

A EFICIÊNCIA DA CLONAGEM TERAPÊUTICA

Amanda Laysa da Silva Souza¹; Laysnara de Souza Leal¹; Natália Prearo Moço^{2,4}; Erli de Souza Bento^{3,4*}

¹ Graduando em Biomedicina, Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS; ² Doutora em Patologia – UNESP; ³ Mestre em Genética e Melhoramento de Plantas – UNESP; ⁴ Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

* autor correspondente: erli_sb@yahoo.com.br

RESUMO

A clonagem terapêutica é uma técnica benéfica que envolve procedimentos genéticos com intuito de garantir um eficiente desenvolvimento em casos de formação de tecidos e órgãos. Perante o exposto, esse método terapêutico é importante pois traz avanços científicos para tratamentos futuros, visto que a clonagem pode ser realizada através da própria célula do indivíduo podendo esse então ser o seu receptor em casos de criação de órgãos, assim como regeneração de tecidos perdidos, onde o índice de rejeição seria mínimo, então, gerando resultados promissores em transplantes e possíveis tratamentos de doenças. Vale pôr em evidência que esse meio possui restrição quando o doador apresenta alguma doença genética, pois ele não poderá ser o seu próprio receptor devido patologias estarem envolvidas. A importância do Biomédico nesse cenário é essencial, por motivos de procedimentos serem realizados em laboratórios através de processos de pesquisas científicas que contribuem para o avanço da clonagem não- reprodutiva. A finalidade desse estudo é relatar o método da clonagem de células para possíveis tratamentos, tendo como resultado benéfico a cura de enfermidades. Para alcançar tal objetivo foi efetuada uma pesquisa de caráter exploratório-descritivo com abordagem qualitativa, cujo método adotado foi uma revisão bibliográfica. A busca por artigos ocorreu no período de fevereiro a março de 2022 utilizando bases de dados eletrônicas para o levantamento bibliográfico, que possuiu cerca de 28 artigos.

PALAVRAS-CHAVE: avanços científicos; transplante; rejeição.

1 INTRODUÇÃO

A clonagem é um procedimento usual de amplificação que engloba bactérias e mecanismos naturais. Segundo Weber (1903), um clone é determinado como um conjunto de molécula, célula ou organismo derivado de uma exclusiva célula igual a original. Nos seres humanos os clones naturais são os gêmeos idênticos derivados da separação de um óvulo fecundado (COSTA, 2020; ZATZ, 2004).

Descobertas inéditas na clonagem

da ovelha Dolly procedeu-se perspectiva inovadoras para dar início a provável clonagem humana pelo fato de existir possibilidades de criar cópia idêntica de um mamífero, através de uma célula somática e com as transformações nucleares no decorrer da diferenciação, notou-se uma capacidade terapêutica substancial na clonagem reprodutiva que atua gerando um embrião já clonado (PRADO, 2008; VARELLA, 2004).

Sobre outra perspectiva, a intenção da terapia de transplante nuclear é formar uma linhagem de células-tronco

embrionárias autólogas consequente de um embrião clonado, chamadas de células-tronco embrionárias de transferência nuclear e, que podem ser utilizadas para a modificação de tecidos (HOCHEDLINGER; JAENISH, 2003).

Por se tratar de um fator de clonagem e ainda estar associado com desenvolvimentos científicos a eficácia para a utilização de meios terapêutico constitui-se um importante papel no tratamento de diversas patologias. Com o progresso da medicina, tratamentos inovadores vêm sendo desenvolvidos tendo como intuito de obter a cura de diversas doenças, principalmente as degenerativas, e a utilização de células tem um papel de suma importância, inclusive em órgãos, como cérebro e coração, sendo os principais meios de pesquisa (SANTOS, 2019).

Em face do exposto, este estudo se apresenta de forma significativa para a saúde pública do país, colaborando de forma excelente em tratamentos médicos. Além de explanar para meios genéticos para a realização desta técnica.

