

TERAPIA GÊNICA NA BIOMEDICINA: AVANÇOS, DESAFIOS CLÍNICOS E PERSPECTIVAS FUTURAS

GENE THERAPY IN BIOMEDICINE: ADVANCES, CLINICAL CHALLENGES, AND FUTURE PERSPECTIVES

¹AMARAL, Leonardo Martins ²MACHADO, Danielle Lopes; MARCONDES, Debora Sores³; SILVA, Gustavo Lucio⁴; Gatti, Luciano Lobo⁵; Silva, Douglas Fernandes⁶

^{1a6} Curso de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

RESUMO

INTRODUÇÃO: A terapia gênica representa uma abordagem terapêutica avançada voltada para a correção de mutações genéticas associadas a doenças hereditárias e adquiridas. Apesar dos avanços significativos nas últimas décadas, sua aplicação clínica ainda enfrenta barreiras técnicas, regulatórias e éticas que limitam sua consolidação na prática médica. **MATERIAL E MÉTODOS:** Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura, com análise de publicações científicas entre 2000 e 2023. Foram considerados artigos originais e revisões que abordaram o uso de vetores virais, como adenovírus e vírus adeno-associados, métodos de edição gênica, incluindo CRISPR/Cas9, e reflexões sobre a aceitação ética e social dessa tecnologia. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A revisão evidenciou que a terapia gênica apresenta elevado potencial terapêutico, especialmente em doenças monogênicas. Entretanto, desafios relacionados à segurança imunológica, à eficiência dos vetores e às respostas adversas permanecem como obstáculos à sua aplicação clínica. Observou-se, ainda, que a manipulação de células germinativas levanta questões éticas profundas, devido ao impacto transgeracional e aos riscos de longo prazo, reforçando a necessidade de regulamentações rigorosas. **CONSIDERAÇÃO FINAL:** Conclui-se que a terapia gênica constitui uma alternativa inovadora e promissora na biomedicina, mas sua implementação definitiva depende do aprimoramento tecnológico, da superação das barreiras imunológicas e do estabelecimento de diretrizes éticas e regulatórias que assegurem sua utilização de forma segura e responsável.

Palavras-chave: terapia gênica; vetores virais; CRISPR/Cas9; ética biomédica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Gene therapy represents an advanced therapeutic approach aimed at correcting genetic mutations associated with inherited and acquired diseases. Despite significant advances in recent decades, its clinical application still faces technical, regulatory, and ethical barriers that limit its consolidation in medical practice. **MATERIALS AND METHODS:** This study consisted of a narrative review of the literature, analyzing scientific publications between 2000 and 2023. Original articles and reviews that addressed the use of viral vectors, such as adenoviruses and adeno-associated viruses, gene editing methods, including CRISPR/Cas9, and reflections on the ethical and social acceptance of this technology were considered. **RESULTS AND DISCUSSION:** The review highlighted that gene therapy has high therapeutic potential, especially in monogenic diseases. However, challenges related to immunological safety, vector efficiency, and adverse responses remain obstacles to its clinical application. It was also observed that germ cell manipulation raises profound ethical questions due to its transgenerational impact and long-term risks, reinforcing the need for strict regulations. **FINAL CONSIDERATION:** We conclude that gene therapy constitutes an innovative and promising alternative in biomedicine, but its definitive implementation depends on technological improvements, overcoming immunological barriers, and the establishment of ethical and regulatory guidelines that ensure its safe and responsible use.

Keywords: gene therapy; viral vectors; CRISPR/Cas9; biomedical ethics.

INTRODUÇÃO

A terapia gênica, definida como uma técnica de inserção, alteração ou correção de material genético para o tratamento de doenças hereditárias e adquiridas, apresentou avanços significativos nas últimas décadas, consolidando-se como uma das áreas mais promissoras da biomedicina. Inicialmente restrita ao campo teórico, essa abordagem evoluiu para estágios avançados de desenvolvimento, com aplicações clínicas concretas em doenças genéticas hereditárias, como β -talassemia, anemia falciforme e distrofia muscular de Duchenne (De Castro; Montardo, 2020).

