

Divulgação Científica - Deficiência de CPS1: o distúrbio raro que transforma a amônia em ameaça silenciosa

Deficiência de CPS1: o distúrbio raro que transforma a amônia em ameaça silenciosa - Página 01

Nos bastidores do metabolismo, a enzima carbamoil-fosfato sintetase 1 (CPS1) cumpre a missão vital de eliminar o excesso de amônia do corpo. Quando uma mutação genética compromete essa função, o resultado pode ser devastador: sintomas que vão de náuseas e confusão mental a crises graves e coma. A condição, muitas vezes desconhecida até pelos próprios portadores, pode surgir já nos primeiros dias de vida ou décadas mais tarde. Especialistas destacam que o diagnóstico precoce, via análise genética, e intervenções como terapias específicas ou transplante de fígado são decisivos para salvar vidas e preservar funções neurológicas.

Parceria com Atividade Extensionista

A obrigatoriedade de destinar 10% da carga horária dos cursos de graduação a atividades de extensão, inclusive na área da saúde, foi estabelecida pelo Plano Nacional de Educação (Lei nº 13.005/2014) e regulamentada pela Resolução CNE/CES nº 7/2018. A norma determina que essas horas estejam integradas à matriz curricular, priorizando ações de relevância social, sem aumento na duração da graduação.

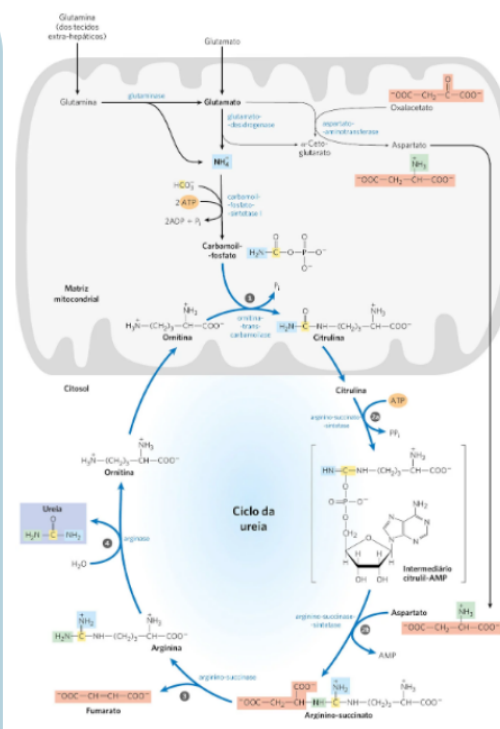
No curso de Biomedicina, essa exigência resultou na criação das disciplinas denominadas “Atividade Extensionista”, distribuídas ao longo da formação. No 5º período, os estudantes matriculados em “Atividade Extensionista IV” desenvolveram suas ações sob orientação do professor Siomar de Castro Alves. Para cumprir a proposta, o docente e os discentes optaram por realizar uma atividade de divulgação científica e estabeleceram uma parceria com o portal Biomed Informa, viabilizando a publicação do trabalho em formato de matéria jornalística no site.

A deficiência de carbamoil fosfato sintetase 1 (CPS1) é um distúrbio autossômico recessivo e uma das formas mais graves de distúrbios do ciclo da ureia (DCUs) com uma incidência de 1:1.300.000. O papel específico da CPS1 é controlar a primeira etapa do ciclo da ureia, uma reação na qual os compostos de nitrogênio em excesso são incorporados ao ciclo para serem processados.

A CPS1, uma enzima mitocondrial complexa de múltiplos domínios, catalisa a primeira e limitante etapa na desintoxicação da amônia em ureia pelo ciclo da ureia, através da síntese de carbamoil fosfato. Como consequência de um distúrbio nesse circuito, os principais sintomas da deficiência de CPS1 estão relacionados ao acúmulo de amônia no sangue (hiperamonemia), como vômitos, má alimentação, diminuição do nível de consciência, função motora anormal e convulsões.

Formação de Carbamoil Fosfato:

Na mitocôndria, a amônia (NH₃) e o bicarbonato (HCO₃⁻) são combinados para formar carbamoil fosfato. Esta reação é catalisada pela enzima Carbamoil Fosfato Sintetase I (CPS1) e requer 2 moléculas de ATP. É a etapa limitante do ciclo da ureia e é ativada alostericamente pelo N-acetilglutamato (NAG).