O objetivo do trabalho é demonstrar a eficiência da clonagem terapêutica tendo como panorama designar conceitos tecnológicos, além de analisar a relevância para tratamento de doenças. Para alcançar tal objetivo foi realizada pesquisa de caráter exploratório com desempenho qualitativo, cujo modo adotado foi uma revisão bibliográfica. A pesquisa por artigos ocorreu no intervalo de fevereiro a maio de 2022, utilizando-se plataformas de pesquisa eletrônica com bases de dados: Google acadêmico, ScieELO (*Scientific Electronic Library Online*), PubMed (*U.S National Library of Medicine*) com a combinação dos seguintes descritores assuntos: “a clonagem humana: aspectos conceituais, éticos e jurídicos”, “clonagem e células-tronco”, “transplante nuclear, células tronco embrionárias e o potencial para terapia celular”, “clonagem: um passo além da humanidade?” entre outros temas. Foram encontrados durante a

busca de materiais, cerca de 35 artigos, sendo pré-selecionados 30 artigos relativos com o propósito deste estudo mediante a leitura dos títulos e resumos, concebendo os critérios escolhidos. Nesta ocasião, houve leitura íntegra de cada artigo usando critérios de inclusão e exclusão com base nesse fundamento foram selecionados artigos totalmente completo, nos idiomas português e inglês, que contribuíssem para o tema proposto, onde foram selecionados 28 artigos para fazer parte da revisão bibliográfica, e que contribuíssem para a solução do problema de estudo. Procedeu-se a eliminação dos artigos que não tinham ligação com o quesito proposto de estudo e artigos que não estavam inteiramente disponíveis.

2 CARACTERÍSTICAS GERAIS DA CLONAGEM

O termo clone tem como papel reconhecer indivíduos idênticos geneticamente. A clonagem é um fator de reprodução assexuada que está presente naturalmente em organismos unicelulares e plantas. Esse método reprodutivo fundamenta-se em apenas um só patrimônio genético. Em animais ocorre de forma natural em casos de gêmeos univitelinos que são praticamente idênticos. Assim ambos os indivíduos que são criados possuem as mesmas informações genéticas, a formação de um animal a partir de um já pré-existente pode ser realizado de maneira artificial em laboratório (GOLDIM, 2003).

Também mencionada como transplante nuclear, é realizada através da introdução de um núcleo de uma célula madura doadora em um oócito enucleado para reproduzir um embrião clonado. Para compreendermos melhor esse assunto, é necessário colocar em evidência de forma parcial a embriologia (HOCHEDLINGER; JAENISH, 2003).

Toda a humanidade passou por um processo no qual foram apenas uma

célula individual, decorrente da fusão de um único óvulo e um espermatozoide, onde está já tem presente em seu núcleo seu DNA na célula com todas as referências genética que irá originar um novo ser (KOLTUNOW, 1993).

O DNA nas células mantém-se intensamente compactado e organizados em cromossomo. Com exclusão das células sexuais, tem-se dessa forma uma quantidade de 23 cromossomos o óvulo junto com gameta masculino, e restante presente no corpo humano e de 46 cromossomos, onde cada uma delas, possuem 22 pares que são idênticos em ambos os sexos, sendo eles autossomos e contendo par único de cromossomos sexuais ou alossômicos apresentado pelas letras XX para feminino e XY masculino (MELLO; ASSUMPCÃO; HACKEL, 2005).

Após a fertilização inicia-se as clivagens onde uma célula da origem a duas, quatro células assim sucessivamente. Pelo menos até a etapa de oito células, tem-se uma capacidade de se expandir gerando assim um ser humano, sendo nomeadas totipotentes. Onde na etapa de oito a dezesseis células, as células do embrião se distinguem em dois grupos: sendo um grupo de células externas que vai dar origem a placenta e os anexos embrionários, e uma que massas de células internas que vai dar origem a um embrião. Depois de um período de 72 horas, o embrião tem em média 100 células nomeadas onde estas vão formar centenas de tecidos constituem o corpo humano tornando células tronco embrionárias pluripotentes (HWANG et al., 2004).

