

2

CAPÍTULO

SAÚDE E BIOTECNOLOGIA

Lucas Mateus Pinheiro Alves

Nathalia Lobato Moraes

Yuri Alvino do Nascimento

IMPRESSÃO 3D NA SAÚDE

1. INTRODUÇÃO

Com amplo leque de aplicações médicas, a impressão 3D, ao longo dos anos, desperta o interesse não somente da comunidade científica como também de empresas dispostas a utilizar esta tecnologia como forma de aprimoramento de serviços à sociedade. A impressão 3D ou prototipagem rápida é uma tecnologia de fabricação digital que permite, a partir de modelos digitais, criar objetos sólidos em três dimensões, conforme representado pela **Figura 2.1** (SIGMA PROTÓTIPOS, 2019; STRATASYS, 2018).



Figura 2.1 – Impressão 3D: Modelo digital. Impressora e Protótipo.

Fonte: Autor, 2021

Embora existam relatos do surgimento da primeira impressora 3D no ano de 1984, é a partir do século XXI que ocorre a intensificação da produção desta tecnologia no campo médico (DONE 3D, 2020). Sendo uma das vertentes da Indústria 4.0, a impressão 3D revolucionou a forma de obtenção de peças, permitindo desenvolver objetos únicos como próteses, órteses, equipamentos de proteção individual (EPI) e, até mesmo, órgãos sintéticos (3D LAB, 2020), como mostra a **Figura 2.2**.

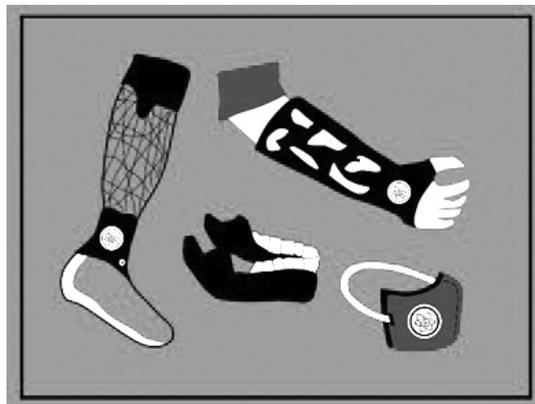


Figura 2.2 – Tipos de Objetos 3D.

Fonte: Autores, 2021.

Por ser um produto cada vez mais barato e com design variado, a indústria médica tem se beneficiado dele, melhorando os atendimentos aos pacientes (MATOZINHOS *et al.*, 2017; STRATASYS, 2018). Por trás de uma prótese ou uma órtese, há um complexo processo de fabricação, desde o tipo de material ao tipo

de impressora. Assim, para a melhor compreensão, o presente capítulo apresenta componentes essenciais das impressões 3D e sua aplicação na saúde.

2. IMPRESSÃO 3D E SEU FUNCIONAMENTO

A impressão 3D é a criação de objetos tridimensionais a partir de um modelo digital, sendo ele desenvolvido camada por camada (CAMPOS *et al.*, 2016; SIGMA PROTÓTIPOS, 2019; STRATASYS, 2018). Para a melhor compreensão do processo de produção dessa tecnologia, ele foi dividido em três etapas fundamentais: os materiais, os softwares e a impressão (Figura 2.3).

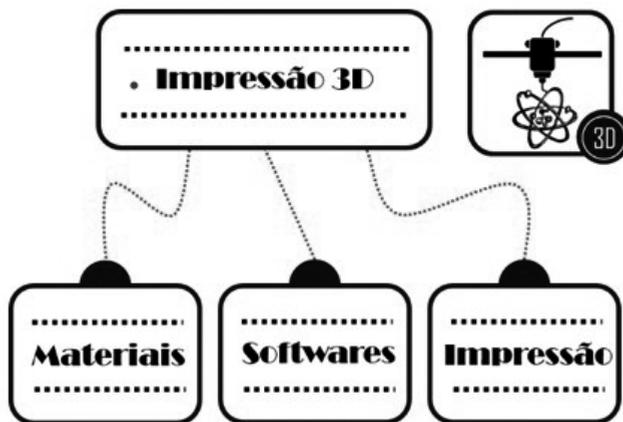


Figura 2.3 – Esquema: Procedimento da Impressão 3D.

Fonte: Autores, 2021.