Entre as principais inovações, destaca-se a tecnologia de edição genética CRISPR/Cas9, amplamente aplicada na correção de mutações específicas em modelos pré-clínicos e ensaios clínicos. Esse sistema, ao permitir modificações precisas no DNA, apresenta elevado potencial terapêutico, possibilitando a correção de mutações associadas a doenças graves e oferecendo perspectivas de cura para patologias até então manejadas apenas com terapias paliativas (Gonçalves; Paiva, 2017).

O uso de vetores virais, como adenovírus, vírus adeno-associados (AAVs) e lentivírus, constitui um dos principais métodos de transferência de genes terapêuticos para células-alvo, garantindo maior estabilidade e precisão na expressão gênica. Entretanto, a imunogenicidade desses vetores, capaz de desencadear respostas imunológicas adversas, representa um desafio relevante para a implementação segura e eficaz da terapia gênica em larga escala. Pesquisas recentes têm priorizado o aprimoramento da bioengenharia desses vetores, com o objetivo de reduzir os riscos de mutagênese insercional e imunogenicidade, além de otimizar a entrega direcionada a tecidos específicos, como o sistema nervoso central e o sistema hematopoiético (Oliveira *et al.*, 2018).

Apesar dos avanços, a adoção da terapia gênica ainda enfrenta resistências relacionadas a questões éticas, de segurança e às limitações tecnológicas atuais. O tratamento em células somáticas é amplamente aceito, uma vez que suas alterações não são herdáveis. Em contraste, a terapia gênica em células germinativas permanece alvo de intenso debate ético, pois envolve modificações transmissíveis às gerações futuras. A manipulação genética de linhagens germinativas desperta preocupações quanto ao impacto genético e ambiental a longo prazo, incluindo o risco de alterações indesejadas que poderiam ser perpetuadas na descendência (Silva;

Barbosa Júnior, 2018; Gonçalves; Paiva, 2017).

A terapia gênica constitui um dos avanços mais relevantes da biomedicina, oferecendo possibilidades terapêuticas inovadoras para doenças hereditárias e adquiridas que, até recentemente, eram tratadas apenas de forma paliativa ou consideradas intratáveis. Apesar do progresso alcançado, sua aplicação clínica ainda enfrenta desafios significativos relacionados à segurança, eficácia, custo, acessibilidade e implicações éticas. Nesse cenário, torna-se essencial reunir e analisar a produção científica existente, para compreender não apenas os avanços tecnológicos, mas também as barreiras que dificultam na prática clínica. Assim, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a terapia gênica, enfatizando seus principais progressos, limitações e perspectivas no contexto da biomedicina.

METODOLOGIA

Este estudo caracterizou-se como uma revisão narrativa da literatura, elaborada com o propósito de reunir, analisar e sintetizar os conhecimentos disponíveis acerca da terapia gênica, seus desafios de aplicação clínica e as perspectivas no campo da biomedicina. A busca bibliográfica contemplou fontes acadêmicas e institucionais, incluindo Google Acadêmico, PubMed, SciELO, periódicos especializados em genética e biomedicina, além de documentos técnicos de organizações nacionais e internacionais de saúde.

A pesquisa foi realizada entre os meses de junho a setembro de 2025, tendo como foco o tema central proposto. As palavras-chave utilizadas incluíram: “Terapia gênica”, “Aplicação clínica”, “Edição genética”, “CRISPR-Cas9”, “Vetores virais”, “Bioética em terapia gênica”, “Células somáticas” e “Células germinativas”.

Foram selecionados artigos científicos, revisões sistemáticas, documentos técnicos e publicações institucionais que abordam os avanços tecnológicos, as limitações clínicas, os desafios éticos e as perspectivas futuras da terapia gênica. Foram considerados textos publicados em português, inglês e espanhol, com o intuito de ampliar o escopo da análise e garantir uma compreensão mais abrangente e atualizada sobre o tema.