Uma grande parte dos cientistas observou-se que as células tronco embrionárias (CTEs) teria potencial para dar origem a qualquer tecido para transplante, por outro lado, depois de estudos com camundongos imunodeficientes, estas células criou teratomas compostos por diferentes tecidos, e esta situação chamou atenção dos cientistas que

retrata o uso das células tronco embrionárias como risco sem a indução precedente, ou seja, primeiramente antes de inserir as células é necessário induzi-las no laboratório e se alterar no tipo tecidual que nos interessa (PEREIRA, 2008).

Doravante por serem iguais com decorrer do tempo as células somáticas começam a ter um diferencial em diversos tecidos que com fazer parte no organismo: ossos, rins, músculos, entre outros, porém uma vez diferenciadas perdem a habilidade de construir seja qual for o tecido, como também a clonagem reprodutiva que pode ocorrer através de fertilização in vitro podendo gerar clones de pessoas que já morreram (ZAGO, 2004).

2.1 Descobertas científicas da clonagem

O grande avanço da clonagem foi o procedimento realizado na ovelha Dolly que aconteceu através de um método realizado cientificamente em laboratório, passando por tais processos nos quais a célula somática de um indivíduo distinta poderia ser reprogramada a sua fase de início e voltar a ser totipotente. Isto é possível pois, ocorre por intermédio da transferência do núcleo de uma célula somática da glândula mamária da ovelha que formou a Dolly (SILVA, 2004; ZATZ, 2004; CAMPBELL et al., 1996).

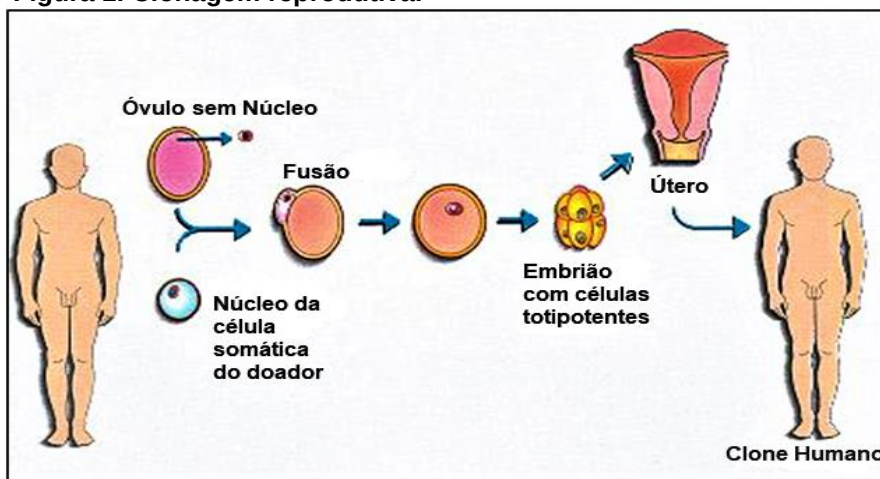
Corroborando com essa ideia o cientista Ian Wilmut afirma que a maioria de todos os animais que passaram por esse método de clonagem nos últimos tempos através de células não embrionárias apresentam dificuldades (RHIND, 2003). No entanto, esse processo abre campo para diversos fatores como a possibilidade de formar clones humanos através de uma transferência de embrião para o útero de uma mulher (Figura 1), e esse embrião tem habilidade de se tornar um bebê com características idênticas da célula do doador adulto (RHIND et al., 2003).

