPR-Cas9 tem potencial para expandir seu impacto, oferecendo tratamentos precisos e duradouros, capazes de transformar o cotidiano de pacientes com condições até então consideradas incuráveis.

Palavras-chave: CRISPR-Cas9. Edição genética. Terapia gênica. Doenças genéticas. Biotecnologia.