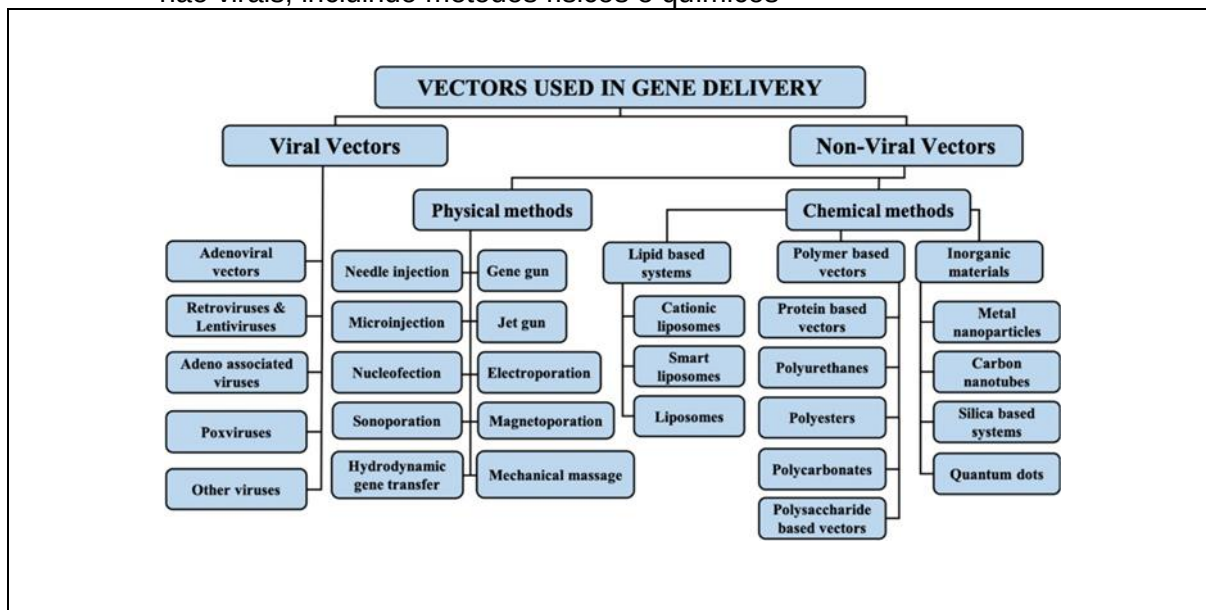
DESENVOLVIMENTO

A terapia gênica constitui um campo em constante avanço, oferecendo novas possibilidades para o tratamento de doenças genéticas e de outras condições graves. Este estudo reúne conceitos fundamentais, progressos técnicos e desafios éticos, a partir da análise de cinco artigos acadêmicos recentes (Mota, 2022).

Os genes são definidos como sequências de DNA (ácido desoxirribonucleico) que armazenam as informações necessárias para a síntese de proteínas, essenciais à manutenção das funções biológicas e da homeostase do organismo. A expressão gênica compreende os processos bioquímicos que convertem as informações genéticas em produtos funcionais, como proteínas ou RNA (ácido ribonucleico) (António; Figueiredo, 2019). Winter (2023) destaca que a manipulação da expressão gênica pode corrigir defeitos genéticos, ressaltando o papel das novas tecnologias de edição, especialmente o sistema CRISPR/Cas9, que possibilita modificações altamente específicas no genoma humano. Mota (2022) complementa que a compreensão aprofundada da dinâmica da expressão gênica é fundamental para a identificação de alvos terapêuticos e para a aplicação eficaz das ferramentas de edição genética.

As técnicas de transferência gênica são essenciais para a aplicação clínica da terapia gênica, pois permitem a introdução de material terapêutico em células-alvo. Essas técnicas dividem-se em dois grandes grupos: vetores virais e métodos não virais (Butt *et al.*, 2022). A Figura 1 apresenta a classificação dos vetores utilizados na transferência de genes, que evidencia que a escolha do método depende do tipo de material genético a ser transportado, da estratégia terapêutica, da quantidade de material a ser entregue e da via de administração. Desta forma, tanto vetores virais quanto não virais apresentam vantagens e limitações distintas.