2.1 MATERIAIS

Por de trás de um produto de impressão 3D, existe uma complexa dinâmica de produção. Atualmente, existe uma diversidade de materiais, que apresentam diferentes aplicações. Dentre eles temos: acetato de polivinila (PVA), fibra de carbono, madeira e nylon. Para cada material há características variadas, podendo ser mais rígido ou mais flexível. Em alguns casos, na indústria médica, para critério de escolha, leva-se também em conta a biocompatibilidade com o paciente, como é o caso das próteses faciais de impressão 3D (SIGMA PROTÓTIPOS, 2019).

2.2 OS SOFTWARES

Outro elemento importante ao processo de produção 3D é o uso de softwares, a fim de desenvolver o design desejado, alguns programas são comumente

utilizados, como o Adobe Illustrator, AutoCAD, Fusion 360 e Solidworks. Existe também o software da própria impressora, que pode ajustar o tamanho e os detalhes do objeto 3D (3D LAB, 2020).

2.3 A IMPRESSÃO

Como última etapa, o desenho concluído é enviado para a impressora. A máquina seleciona o material a ser usado para fabricar o objeto 3D. E, sobrepondo camada por camada, o objeto impresso é moldado (Figura 2.4). O tempo de produção varia conforme a complexidade do objeto. Quanto maior a dimensão do produto, maior será o tempo de fabricação (SIGMA PROTÓTIPOS, 2020).

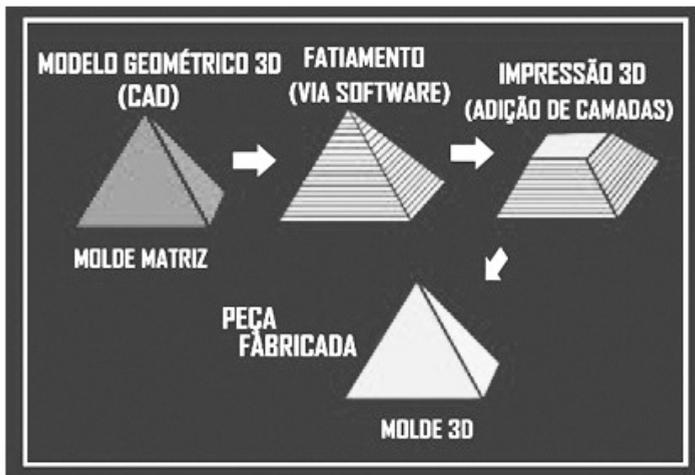


Figura 2.4 – Processo de Camada por Camada (Fatiamento).

Fonte: Adaptado de equipe do Sigma Protótipos, 2019.

3. IMPRESSÃO 3D E SUA DIVERSIDADE

Existem diferentes técnicas de moldagem na impressão 3D. São eles: FDM, SLA e SLS.

A) FDM – *Fused Deposition Modeling*

Com o modelo Fused Deposition (Fusão por Deposição de Material), a atuação da impressora 3D é aquecer o filamento até a fusão. Assim, com o material derretido, o volume é pressionado pelo bico extrusor, sendo depositado na superfície de impressão (Figura 2.5). O material é formado em camadas. Quanto menor a resolução do bico da máquina, melhor será a qualidade da superfície do objeto.

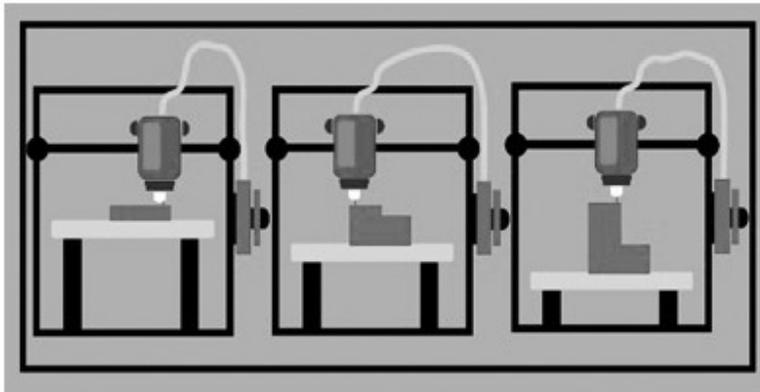


Figura 2.5 – Técnica FDM.

Fonte: Autores, 2021.

B) SLA – Stereolithography e DLP – Digital Light Processing

Tanto o modelo Stereolithography (Estereolitografia) quanto o modelo Digital Light Processing (Processamento Digital de Luz) correspondem à produção de uma resina de fotopolímero por meio de fonte de luz, diferenciando no tipo de luz para curar a resina (Figura 2.6). Para o tipo SLA usa-se laser dos pontos, enquanto para DLP aplicam voxel (elemento de volume, com representação tridimensional).