Por outro lado, a clonagem

terapêutica é um mecanismo cujas etapas de início são as mesmas para fins reprodutivos, o que diferencia é somente a circunstância de que o blastocisto não é colocado em um útero (Figura 2), ou seja, ele é realizado em laboratório para

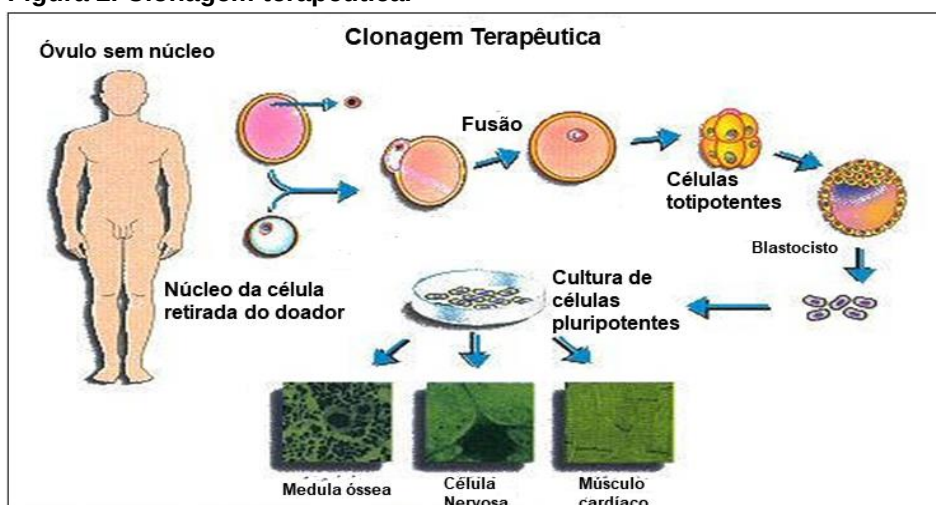
formação de células-tronco totipotentes tendo como perspectiva gerar cópia saudável do tecido ou do órgão de um indivíduo para transplante (ZATZ, 2004; HOCHEDLINGER; JAENISH, 2003).

Figura 1. Clonagem reprodutiva.



Fonte: Extraído de Sirio, 2002.

Figura 2. Clonagem terapêutica.



Fonte: Extraído de Sirio, 2002.

3 A EFETIVIDADE DA CLONAGEM PARA TERAPIA CELULAR

As células-tronco (CTs) tem habilidade de criar células com função de originar novos tecidos, podendo ser utilizada de forma ilimitada em diferentes transplantes no corpo humano. Já as CTs adultas elas são encontradas na medula óssea e usadas em tratamento de enfermidades do sistema hemato-

poietico como também podem se diferenciar nos diversos tipos de células do tecido sanguíneo como os leucócitos e linfócitos (PEREIRA, 2008).

Com o passar dos anos, houve uma outra descoberta, em que o sangue do cordão umbilical e placentário de recém-nascido se tornou eficiente para células-tronco hematopoiéticas que se encontra disponível nos ossos e no sangue, devido seus aspectos ser positivos

e não sendo necessário uma compatibilidade exata entre o doador e o receptor, tendo assim uma melhor prevalência quando for necessária a aplicação para tratamento de doenças genéticas e neurodegenerativas, cria-se então teoria de que essas células poderiam ser reproduzidas em laboratório e aplicada para formar tipos celulares característico usado para transplante de órgãos lesados (BARKER, 2003).

A clonagem para fins terapêuticos tem como propósito criar células funcionais através de CTE que seja capaz de ser utilizadas para transplantes de células em pacientes portadores de alguma doença, por meio de reprodução assexuada. Como o contexto já diz, esse método tem como intenção a cura ou ao menos amenizar problemas de pessoas enfermas (SCOLDING et al., 2017).

Dessa forma, procedimentos seriam aplicados com perspectivas de gerar repostadas benéficas para determinadas situações como no caso de doenças neurodegenerativas, restituir tecidos destruídos decorrente a um acidente, osteoporose, queimaduras entre outras (ALVES; ALVES, 2019).