Impacto da Deficiência de CPS1 no Ciclo da Ureia e Diagnóstico por Análise Bioquímica

A deficiência da enzima CPS1 compromete o início do ciclo da ureia, levando ao acúmulo de amônia — um composto altamente neurotóxico — no sangue. Esse acúmulo pode causar encefalopatia, danos cerebrais e coma, podendo levar à morte se não tratado adequadamente. Para lidar com o excesso de amônia, o organismo direciona o nitrogênio para a síntese de glutamina, que é transportada para o cérebro e convertida novamente em amônia, o que agrava a neurotoxicidade.

Entre os achados laboratoriais da deficiência de CPS1, destacam-se os níveis plasmáticos reduzidos de citrulina, devido ao bloqueio na primeira etapa do ciclo.

Variantes Genéticas e diagnóstico por sequenciamento genético

Um estudo de 2019 revisou 264 variantes diferentes do gene CPS1 relatadas na literatura, com a maioria (59,5%) sendo mutações de sentido trocado (missense) ou não-sinônima, seguidas por 13,2% de pequenas deleções. A maioria ($\geq 90\%$) das mutações foram consideradas "privadas", ocorrendo em famílias únicas com pouca recorrência em famílias não relacionadas, e apenas $\sim 10\%$ recorreram em famílias não relacionadas.

As mutações no gene CPS1 estão distribuídas ao longo de toda a região codificadora, mas as mutações de sentido trocado representam a grande maioria. Apesar de 75% das mutações estarem concentradas na porção C-terminal, a distribuição das mutações não é uniforme, o que implica que certas regiões são principalmente responsáveis pela dobra e função da enzima. Isso sugere que mutações em domínios catalíticos específicos podem ter um impacto mais severo na função da enzima.

Tendo em vista o conhecimento sobre as variantes, o teste molecular é crucial para distinguir a deficiência de CPS1 de outras deficiências do ciclo da ureia, como a deficiência de NAG sintase (NAGS), que apresenta achados bioquímicos semelhantes. O sequenciamento genético, seja através do método de sequenciamento de Sanger ou de nova geração, é o método de escolha para a análise de mutações e pode ser realizado no pré-natal, em amostras de vilo corial ou líquido amniótico, ou pós-natal, indicado após o aparecimento dos sintomas e com base nos achados bioquímicos. Para tanto, as variantes genéticas podem ser comparadas a bancos de dados de sequências gênicas disponíveis publicamente.

Tratamento

As modalidades de tratamento incluem o direcionamento da geração

ou absorção de amônia, incluindo a redução da proteína dietética, a remoção de amônia por diálise (hemodiálise ou, menos eficientemente, diálise peritoneal) e medicamentos farmacológicos como: Fenilacetato de Sódio e Benzoato de Sódio (sequestradores de nitrogênio); L-arginina; e Ácido Carglúmico (análogo sintético do N-acetil-L-glutamato (NAG), um ativador alostérico da CPS1). Contudo, deve-se levar em consideração questões como efeitos colaterais e problemas de administração que podem reduzir a adesão à terapia. Já foi relatado que o transplante hepático precoce previne eventos de hiperamonemia e leva a uma correção metabólica completa, mas o dano neurológico preexistente não é revertido.

Deficiência de CPS1 em Adultos e Transplante de Fígado

Com base na idade de início, manifestações clínicas e se a atividade da enzima CPS1 está ausente ou residual, dois fenótipos distintos de deficiência de CPS1 são identificados: Início Neonatal: Pacientes com início neonatal são saudáveis ao nascer e podem passar bem por vários dias. Posteriormente, recusam a alimentação e tornam-se letárgicos. O quadro clínico é caracterizado por hipotermia, vômitos, hipotonia, convulsões e coma, às vezes resultando em morte ou sequelas neurológicas se os pacientes sobreviverem.

Início Tardio: Pacientes com doença de início tardio demonstram um quadro clínico mais heterogêneo, como dificuldades de alimentação, falha no crescimento, retardo psicomotor e descompensação metabólica aguda de início tardio com hiperamonemia, o que dificulta o diagnóstico.

Pacientes com deficiência de CPS1 de início tardio têm uma taxa de sobrevivência de mais de 90%. A forma de início neonatal se apresenta com a hiperamonemia que frequente-

mente leva à morte na primeira semana de vida.