Figura 1 – Classificação dos vetores utilizados na transferência gênica, divididos em virais e não virais, incluindo métodos físicos e químicos



Fonte: Adaptado de Butt *et al.* (2022).

De acordo com Winter (2023), os vetores virais, como adenovírus e lentivírus, oferecem elevada eficiência de entrega, mas podem induzir respostas imunológicas adversas. Em contrapartida, os métodos não virais, como nanopartículas e técnicas físicas — incluindo eletroporação — apresentam maior segurança, embora frequentemente exibam menor eficiência. Mota (2022) ressalta que estratégias híbridas, que combinam abordagens virais e não virais, vêm sendo desenvolvidas para superar essas limitações, conciliando segurança e eficácia. Figueiredo (2019) reforça que a escolha da estratégia deve considerar as características do gene-alvo e o contexto clínico de cada doença.

A terapia gênica pode ser classificada em somática ou germinativa. A terapia somática aplica-se a células não reprodutivas, visando corrigir defeitos genéticos em tecidos específicos sem transmitir alterações à descendência. Já a terapia germinativa envolve modificações em células germinativas, como óvulos e espermatozoides, cujas alterações são herdadas pelas futuras gerações (Antônio; Figueiredo, 2019).

Segundo Botas (2021), a terapia gênica germinativa levanta complexas questões éticas devido ao seu caráter hereditário e à possibilidade de modificações permanentes no genoma humano. Figueiredo (2019) acrescenta que, embora a terapia somática seja amplamente aceita por apresentar riscos éticos reduzidos, a terapia germinativa tem potencial para solucionar definitivamente certas condições

genéticas, mas exige regulamentações rigorosas e amplo debate bioético.

Os avanços mais relevantes da terapia gênica concentram-se nos sistemas de edição gênica, como CRISPR/Cas9, TALENs e ZFNs. O sistema CRISPR/Cas9, segundo Winter (2023), tornou-se a ferramenta mais eficiente e acessível para modificações específicas do genoma, possibilitando o tratamento de doenças hereditárias e infecciosas com precisão inédita. Mota (2022) observa que, embora TALENs ofereçam elevada especificidade em algumas aplicações, apresentam maior complexidade de design. Já as ZFNs, descritas por Figueiredo (2019), foram pioneiras na edição gênica, mas vêm sendo substituídas pelo CRISPR/Cas9 devido à maior eficiência e simplicidade operacional.

Além disso, Botas (2021) ressalta os aspectos éticos e jurídicos relacionados ao uso de edição gênica em embriões humanos, especialmente no contexto da terapia germinativa, em que princípios de justiça, equidade e segurança tornam-se centrais. Figueiredo (2019) reforça que o avanço dessas tecnologias deve ser acompanhado de debates éticos rigorosos, a fim de assegurar a distribuição justa dos benefícios e a minimização dos riscos.

APLICAÇÕES CLÍNICAS DA TERAPIA GÊNICA

Avanços em terapia gênica têm possibilitado tratamentos eficazes para diversas doenças de origem genética, oncológica, cardiovascular, neurodegenerativa e infecciosa. Em doenças monogênicas, como fibrose cística e distrofia muscular de Duchenne, o uso de vetores adenoassociados (AAVs) mostrou-se promissor. Na fibrose cística, esses vetores permitiram a introdução do gene corretivo CFTR no epitélio respiratório, com resultados positivos em modelos experimentais. Já na distrofia muscular de Duchenne, a introdução de mini-distrofinas promoveu recuperação funcional parcial em ensaios clínicos (LONG *et al.*, 2014). Estudos mais recentes confirmam esses avanços: Utkarsh *et al.* (2024) observaram melhora significativa da função pulmonar em modelos animais de fibrose cística e ganhos funcionais em pacientes com distrofia muscular após terapias baseadas em AAVs. Abordagens combinadas, como o uso de CRISPR/Cas9 associado a nanopartículas, também aumentaram a precisão da correção de mutações genéticas (Kaur *et al.*, 2024).