A clonagem terapêutica teria como benefício evitar prováveis rejeições se o doador fosse seu próprio receptor podendo ser empregada em casos de reestruturação de órgãos, assim como regeneração de tecidos nos casos específicos de infarto tendo como função remodelando de áreas obstruídas (SOUZA; CATANA, 2006; SCHWARTZ, 2001). Contudo, CT presente em diversos tecidos como no sangue, fígado dos indivíduos. Ainda assim, não é de conhecimento distinguir quais tecidos são aptos para se deferir. Novos estudos relatam que CT extraída das medulas de pessoas com problemas cardíacos conseguiram reformar o músculo do coração, abrindo assim panoramas inéditos para tratamento de pessoas portadoras de problema cardíacos. Por se tratar de um fator de clonagem e ainda estar associado com

desenvolvimentos científicos a eficácia para a utilização de meios terapêuticos constitui-se um importante papel no tratamento de diversas patologias (ZATZ, 2004). Entretanto, essa técnica é restrita em situações específicas, por exemplo, quando o doador possui uma doença genética ele não poderá ser o próprio doador, pois patogenicidades estariam envolvidas nas células, então nesse caso o transplante teria que ser através de um doador compatível, por exemplo, pessoas que possuem algum grau parentesco (LEITE, 2011).

Vale colocar em evidência os fatores de rejeição em casos específicos de transplante devido o corpo ter um sistema imune que diferencia o que é próprio do organismo do que é estranho a esse, e dessa forma reage contra esses agentes incomuns sucedendo a uma rejeição. Estes resultados negativos acarretam sérios problemas como infecções, complicações ao longo do procedimento como também a falta de desempenho do enxerto, dessa forma existe risco de morte devido a rejeição crônica acontecer durante o processo inicial ou até mesmo meses após da técnica ter sido realizada devido a intercorrência nos processos (FARIA et al., 2008).

Apesar de existir entraves dentro desse fator de transplante cuidados necessários são importantes como melhorias em tratamentos clínicos uso adequados de imunossupressores e na prevenção de possíveis infecções oportunistas. Afinal, por mais que os aspectos da clonagem não-reprodutiva seja promissor a saúde, é necessário analisar o desenvolvimento e a eficácia na prática clínica (SOUZA; CATANA, 2006). Paralelamente, todos os conhecimentos indicam que as células tronco embrionárias, seja direcionada corretamente pode ser uma fonte excelente nas terapias de inúmeras enfermidades, enfim, na teoria é um tipo celular sem distinção, sendo capaz de produzir qualquer tecido, isso concebe uma vantajosa esperança para médicos,

cientistas e para diversas famílias que padecem de doenças que não tem cura até a situação presente (PEREIRA, 2008; GOMES, 2007).

Por se tratar de um contexto que abrange diversas áreas de conhecimentos sendo elas meios científicos, genéticos e laboratoriais a importância do Biomédico com especialidades em genética e reprodução humana, tem permissão para atuar no desenvolvimento de novas técnicas e diagnósticos, tal qual na elaboração e coordenação de políticas de saúde (MANUAL DO BIOMÉDICO, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Quando aprovada a Lei de Biossegurança (2005) que proíbe a clonagem terapêutica pelo motivo de abrir campos para a clonagem reprodutiva e não reprodutiva que poderia ocasionar fatalidades como, tráfico clandestino de óvulos, aborto entre outros. Ademais, um exercício atual expõe que as células formadas a partir de embriões, não teria possibilidade para dar origem a uma vida, somente tem a competência de gerar linhagens de células-tronco embrionárias e assim gerar tecidos (MILTALIPOVA et al., 2003).

Destaca-se que não tem consentimento ético e científico que decreta o começo de uma existência humana. Não obstante, ao concordar com a teoria que até o 14º dia depois da concepção o que tem presente é uma célula progenitora que tem como papel gerar um ou mais indivíduos, o direito à vida dos embriões in vitro não pode ser usado como empecilho quando voltado para a garantia de direitos fundamentais específicos a pessoa humana (LEME; SANTOS, 2019).