Um caso notável descreve uma mulher japonesa de 59 anos diagnosticada com deficiência de CPS1 de início tardio durante o tratamento de polimiosite, com sintomas como confusão e coma e com níveis plasmáticos de amônia de 458 $\mu\text{g/dL}$ (269 μM). A paciente respondeu à farmacoterapia e hemodiálise contínua, mas experimentou eventos de descompensação de hiperamonemia em casa. Após o transplante de fígado, os níveis plasmáticos de amônia da paciente permaneceram consistentemente normais. Além disso, 13 casos de deficiência de CPS1 de início em adultos foram previamente relatados, incluindo o descrito neste relatório, com idade média de diagnóstico de 37,8 anos, sinais clínicos de confusão e inconsciência e uma maior prevalência entre as mulheres. Doze casos exibiram baixos níveis de citrulina e altos níveis de glutamina na análise de aminoácidos no sangue, destacando sua utilidade no diagnóstico precoce.

Informações da Orphanet

A Orphanet é um portal de referência para doenças raras e medicamentos órfãos. A deficiência da carbamoil-fosfato sintetase 1 é listada com o ORPHA:147. Esse portal fornece informações detalhadas sobre a doença, incluindo sinônimos (Deficiência de CPS1, CPS1D, Deficiência de carbamoil-fosfato sintetase I, Deficiência de carbamoil-fosfatossintetase), códigos CID-10 (E72.2), CID-11 (5C50.A1), OMIM (237300), UMLS (C0751753), MeSH (D020165) e GARD (7269).

O site também oferece acesso a artigos para o público em geral, guias de emergência, orientações de prática clínica, orientações de anestesia e artigos de revisão de genética clínica. É uma fonte valiosa para informações sobre a doença, seu di-

-agnóstico e manejo.

Linha do tempo

Uma linha do tempo especial ilustra a trajetória do CRISPR, desde sua descoberta em bactérias como um mecanismo de defesa contra DNA de bacteriófagos até sua transformação em ferramenta de edição genética na biologia molecular. O material destaca os marcos científicos que culminaram no Prêmio Nobel de Química de 2020 para Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna, mostrando como a ciência básica se converteu em uma das mais revolucionárias tecnologias da atualidade.



Curiosidades

O microbiologista espanhol Francisco Mojica, na década de 1990, estava estudando arqueias e percebeu padrões repetidos incomuns no DNA desses microrganismos. Ele levou anos para entender que essas repetições eram parte de um sistema de defesa contra vírus — e só muito depois esse achado se tornaria a base da edição genética moderna.

Em 2018, o CRISPR foi parar nas manchetes do mundo inteiro quando o cientista chinês He Jiankui anunciou ter criado os primeiros bebês geneticamente editados da história. Ele afirmou ter alterado o DNA de embriões para torná-los resistentes ao HIV — algo que gerou um enorme escândalo ético e resultou na sua prisão. Esse caso mostrou não só o poder do CRISPR, mas também os riscos de seu uso sem consenso científico e social.

LINHA DO TEMPO – CRISPR

DA DESCOBERTA À EDIÇÃO DO GENOMA HUMANO



1993

Criação da sigla **CRISPr** - *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*.



2005

Levanta-se a hipótese de que CRISPr é um sistema de defesa adaptativo. Ainda, surgem evidências de que as sequências espaçadoras de DNA invasor são cortadas pela nuclease **Cas9**.



2011

Comprovou-se que é possível fazer a transferência dessa memória imune de uma bactéria para outra. Também foi-se demonstrado que Cas9 purificadas são capazes de clivar DNA alvo *in vitro* - o que permitiu a utilização do sistema CRISPr como ferramenta na **engenharia genética**.



2013

A tecnologia **CRISPR-Cas9** é usada pela primeira vez para editar genes em células humanas por pesquisadores nos Estados Unidos.



2015

O primeiro teste clínico com CRISPR em humanos é aprovado nos EUA, marcando o início da aplicação da tecnologia em pacientes para o tratamento de doenças.



2020

Emmanuelle Charpentier and Jennifer A. Doudna ganham o prêmio nobel de química por desenvolverem a tecnologia **CRISPR-Cas9**.

1987

Descoberta das sequências curtas intercaladas na *E.coli*



2005

Descobre-se que as sequências espaçadoras tem origem extracromossômica, derivadas de plasmídeos ou de vírus. Além disso, observaram que bacteriófagos eram incapazes de se replicar em bactérias que possuíam as sequências espaçadoras.