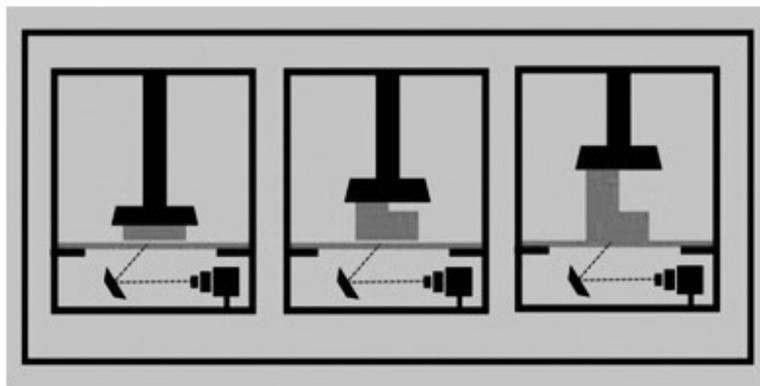


Figura 2.6 – Técnica DLP.

Fonte: Autores, 2021.

C) SLS – Selective Laser Sintering

A técnica Selective Laser Sintering (Sintetização Seletiva por Lazer) usa uma fonte de energia térmica que induz a fusão entre partículas de pó a fim de criar um objeto sólido, segundo ilustrado na Figura 2.7.

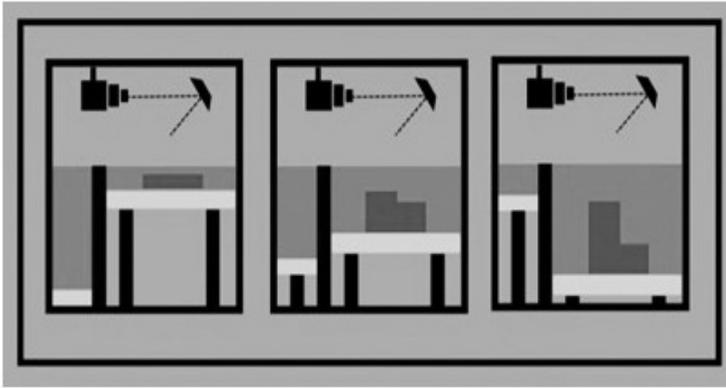


Figura 2.7 – Técnica SLS.

Fonte: Autor, 2021.

4. IMPRESSÃO 3D NA SAÚDE

As aplicações da impressão 3D na indústria médica são diversas, por meio dela existe um desenvolvimento rápido e rentável de novos dispositivos tanto para as empresas quanto para os pacientes. É o que ocorre na criação de dispositivos protéticos e ortopédicos (**Figura 2.8**) adaptados à anatomia e as especificidades das pessoas, conhecidos como membros biônicos.

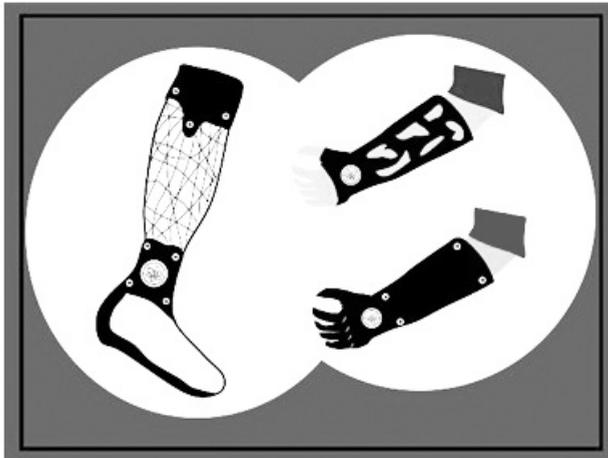


Figura 2.8 – Dispositivos protéticos e ortopédicos.

Fonte: Autores, 2021.

Para o setor de pesquisa médica, os protótipos funcionais são desenvolvidos com materiais de alto desempenho, permitindo aos desenhistas, engenheiros e especialistas fazerem testes segundo os protocolos de verificação e de validação do

produto. A bioimpressão 3D, hoje, é um dos ramos da impressão 3D com grande variedade de pesquisas científicas. Através deste ramo de biotecnologia pode-se obter órgãos artificiais, como coração, dentes, fígado, pele e ossos (Figura 2.9).