A partir de tais incertezas, foi feito em 2 de abril de 2007, a primeira conferência de ação direta de inconstitucionalidade no Supremo Tribunal Federal (STF), a solicitação do procurador geral da República que teve como argumento

a concordância do direito à vida. Foram solicitados para o momento mais significativo onde cientistas que expõem suas opiniões e relatou contrariedade para o uso das CTE por apontar o ferimento e contestação do código civil que apoia que todo o indivíduo tem direito a existência, dessa forma tornando definitivo, e aqueles que argumentarem a favor da ideia que de os direitos relatados são voltado para os residentes Brasileiros, ou seja, aqueles que atravessar a barreira uterina, por conseguinte são tidos como indivíduos e não se descreve como conversados em laboratórios ou que está presente em placas de Petri (GOMES, 2007).

Com isso, em maio de 2008, foi autorizado pelo Supremo Tribunal Federal por meio de uma audiência pública realizada por votação, o uso das CTE decorrente a situação nacional de investimentos milionários em pesquisas com essas células em doenças cardíacas e terapias celulares em especial (PRATEANO, 2012).

Em termos legais a lei decretada determinou quais são as circunstâncias essenciais para atuação de pesquisas e terapias com o uso das CTE no Decreto 5591, do artigo 5º de Biossegurança, autorizando apenas o uso de embriões impraticável congelados por um período de três anos ou mais resultantes de métodos de reprodução assistida, e com autorização dos seus específicos genitores (GOMES, 2007).

Segundo Ferriani (2005) o tempo definido de três anos de congelamento descrito na lei retrata uma diminuição na efetividade do embrião após esse período e os casais que escolhiam a fertilização amadurecia e acabava indo atrás de tentar uma nova gestação ou se submetia pela doação no embrião para estudo.

O debate sobre o uso das CT é um longo caminho a percorrer, visto que há a abrangência de diversas perspectivas científicas, religiosas, filosóficas, éticas e médicas sobre esse quesito.

Em conclusão, outro fator dominante é a eficácia terapêutica das células tronco-embrionárias engloba vários fatores que contribui para melhor qualidade de vida dos pacientes e uma de questão considerável relevância seria diminuir a espera por transplantes e assim teria como ponto chave a redução de gastos com outros tipos de terapias e proporcionando uma grande melhoria na saúde pública.

REFERÊNCIAS

ALVES, H. B.; ALVES, H. B. Clonagem terapêutica direcionada ao tratamento da esclerose múltipla em idosos. Disponível em: <https://editorarealize.com.br/editora/anais/cieh/2019/TRABA-LHO_EV125_MD1_SA3_ID608_27052019195357.pdf>. Acesso em: 4 maio 2022.

BARKER, J. N.; WAGNER, J. E. Umbilical-cord blood transplantation for the treatment of cancer. *Nature Reviews*, v. 3, n. 7, p. 526-532, jul. 2003.

CAMPBELL, K. H. et al. Sheep cloned by nuclear transfer a cultured cell line. *Nature*, [S. l.], v. 380, n. 6569, p. 6-64, mar. 1996.

COSTA, J. C. *Revista Jurídica Direito & Realidade*, Monte Carmelo, v.8, n.11, p. 01-11, nov. 2020

FARIA, B. A. et al. Ação dos linfócitos T regulatórios em transplantes. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, São Paulo, v. 30, n. 4, p. 309-315, out. 2008.

FERRIANI, R. A. Pesquisas com células embrionárias e reprodução assistida. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 27, n. 11, Rio de Janeiro, 2005.

GOLDIM, J. R. Aspectos biológicos da clonagem. Disponível em:

<<https://www.ufrgs.br/bioetica/clone.htm>>. Acesso em: 4 maio 2022.

GOMES, D. Células-tronco embrionárias: implicações bioéticas e jurídicas. *Bioethikos*; v. 1, n. 2, p. 78-87, 2007.

HAWANG, S. W. et al. Evidence of a pluripotent embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Scienceexpress*, v. 303, n. 5664, p. 1669-1674, fev. 2004.