2010

Estudos demonstram como ocorre o direcionamento do complexo CRISPr/Cas9, permitindo a ligação com a sequência complementar do gene alvo e eliminação do agente infeccioso em *Streptococcus thermophilus*.



2012

Descoberto como a **Cas9** pode ser simplificada e programada com uma única molécula de RNA guia (sgRNA) para cortar qualquer sequência de DNA específica.



2015

Cientistas na China realizam os primeiros testes de edição genética em embriões humanos, gerando discussões éticas sobre o futuro da biotecnologia.



2018

O cientista chinês He Jiankui afirmou ter usado **CRISPR-Cas9** para editar embriões humanos, resultando no nascimento de gêmeas. O caso gerou forte condenação ética e legal, e os dados nunca foram validados cientificamente.



CRISPR em edições genéticas

A aplicação da tecnologia CRISPR em animais, particularmente em modelos pré-clínicos, representa um avanço significativo na terapia genética voltada para o tratamento de doenças hereditárias. Uma das condições mais amplamente estudadas é a distrofia muscular de Duchenne (DMD), uma patologia genética severa resultante de alterações no gene responsável pela produção da distrofina. Cientistas aplicaram a tecnologia CRISPR em modelos murinos para corrigir os éxons danificados do gene em questão, resultando na restauração adequada da produção da proteína distrofina. Essa intervenção levou a melhorias significativas no estado clínico dos roedores estudados. Nos cães, cuja fisiologia se assemelha mais à dos humanos, vetores virais do tipo AAV, assim como a tecnologia CRISPR, demonstraram eficácia significativa, possibilitando a recuperação da produção de distrofina em animais afetados pela DMD. Essas descobertas ampliaram as perspectivas de utilização da técnica em seres humanos. Em patologias neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson e Huntington, a ferramenta CRISPR tem sido empregada para desenvolver modelos animais geneticamente alterados, replicando as mutações que são observadas em indivíduos humanos. Ratos, suínos e até primatas, todos tiveram suas estruturas genéticas modificadas para manifestar uma gama diversa de patologias, o que possibilitou uma investigação mais abrangente das complexidades associadas a essas enfermidades, bem como a experimentação de intervenções terapêuticas que podem se revelar mais eficazes e direcionadas.

A técnica CRISPR-Cas9 tem se revelado extremamente promissora em pesquisas envolvendo modelos animais para a terapia de uma ampla

gama de doenças genéticas.

Aplicação em animais

Distrofia Muscular de Duchenne (DMD): Em modelos camundongos adultos, a tecnologia CRISPR foi empregada para realizar uma edição precisa em uma região comprometida do cromossomo X, facilitando a ação dos mecanismos de reparo do DNA na geração de uma variante funcional, ainda que encurtada, do gene afetado. Isso resultou na restauração dos níveis de distrofina, promovendo, assim, uma melhora na força muscular e na funcionalidade cardíaca dos animais.

Surdez: Investigações realizadas em camundongos evidenciam a eficácia do CRISPR-Cas9 na reparação de mutações genéticas responsáveis pela surdez.

Hemofilia e Deficiência de Alfa-1 Antitripsina: A tecnologia demonstrou resultados encorajadores em estudos realizados em modelos animais para estas patologias.

Cegueira: Uma pesquisa conduzida em roedores demonstrou a possibilidade de corrigir um gene defeituoso implicado na cegueira por meio da tecnologia CRISPR-Cas9. Entretanto, foram detectadas mutações inesperadas (off-target, do inglês, não direcionado ou fora do alvo, em tradução livre), apesar de os ratos apresentarem um estado de saúde aparente.

HIV: Em estudos com ratos infectados, a sinergia entre a tecnologia CRISPR-Cas9 e a terapia antirretroviral (LASER ART) demonstrou eficácia na erradicação do vírus HIV, ao realizar edições precisas no genoma das células "reservatório" latentes.

Aplicação em Humanos

O potencial do sistema CRISPR-Cas9 em aplicações humanas é imensurável, sobretudo no que tange ao tratamento de doenças genéticas e à oncologia.

Doenças Monogênicas: A abordagem proposta proporciona a oportunidade de intervenção terapêutica em patolo-

-gias resultantes de alterações em um único gene, abrangendo condições como a Distrofia Muscular de Duchenne, a anemia falciforme e a fibrose cística.