No campo da oncologia, a terapia gênica consolidou-se com a aplicação de

células CAR-T. Ajina *et al.* (2019) demonstraram a eficácia dessa tecnologia contra tumores hematológicos, como a leucemia linfoblástica aguda. O método consiste em modificar células T por meio de vetores virais para expressar receptores quiméricos (CARs), permitindo reconhecer e eliminar células cancerígenas. Estratégias adicionais foram desenvolvidas para reduzir efeitos adversos, como a síndrome de liberação de citocinas, aumentando a segurança da técnica. Lundstrom (2023) reforça que terapias com células CAR-T já são aprovadas pela FDA para leucemias e linfomas, enquanto Sharma (2023) destaca a incorporação do sistema CRISPR/Cas9 para otimizar a expressão dos CARs, ampliando a eficácia clínica.

Nas doenças cardiovasculares, Tessadori *et al.* (2018) demonstraram que a entrega de genes associados a vias de regeneração tecidual promoveu melhorias na função cardíaca em modelos de insuficiência cardíaca. Resultados semelhantes foram descritos por Roy *et al.* (2024), que apontaram a utilização de vetores virais como estratégia eficaz para restaurar a função cardíaca por meio da indução de reparo celular. Em doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson, terapias direcionadas à supressão de genes tóxicos e ao aumento da expressão de fatores neuroprotetores mostraram benefícios relevantes (Platt, 2018). Kaur *et al.* (2024) reforçam o papel dos vetores lentivirais na redução do acúmulo de proteínas anormais no cérebro e na melhora funcional em modelos experimentais.

As infecções virais crônicas também se beneficiaram de abordagens de edição gênica. Xu *et al.* (2019) exploraram o uso do CRISPR/Cas9 para eliminar o provírus do HIV integrado ao DNA do hospedeiro, além de editar o gene CCR5, um receptor essencial para a entrada viral. Sharma (2023) confirma que essa estratégia reduziu significativamente a replicação viral em estudos pré-clínicos, configurando uma alternativa potencialmente curativa para o HIV.

A terapia gênica consolidou-se, como observado na literatura, como uma ferramenta revolucionária, com aplicações em doenças monogênicas, câncer, insuficiência cardíaca, patologias neurodegenerativas e infecções virais crônicas. O progresso científico tem ampliado sua aplicabilidade clínica, destacando o potencial dessa tecnologia em transformar o manejo de enfermidades até então sem tratamento definitivo.

TERAPIA GÊNICA E A BIOMEDICINA

O desenvolvimento e a aplicação da terapia gênica destacam o biomédico como um profissional essencial na pesquisa, no diagnóstico molecular e na implementação clínica dessas tecnologias (PEREIRA, 2010). Segundo Winter (2023), sua atuação é central em técnicas como o CRISPR/Cas9, envolvendo tanto a manipulação do material genético quanto a garantia de biossegurança, o que inclui treinamento em laboratórios especializados e a adoção de práticas éticas rigorosas.

A contribuição do biomédico para a pesquisa molecular é evidente no avanço de tecnologias como sequenciamento de DNA e RNA, que possibilitaram a identificação de mutações associadas a doenças hereditárias e o desenvolvimento de terapias gênicas direcionadas (Pereira, 2010). De acordo com Lauxen (2021), o uso de ferramentas como o sequenciamento de nova geração (NGS) e a PCR em tempo real fortaleceu o diagnóstico precoce e a seleção de pacientes elegíveis para intervenções específicas. Além disso, a validação de biomarcadores genéticos tornou-se um aspecto fundamental da prática biomédica, permitindo maior precisão nas terapias personalizadas.