HOCHEDLINGER, K.; JAENISCH, R. Nuclear transplantation, embryonic stem cells, and the potential for cell therapy. *The New England Journal of Medicine*, v. 349 n. 3, p. 212-275, jul. 2003.

KOLTUNOW, A. M. Apomixis: embryo sacs and embryos formed without meiosis or fertilization in ovules. *The Plant Cell*, Netherlands, [S. l.], v. 5, n. 10, p.1425- 1437, out. 1993.

LEITE, J. F. A clonagem terapêutica e o direito à vida. *Revista Paradigma*, Ribeirão Preto, n. 17, set. 2011.

LEME, R. S.; SANTOS, M. F. Clonagem terapêutica - Direitos fundamentais à saúde e a dignidade humana. *Revista Jurídica*, Fortaleza, v. 16, n. 1, p. 27-40, jun. 2019.

MANUAL DO BIOMÉDICO. História, atuação, importância para a saúde, para educação e para a sociedade brasileira. Disponível em: <http://www.lusiada.br/noticias/muralcursos/biomedicina/2013/agosto/manual_biomedicina/images/manual_biomedicina.pdf>. Acesso em: 4 maio 2022.

MELLO, M. P.; ASSUMPÇÃO, J. G.; HACKEL, C. Genes envolvidos na determinação e diferenciação do sexo. *Estudos avançados*, São Paulo, v. 49, n. 1, p. 14-25, fev. 2005.

MITALIPOVA, M. et al. Human embryonic stem cells lines derived from discarded embryos, stem cells, [S. l.], v. 21, n. 5, p. 521-526, set. 2003.

PRADO, L. R.; HAMMERSCHMIDT, D. A clonagem terapêutica e seus limites de permissibilidade na Lei de Biossegurança brasileira (Lei 11.105/05). Revista jurídica do Ministério Público de Mato Grosso, v. 3, n. 4, p. 105-117, jan./jun. 2008.

PRATEANO, V. Células-tronco: Desafio científico. Disponível em: <<https://www.gazetadopovo.com.br/saude/celulas-tronco-desafio-cientifico-2exydkf-gxch6fmr75zp0u72m/>>. Acesso em: 4 maio 2022.

PEREIRA, L. V. A. importância do uso das células tronco para a saúde pública. Ciências & Saúde coletiva, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p. 1-10, 2008.

RHIND, S. M. et al. Human cloning: Can it be made safe? Nature Reviews, v. 4, n. 11, p. 855-864, nov. 2003.

SANTOS, C. Clonagem: tipos e usos – Genética pode beneficiar toda a natureza. Disponível em: <<https://educacao.uol.com.br/disciplinas/biologia/clonagem---tipos-e-usos-genetica-pode-beneficiar-toda-a-natureza.htm>>.

Acesso em: 4 maio 2022.

SCHWARTZ, G. Direito à saúde: efetivação em uma perspectiva sistêmica. 1. ed. Porto Alegre: Livraria do Advogado, 2001.

SCOLDING, N. J. et al. Cell-based therapeutic strategies for multiple sclerosis. Brain, Cérebro: um jornal de neurologia, v. 140, n. 11, p. 2776-2796, jul. 2017.

SILVA, T. J. C. Clonagem - o que aprendemos com Dolly? Ciência e Cultura, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 1-30, jul./set. 2004.

SOUZA, V. R. P.; CATANA, L. L. T. O. Células-tronco e a clonagem terapêutica, Presidente Prudente, n. 2, v. 2, 2006.

VARELLA, D. Clonagem humana. Estudos avançados. v.18, n.51 p. 263-265, 2008.

ZAGO, M. A. Injeções de vida clonagem e terapia celular. Disponível em: <<https://revistapesquisa.fapesp.br/injecoes-de-vida-clonagem-e-terapia-celular/>>. Acesso em: 4 maio 2022.

ZATZ, M. Clonagem e células-tronco. Estudos Avançados, v. 18, n. 51, p. 247-256, ago. 2008.