Anemia falciforme e beta-talassemia: atualmente, estão sendo realizados estudos clínicos para abordar essas patologias, as quais têm suas origens em mutações no gene da hemoglobina (*HBB). Células-tronco hematopoiéticas e progenitoras (HSPCs) provenientes de pacientes são submetidas a um processo de correção utilizando a tecnologia CRISPR-Cas9, com o intuito de restaurar a funcionalidade normal da hemoglobina.

Câncer: A tecnologia CRISPR-Cas9 está sendo empregada para realizar edições precisas ou eliminação de mutações em genes, incluindo oncogenes e proto-oncogenes, que fomentam a proliferação celular desregulada. Adicionalmente, está em investigação a modificação das células do sistema imunológico, visando potencializá-las na luta contra os tumores.

Doenças Infecciosas: Além do HIV, a tecnologia CRISPR-Cas9 está sendo explorada como uma estratégia terapêutica inovadora no combate a uma variedade de outros patógenos virais, incluindo hepatite B, influenza, vírus Zika, dengue, vírus sincicial respiratório, herpesvírus e o poliomavírus humano JC, conhecido por suas implicações neurológicas.

Doenças Raras: O CRISPR possibilita o desenvolvimento de terapias personalizadas para doenças raras que afetam um pequeno número de pessoas, mas que muitas vezes carecem de tratamentos eficazes devido à baixa prevalência.

Marco da Notícia

A notícia de que a edição genética corrigiu pela primeira vez um defeito que provoca distrofia em um mamífero adulto, especificamente a Distrofia Muscular de Duchenne em

que provoca distrofia em um mamífero adulto, focando na Distrofia Muscular de Duchenne em camundongos, representando um marco significativo. Esse avanço demonstrou a capacidade da tecnologia CRISPR de atuar eficazmente em organismos já maduros, o que abre caminho para a aplicação em humanos.

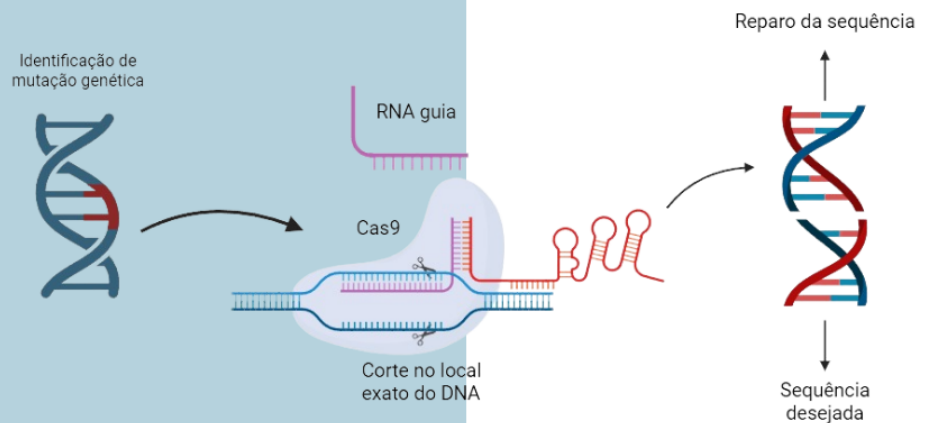
O mais falado e recente avanço na edição genética pelo CRISPR aconteceu em maio de 2025 sobre o caso do "bebê KJ".

Um bebê, com 9 a 15 meses de idade, foi diagnosticado com deficiência severa da enzima CPS1, uma doença metabólica rara e fatal do ciclo da ureia, se tornando o primeiro humano a receber uma terapia personalizada utilizando edição de base com CRISPR diretamente no corpo. A estratégia usou ferramentas de edição genética com o transporte de nanopartículas lipídicas, levando-as ao fígado da criança, para corrigir a mutação específica no gene. O tratamento evitou transplante de órgãos e apresentou melhora clínica significativa, tendo ganho de peso, estabilização do metabolismo e redução dos sintomas mais graves.

A terapia foi desenvolvida rapidamente, em um período de seis meses, e o sucesso dela representa um novo paradigma na criação de tratamentos personalizados para doenças genéticas raras. Esse caso, com apoio do Instituto Nacional de Saúde dos EUA, o famoso NIH, e divulgado no New England Journal of Medicine, é visto como um divisor de águas na medicina genética. A notícia se torna um marco significativo ao relatar a primeira aplicação bem-sucedida da edição somática in vivo no tratamento de uma doença metabólica grave, envolvendo um paciente real. Este feito abre novas possibilidades para o desenvolvimento de terapias hiperpersonalizadas e reutilizáveis para uma variedade de outras condi-

ções, além de evidenciar a transição da medicina experimental para uma nova era de medicina de precisão, que promete revolucionar o manejo de diversas patologias monogênicas, as quais atualmente carecem de tratamentos eficazes.