A formação acadêmica e técnica é outro pilar da atuação do biomédico. Conforme Sachetti (2024), a capacitação deve abranger tanto a teoria quanto a prática em tecnologias avançadas, incluindo o uso de vetores virais e não virais. Calliari (2018) ressalta que a formação interdisciplinar, aliando biologia molecular e técnicas laboratoriais, torna o biomédico um agente estratégico no desenvolvimento e aplicação de tecnologias como o CRISPR/Cas9. Essa preparação garante a transição das descobertas científicas para aplicações clínicas seguras e eficazes.

No campo da ética e regulamentação, o biomédico desempenha papel central na análise de riscos e benefícios associados à manipulação genética. Souza (2021) aponta que esses profissionais participam ativamente de comitês de ética, revisando protocolos clínicos e assegurando a conformidade com legislações nacionais e internacionais. Para Bellarmino (2018), essa responsabilidade também envolve a comunicação com a sociedade e a promoção de debates sobre os impactos sociais, legais e bioéticos das terapias gênicas.

Assim, o papel do biomédico vai além da aplicação de técnicas laboratoriais: ele atua como mediador entre pesquisa e prática clínica, contribuindo para avanços científicos, diagnóstico precoce e implementação de terapias inovadoras. Ao integrar

capacitação técnica, responsabilidade ética e compromisso regulatório, o biomédico fortalece o desenvolvimento responsável e sustentável da terapia gênica, consolidando-se como um agente estratégico e multifacetado na biomedicina moderna (Sachetti, 2024; Calliari, 2018).

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS E REGULATÓRIAS

A terapia gênica representa um dos maiores avanços da biotecnologia moderna, acompanhada de inúmeros desafios éticos e regulatórios. Essa tecnologia, com potencial para transformar a prática médica ao tratar doenças genéticas e adquiridas, exige um arcabouço legal e regulatório específico que assegure sua aplicação ética e segura. Além disso, o impacto social da terapia gênica suscita debates sobre acessibilidade, equidade e aceitabilidade pública (Sachetti, 2024).

Os marcos regulatórios da terapia gênica variam amplamente entre jurisdições, embora convirjam no objetivo de garantir segurança e eficácia (Sachetti, 2024). Collins e Gottlieb (2018) destacam que, nos Estados Unidos, três terapias gênicas já receberam aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA), permanecendo, contudo, sob supervisão rigorosa para evitar usos não éticos. Em nível global, a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos da UNESCO estabelece princípios éticos amplos, porém sem força regulatória vinculante. Delhove *et al.* (2019) apontam em seus trabalhos que normas internacionais frequentemente divergem das práticas locais, o que dificulta a condução de pesquisas transfronteiriças.

Um exemplo é a terapia gênica germinativa, que altera a linha germinativa humana. Essa prática permanece controversa, sendo proibida em muitos países e permitida sob condições rigorosas em outros. Brokowski e Adli (2019) ressaltam que a regulamentação dessas intervenções deve evoluir em consonância com os avanços tecnológicos, eliminando lacunas que comprometam a segurança e a ética. No contexto asiático, Sivagourounadin, Ravichandran e Rajendran (2021) em seus trabalhos relatam que a Índia publicou recentemente diretrizes nacionais para o desenvolvimento de produtos de terapia gênica. Apesar de alinhadas a padrões internacionais, tais diretrizes foram adaptadas para lidar com desafios locais, como infraestrutura limitada e questões de acessibilidade.

O impacto social da terapia gênica ultrapassa o campo médico, envolvendo

dimensões de acessibilidade e justiça social (Sachetti, 2024). Moradi *et al.* (2019) destacam que, embora os avanços tenham sido significativos, o elevado custo dessas terapias as torna inacessíveis à maioria das populações em países de baixa e média renda, ampliando desigualdades globais em saúde. Delhove *et al.* (2019) acrescentam que a aceitabilidade pública ainda encontra resistência devido ao medo da manipulação genética e de potenciais abusos, cenário agravado pela comunicação científica ineficaz e pela falta de transparência em algumas pesquisas.