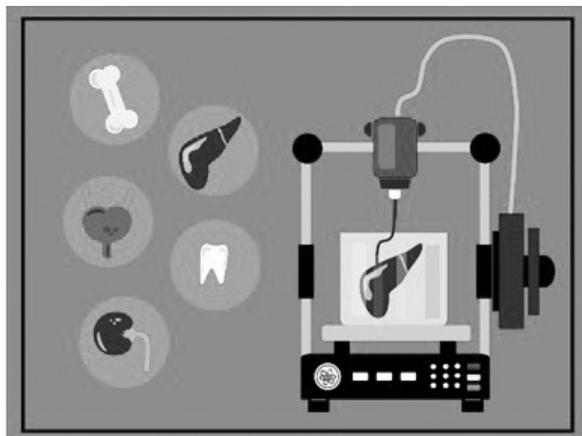


Figura 2.9 – Bioimpressão 3D de órgãos anatômicos.
 Fonte: Autores, 2021.

Por fim, com o atual cenário de pandemia, as universidades públicas da Região Metropolitana de Belém do Pará desenvolveram máscaras com peça 3D com o objetivo de disponibilizar aos profissionais da saúde os *face shields* para a proteção contra o SARS-CoV-19 (Figura 2.10). O que se caracterizou como um novo marco para a comunidade médica.

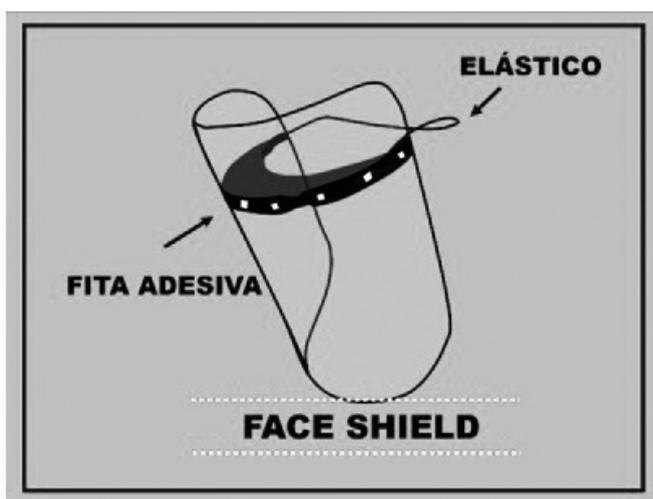


Figura 2.10 – Máscara (face shields).
 Fonte: Adaptado de Visor, 2020.

EPIGENÉTICA NA DERMOCOSMÉTICA

6. INTRODUÇÃO

Continuamente, o mundo encontra-se numa corrida pela busca do rejuvenescimento, e graças aos avanços tecnológicos e diversos estudos científicos conseguimos avançar em variadas áreas da medicina, possibilitando a disponibilização de tratamentos antes inexistentes. Dessa forma, qual a relação da epigenética com a dermatologia?

Para entendermos como a epigenética entra nesse meio, primeiro precisamos compreender a estrutura da pele humana, como mostrado na **Figura 2.11**.

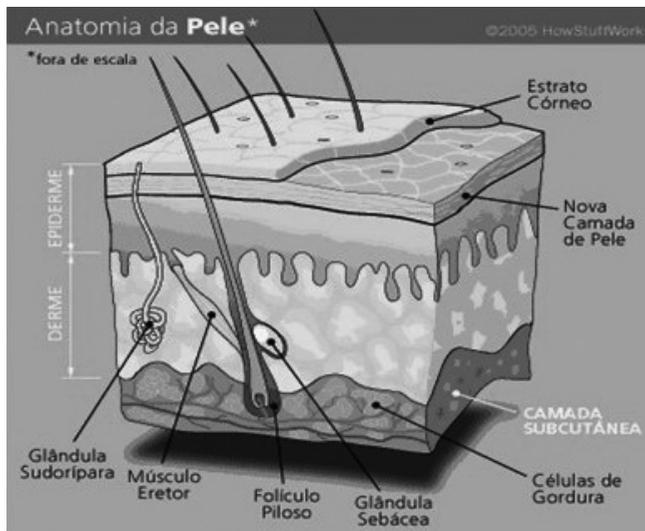


Figura 2.11 – Anatomia da Pele.

Fonte: Clínica de Bioplastia, 2020.