Como o CRISPR-Cas9 funciona?



A técnica de CRISPR-Cas9 é uma ferramenta de edição genética baseada em um mecanismo de defesa adaptativo de bactérias contra material genético de vírus, que permite modificar o DNA de forma precisa e eficiente. Seu funcionamento envolve o uso de uma enzima chamada Cas9, guiada por um RNA específico (RNA guia), que reconhece uma sequência-alvo no genoma e realiza um corte na fita de DNA. Após esse corte, a célula pode ativar suas próprias vias de reparo: a junção de extremidades não homólogas (NHEJ), que liga diretamente as pontas quebradas e pode introduzir mutações aleatórias (úteis para inativar genes); ou a recombinação homóloga (HDR), que utiliza uma molécula de DNA molde que pode ser fornecida pelo pesquisador para inserir ou corrigir sequências de forma precisa. Dessa forma, a técnica permite tanto a interrupção quanto a correção ou inserção de genes, sendo amplamente aplicada em pesquisas biomédicas, agricultura e terapias gênicas.

Problemas técnicos e limitações na utilização de CRISPR

Complexidade Genética e Multifatorialidade:

A maioria das doenças comuns (como diabetes tipo 2, hipertensão, esquizofrenia) resulta da interação de múltiplos genes de pequeno efeito

e fatores ambientais. Corrigir apenas um ou poucos loci dificilmente terá impacto clínico significativo, pois seria necessário editar simultaneamente dezenas ou centenas de variantes, muitas das quais ainda não têm função claramente estabelecida.

Desconhecimento Funcional das Variantes:

Muitas variantes associadas a doenças multifatoriais estão em regiões não codificantes do genoma, com funções regulatórias pouco compreendidas. A caracterização funcional dessas variantes é limitada, dificultando a seleção de alvos para edição. Além disso, a priorização de quais variantes editar permanece um desafio, mesmo com abordagens de triagem de alto rendimento como CRISPRi/a, que permitem a repressão ou ativação da expressão gênica.

Limitações de Entrega In Vivo:

A entrega eficiente e segura do siste-

-ma CRISPR/Cas9 a tecidos específicos, especialmente em órgãos de difícil acesso como o sistema nervoso central, ainda é um obstáculo. Os vetores disponíveis (virais e não virais) apresentam limitações de capacidade, imunogenicidade e especificidade tecidual.

Reparo do DNA e Eficiência Celular:

Diferentes tipos celulares apresentam mecanismos de reparo do DNA distintos. Por exemplo, células pós-mitóticas, como neurônios, têm baixa eficiência de reparo por recombinação homóloga, limitando a precisão da edição. Novas técnicas, como base editing e prime editing, buscam contornar essas limitações, mas ainda apresentam problemas de eficiência, especificidade e tamanho dos complexos para entrega *in vivo*.

Imunogenicidade e Toxicidade:

A resposta imune contra componentes do sistema CRISPR/Cas9 pode limitar sua aplicação clínica, além de potenciais efeitos tóxicos decorrentes da expressão prolongada das nucleases. Portanto, apesar do potencial revolucionário do CRISPR, sua aplicação em doenças multifatoriais ainda é limitada por desafios técnicos relacionados à complexidade genética, especificidade, segurança, entrega e compreensão funcional das variantes envolvidas.

Problemas éticos que ainda necessitam de regulação

A distinção entre prática clínica e pesquisa continua mal definida, o que pode gerar tanto excesso de exigências burocráticas quanto ausência de proteção adequada aos pacientes. Isso é relevante em casos de uso compassivo de CRISPR, onde o tempo para aprovação de protocolos pode ser incompatível com a gravidade da doença.

manejo de diversas patologias monogênicas, as quais atualmente carecem de tratamentos eficazes. animais para a terapia de uma ampla gama de doenças genéticas.