Pesapane *et al.* (2018) observam que, na Europa e nos Estados Unidos, a integração da inteligência artificial no gerenciamento das terapias gênicas suscita preocupações quanto à privacidade dos dados dos pacientes, reforçando a necessidade de legislações robustas para proteger informações sensíveis. Hagerty *et al.* (2019) enfatizaram que fatores culturais influenciam diretamente a percepção da sociedade sobre a terapia gênica, sendo os valores religiosos e culturais determinantes. Enquanto algumas culturas consideram a prática uma violação das leis naturais, outras a entendem como extensão da medicina moderna voltada à preservação da vida.

Hampson *et al.* (2018) discutem a sustentabilidade econômica da terapia gênica nos sistemas de saúde, destacando a importância de políticas públicas capazes de equilibrar os custos das inovações com os benefícios em longo prazo. Nesse sentido, mecanismos como financiamento público e parcerias público-privadas mostram-se estratégicos para ampliar o acesso às terapias e garantir que seus benefícios alcancem um maior número de pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia gênica representa uma estratégia inovadora e promissora no tratamento de doenças genéticas e adquiridas, oferecendo a possibilidade de correção direta de mutações no DNA. O uso de vetores virais, como adenovírus e vírus adeno-associados (AAV), tem se mostrado eficaz em diferentes contextos clínicos, especialmente em doenças monogênicas. Apesar dos avanços, permanecem limitações relacionadas à imunogenicidade dos vetores e à segurança da integração gênica, que podem comprometer a eficácia terapêutica. Além das barreiras técnicas, a terapia gênica suscita importantes reflexões éticas, sobretudo no que se refere à edição de células germinativas, cujas implicações transgeracionais demandam regulamentações rigorosas. Dessa forma, o progresso científico deve caminhar em

paralelo ao debate bioético, assegurando que a aplicação dessa tecnologia ocorra de forma responsável. Este trabalho conclui que a terapia gênica possui alto potencial para transformar a prática clínica, mas sua consolidação depende de avanços tecnológicos, da superação dos desafios imunológicos e de diretrizes éticas bem estabelecidas, de modo a garantir segurança, eficácia e responsabilidade em sua utilização.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Unifio – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos.

REFERÊNCIAS

- AJINA, R. **et al.** SpCas9-expression by tumor cells can cause T cell-dependent tumor rejection in immunocompetent mice. **Oncoimmunology**, v. 8, n. 5, p. e1577127, 2019.
- ANTÓNIO, E.; FIGUEIREDO, S. Desagrilhoar Prometeu? direito(s), genes e doença(s): desafios constitucionais na era da engenharia genética. [S. l.: s. n.], [s. d.].
- BELLARMINO, C. L. **A proteção ético-jurídica dos dados genéticos humanos em atividades de biobancos, à luz da Constituição Federal de 1988 e das diretrizes internacionais.** 2018.
- BROKOWSKI, C.; ADLI, M. CRISPR ethics: moral considerations for applications of a powerful tool. **Journal of Molecular Biology**, 4 jan. 2019.
- BUTT, M. H. **et al.** Appraisal for the potential of viral and nonviral vectors in gene therapy: a review. **Genes**, 1 ago. 2022.
- CALLIARI, G. **Eugenia humana e mercantilização: os limites éticos e jurídicos.** Pós-Graduação Stricto Sensu, Mestrado em Direito, Universidade de Passo Fundo, p. 98, 2018.
- COLLINS, F. S.; GOTTLIEB, S. The next phase of human gene-therapy oversight. **New England Journal of Medicine**, v. 379, n. 15, p. 1393–1395, 11 out. 2018.
- DE CASTRO, J. D. C.; MONTARDO, E. C. O avanço da terapia gênica no tratamento de doenças. In: **ANAIS...** da X Mostra Integrada de Iniciação Científica, 2020.
- DELHOVE, J. **et al.** Public acceptability of gene therapy and gene editing for human use: a systematic review. **Human Gene Therapy**, v. 31, 5 dez. 2019.
- GONÇALVES, G. A. R.; PAIVA, R. de M. A. Gene therapy: advances, challenges and perspectives. **Einstein (São Paulo)**, 1 jul. 2017.

