

# 7ª MOSTRA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA SÃO LUCAS



## Vetor Lentivirus e suas perspectivas para terapia gênica

**Julio Cezar Batista De Oliveira Souza<sup>1\*</sup>.**

1. Centro Universitário São Lucas, Porto Velho, Rondônia, Brasil.

\*Autor Correspondente: [juliocezar76543217@gmail.com](mailto:juliocezar76543217@gmail.com)

Os avanços do campo da biologia molecular propiciaram o desenvolvimento da inovação de abordagens de edição genética com utilidade terapêutica, abrindo possibilidades para o combate de doenças, hoje consideradas incuráveis. (AIEUTI et al.,2017) Sabendo disso, a realização desta pesquisa apresenta relevância da terapia gênica por vetores virais, pois aborda uma temática de tratamento que apresenta grandes possibilidades de desenvolvimento e aplicação futura para tratamento de patologias de extrema importância médica. Este estudo visa demonstrar um método inovador de entrega gênica utilizando um vetor com probabilidade de sucesso quando bem construído. A metodologia utilizada foi a de revisão de literatura com abordagem exploratória, as bases de dados usadas para seleção de artigos foram: PubMed, Scielo e Google Acadêmico. A terapia gênica é uma técnica que se baseia em um modelo experimental de biologia molecular, o método mais utilizado em tal técnica se dá pelo uso de DNA recombinante. Por meio desse método um gene de interesse é introduzido no interior um vetor com intuito de interferir na progressão da patologia. Há, dois grupos de células que podem ser utilizados como alternativa a terapia gênica, que são as células germinativas, tais, que podem ser alteradas através de genes funcionais que se aderem a estrutura genômica, transmitindo todas as modificações para as gerações futuras.(NARDI et al.,2022) Também existem as células somáticas, células essas já adultas em que os genes de interesse terapêutico são transferidos diretamente para as células do paciente, produzindo as alterações genômicas não hereditárias. A terapia genética encontra alguns desafios que estão principalmente ligados à entrega eficiente do gene de tratamento para a célula-alvo, dentre estes

# 7ª MOSTRA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA SÃO LUCAS



pode-se afirmar a necessidade de um vetor altamente específico e efetivo na liberação dos genes e que não desencadeie reações o sistema imune. (COHEN,2013) O sucesso da terapia gênica se baseia na capacidade do vetor de expressar as informações trazidas pelo gene de modo seguro e perene. Os vírus, por possuírem a capacidade de infectar células e na maioria das vezes driblar o

sistema imune têm sido considerados vetores alternativos com grande probabilidade para a terapia gênica. O uso de vírus como meio de transporte do gene terapêutico se justifica pela capacidade de tais partículas, pela edição genética, de transferir seu DNA sem provocar a replicação ou ativar a resposta imunológica.(XU H et al.,2013) Desse modo, a construção de vetores virais se relaciona com a remoção de genes responsáveis pela expressão da patologia e pela replicação viral, permitindo a existência no componente gnômico apenas do material genéticos uteis a invasão da célula.(COFFIN, 2016) Os vetores virais são produzidos utilizando vírus de genoma de DNA ou RNA, que atuam como meio de transporte para carrear o gene terapêutico de interesse. A eficabilidade de um vetor viral se concentra na capacidade deste de ser eficiente na entrega de genes com o tamanho correto para expressão de seu efeito clínico, além de evitar a indução pela resposta imune. Nos humanos, a construção de vetores utilizando vírus retrovírus tem apresentado sucesso( TONG et al.,2012) Os vírus retrovírus, mais especificamente os lentivírus, são partículas virais que possuem envelope e denotam um genoma de RNA de fita simples. Ao adentrar na célula-alvo, os genes de RNA são transcritos em DNA de fita dupla pela enzima transcriptase reversa e são incorporados ao genoma da célula-alvo. Os vetores que utilizam retrovírus possuem ampla aplicação na terapia genética, isso ocorre, devido à sua construção ser simples e eficiente no carregamento. Estudos demonstram que os lentivírus denotam maior segurança de aplicação em comparação a retrovírus de outros gêneros, isso ocorre pelo fato de tais partículas apresentarem menor tendência de integrar regiões do genoma celular suscetíveis a mutações cancerígenas. Um

# 7ª MOSTRA DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA SÃO LUCAS



estudou utilizou o vetor lentiviral com objetivo de tratar pacientes positivados para HIV, em que as células CD4 dos pacientes foram alteradas por engenharia genética em laboratório usando um método inovador denominado antisense, tal método utiliza moléculas de RNA ou DNA opostas à sequência nativa. As sequências antisense provocam a inibição da expressão de genes determinados, incluindo o gene que constitui o envelope viral do vírus HIV. (ROMANNO et al.,2020) Os resultados do estudo demonstraram que o vetor lentiviral inibiu a carga viral de forma eficiente sem ocasionar efeitos adversos. Hodiernamente, mais de 12 ensaios clínicos confirmam a segurança e eficácia da utilização vetores lentivirais na terapia gênica para o tratamento de várias doenças, incluindo cânceres, distúrbios metabólicos, distúrbios imunológicos e doenças congênitas raras. Ao analisar os estudos científicos e ensaios clínicos relacionados ao uso da terapia gênica com vetores lentivirais, fica evidente que essa abordagem tem se mostrado eficaz, mesmo em estágio experimental, conforme comprovado por aplicações bem-sucedidas. (KHAN et al.,2016) É importante ressaltar que a segurança do uso de vetores lentivirais está associada a fatores que permitem a incorporação e expressão estável e duradoura do material genético. Dessa forma fica claro que a terapia gênica por meio de vetor lentivirus apresenta um importante passo para o desenvolvimento de alternativas para combate de patologias que atualmente são incuráveis. O desenvolvimento de novas tecnologias de entrega gênica e de expressão viral caracterizarão uma verdadeira revolução na ciência.

**Palavras-Chaves:** Terapia gênica, vetores virais, tratamento.