O **consentimento informado** é um desafio ético central em estudos pragmáticos e no uso de tecnologias como o CRISPR, visto que na edição genética, especialmente em doenças raras e terminais, a complexidade técnica dificulta a compreensão plena dos riscos pelos pacientes, comprometendo decisões autônomas e conscientes

A **bioética** questiona a rigidez dos modelos regulatórios tradicionais, que podem atrasar o acesso a terapias salvadoras, e defende modelos adaptativos que equilibrem segurança e agilidade na aprovação.

Equidade no acesso e justiça social: A tecnologia CRISPR pode exacerbar desigualdades existentes, pois populações minoritárias e vulneráveis historicamente têm menor acesso a inovações biomédicas. A sub-representação dessas populações em pesquisas genômicas pode levar a terapias menos eficazes ou aceitas para esses grupos, o que demanda políticas que garantam justiça distributiva e acesso equitativo às terapias baseadas em CRISPR.

Segurança e eficácia: A eficiência e especificidade do CRISPR ainda apresentam limitações técnicas, como efeitos fora do alvo (off-target effects), que podem causar mutações indesejadas. Isso gera preocupações éticas sobre a segurança dos pacientes, especialmente em aplicações clínicas, e reforça a necessidade de regulamentação rigorosa para garantir que os riscos sejam minimizados antes da aprovação clínica ampla.

CRISPR e a medicina personalizada

Nos últimos anos, o sequenciamento genético progrediu de maneira impressionante. Antes, o sequenciamento levava anos e custava bilhões de dólares para ser finalizado. Hoje, o sequenciamento pode ser feito em dias ou até mesmo horas, por um custo muito menor. Isso abre portas para a Medicina Genômica Personalizada, a qual tem o propósito de mapear o perfil genético do paciente para identificar mutações específicas que causam doenças. Esse diagnóstico mais direcionado guia diretamente a utilização de tecnologias como CRISPR, pois permite editar genes com bastante especificidade, alterando essas mutações que causam doenças e melhorando a vida dos pacientes.

Como visto nessa matéria, as edições de genes por CRISPR (especialmente com enzimas como Cas9 e suas variantes) vêm sendo utilizadas/testadas em ensaios clínicos em diversas doenças. Com o avanço da tecnologia (gerando menor custo e com maior rapidez) é possível realizar o sequenciamento individual e identificar a mutação específica que cada paciente possui com exatidão. Aliado a isso, existe possibilidade de customização da abordagem de CRISPR, reconhecendo o ponto específico no DNA onde se encontra o defeito, assim abordando o conceito da medicina personalizada, com um tratamento único/específico para um genoma único.

Além disso, o sistema CRISPR-Cas é oriundo de bactérias, que usam esse mecanismo para se defenderem de vírus e, conforme os geneticistas e microbiologistas exploram novas espécies bacterianas, novas variantes de Cas são descobertas. Algumas dessas Cas possuem propriedades superiores a Cas9 utilizada, como maior especificidade (reduzindo efeitos fora do alvo), maior entrega por vetores virais e capacidade de

atuar em RNA. A bioinformática e a biologia molecular são essenciais nesse processo, permitindo a comparação entre sequências e modelando estruturas proteicas.

A integração entre o sequenciamento genômico completo, a descoberta de novas enzimas Cas e a medicina personalizada têm o potencial de transformar completamente a abordagem clínica de doenças genéticas e até infecciosas ou neoplásicas. A convergência entre microbiologia, genética e bioinformática acelera esse processo, com potencial para moldar o futuro da saúde com terapias únicas para cada paciente, baseadas no seu próprio DNA.

Equipe Biomed Informa



Professor Carlo J. F. Oliveira



Maria Luiza Pereira Escareli



Cristian de Araújo Santos



Milena Desidério



Bruna Falqueiro de Souza



Milene Fátima Moreira



Isabel Queiroz



Saulo Domingos

Participações Especiais

Redatores da matéria “Divulgação Científica - Deficiência de CPS1: o distúrbio raro que transforma a amônia em ameaça silenciosa”

Siomar de Castro Alves

Gabrielle Silva Santiago¹

Maria Luiza Pereira Escareli¹

Anna Luísa Sousa Borges¹

Giovanna Luisa Vieira Reis¹

Mélany Eduarda Maraia¹

Antonio Thiago Arraes Campos¹

Isabel Queiroz¹

Tamires Correa Marchi¹

Carlos Daniel Rezende Reston¹

Isabella Machado Barcelos¹

Cristian de Araújo Santos¹

Julia Victoria Bonifacio Cabrieira¹

1-Discente de graduação do curso de Biomedicina