HAGERTY, A.; RUBINOV, I. Global AI ethics: a review of the social impacts and ethical implications of artificial intelligence. [S. l.: s. n.], [s. d.].

HAMPSON, G. *et al.* Gene therapy: evidence, value and affordability in the US health care system. **Journal of Comparative Effectiveness Research**, v. 7, n. 1, p. 15–28, 1 jan. 2018.

KAUR, G. *et al.* Nanotechnology and CRISPR/Cas-mediated gene therapy strategies: potential role for treating genetic disorders. **Molecular Biotechnology**, p. 1–23, 2024.

LAUXEN, E. C. U. **O status jurídico do embrião humano: repercussões bioéticas e na área da saúde.** 2021.

LONG, C. *et al.* Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9–mediated editing of germline DNA. **Science**, v. 345, n. 6201, p. 1184–1188, 2014.

LUNDSTROM, K. Viral vectors in gene therapy: where do we stand in 2023? **Viruses**, 1 mar. 2023.

MORADI, S. *et al.* Research and therapy with induced pluripotent stem cells (iPSCs): social, legal, and ethical considerations. **Stem Cell Research and Therapy**, 21 nov. 2019.

MOTA, M. S. da. Utilização da ferramenta CRISPR-Cas na edição genômica humana sobre preceito bioético e legislativo. 2022.

OLIVEIRA, B. de A. *et al.* Vetores virais para uso em terapia gênica. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 9, n. 2, set. 2018.

OSWALDO CRUZ, I.; PEREIRA, M. E. C. **Um olhar sobre a capacitação profissional em biossegurança no Instituto Oswaldo Cruz: o processo de transformação.** [S. l.: s. n.], [s. d.].

PESAPANE, F. *et al.* Artificial intelligence as a medical device in radiology: ethical and regulatory issues in Europe and the United States. **Insights into Imaging**, 1 out. 2018.

PLATT, F. M. Emptying the stores: lysosomal diseases and therapeutic strategies. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 17, n. 2, p. 133–150, 2018.

ROY, R. *et al.* Cell and gene therapy: current landscape, emerging trends and future prospects. [S. l.: s. n.], [s. d.].

SACHETTI, C. G. **Produtos de terapias avançadas no Brasil: desafios e oportunidades da pesquisa ao acesso.** Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade de Brasília, p. 201, 2024.

SHARMA, R. Innovative genoceuticals in human gene therapy solutions: challenges and safe clinical trials of orphan gene therapy products. **Current Gene Therapy**, v. 24, n. 1, p. 46–72, 13 set. 2023.

SILVA, A. C. R. E.; BARBOSA JÚNIOR, J. 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, 3 dez. 2018.

SIVAGOUROUNADIN, K.; RAVICHANDRAN, M.; RAJENDRAN, P. National guidelines for gene therapy product (2019): a road-map to gene therapy products development and clinical trials. **Perspectives in Clinical Research**, 1 jul. 2021.

SOUZA, M. V. de. **Manipulação genética humana e suas implicações no sistema jurídico: a regulamentação jurídica das pesquisas genômicas em humanos frente aos princípios da bioética**. 2021.

TESSADORI, F. *et al.* Effective CRISPR/Cas9-based nucleotide editing in zebrafish to model human genetic cardiovascular disorders. **Disease Models & Mechanisms**, v. 11, n. 10, p. dmm035469, 2018.

UTKARSH, K. *et al.* CAR-T cell therapy: a game-changer in cancer treatment and beyond. **Clinical and Translational Oncology**, 1 jun. 2024.

WINTER, B. **CRISPR-Cas9 e a edição genética em embriões humanos: uma análise normativa de seus riscos e benefícios**. Dissertação (Graduação em Bioética) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, p. 123, 2023.

XU, L. *et al.* CRISPR-edited stem cells in a patient with HIV and acute lymphocytic leukemia. **New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 13, p. 1240–1247, 2019.