Cada estrutura que compõe a epiderme é essencial para o corpo, sendo formada por quatro a cinco camadas: estrato córneo, estrato lúcido, estrato granuloso, estrato espinhoso e estrato germinativo (BEIERSDORF, 2020). A epigenética na dermocosmética também engloba diversas áreas para a melhoria de produtos destinados à pele e gera qualidade de vida para o indivíduo, muitas dessas áreas atuam de maneira específica em determinados conjuntos, como a bioquímica (em análises dos materiais que seriam utilizados para determinados medicamentos dermatológicos), a genética (para a análise de fatores externos com danos ao tecido) e a biologia molecular podendo identificar mielomas como o câncer de pele, para o melhor tratamento e cuidado com o paciente.

7. CONCEITOS

A epigenética é o ramo da biologia que estuda como fatores externos interferem na estrutura interna do indivíduo, o seu DNA, ou seja, como as condições ambientais externas modificam e alteram a expressão da informação contida no material genético (ARAÚJO, 2020).

Já a dermocosmética é um termo referente aos produtos direcionados para o cuidado e tratamento da pele, geralmente utilizados em diferentes tratamentos dermatológicos. Entendemos como dermocosméticos todo e qualquer tipo de produto que busca oferecer saúde e qualidade para a pele, possuindo princípios ativos e substâncias que podem ser utilizadas em diferentes tratamentos dermatológicos, como flacidez, manchas na pele, anti-idade, cicatrizes de acne etc. (ADCOS, 2020).

8. TRATAMENTOS

Existem diversos tipos de tratamento dentro da dermocosmética e para cada paciente existe um método específico de tratamento, pois a pele de cada indivíduo é muito diferente devido aos fatores epigenéticos expostos, existem diversos métodos para tratamentos específicos, como alguns exemplos na **Tabela 2.1**.

Tabela 2.1 – Método de Tratamento com dermocosmético.

Fonte: Autores, 2020.

Tratamento	Método
Fototerapia	Uso de raios UV para tratamento de psoríase, vitiligo, micose, fungoide e etc.
Hidratação da pele	Além de realizar a proteção mecânica e a permeação seletiva das moléculas, também ajuda na restrição à proliferação de micro organismo patogênicos.
Remoção de pelos à laser	O tratamento é aplicado somente por profissionais qualificados, levando em consideração o tipo de pele do paciente.

A pele tem diversos mecanismos de regeneração e recuperação e por meio de tratamentos elaborados através de estudos dentro da dermatologia, é possível ter mais oportunidades de tratamentos e cuidados com a pele.

9. DIFERENÇA ENTRE COSMÉTICOS E DERMOCOSMÉTICOS

Os cosméticos, agindo nas camadas mais superficiais da pele (epiderme), possuem um papel complementar aos dermocosméticos, ajudando em tratamentos, porém, sem passar a derme-capilar ou a derme-reticular, como exemplo, as maquiagens. Já os dermocosméticos possuem ativos- dermatológicos para tratamentos e cuidados estéticos, como a redução de rugas, manchas e flacidez.

Portanto, a diferença entre cosméticos e dermocosméticos está em suas propriedades químicas em relação ao que oferecem para o indivíduo, enquanto os cosméticos apenas tratam, de maneira estética e superficial sobre a derme, os dermocosméticos atuam nas demais camadas oferecendo ativos farmacológicos efetivos em tratamentos contra a degradação do tecido e outros malefícios causadas por exposições a microlesões do dia-a-dia, como os raios solares (ARAÚJO, 2020).

ANTICORPOS MONOCLONAIS

10. INTRODUÇÃO

O mercado mundial de biofármacos é uma vertente de extremo crescimento, com os avanços tecnológicos e científicos, muitos medicamentos novos são produzidos e muitas técnicas novas são descobertas em meio a tantas mudanças que o mundo sofre. Vimos no ano de 2020, com a pandemia de SARS-CoV2, que o mercado de medicamentos e os avanços científicos foram de extremo requerimento para os interesses globais contra esse vírus, mas afinal, como esse mercado funciona?

Para entendermos como funciona o mercado de biofármacos e o que são anticorpos monoclonais, precisamos ir à base de tudo o que compreendemos sobre os anticorpos.

11. CONCEITOS

Anticorpos são células responsáveis por reconhecer antígenos na imunidade adquirida, ou seja, possuem o papel fundamental de “marcar” o agente infeccioso para que o sistema imunológico possa identificar e atacar determinado antígeno.

Durante o processo embrionário, existe uma célula chamada pró-B que está presente quando o ser humano entra no processo de formação, através dessa célula se determina a diversidade de anticorpos que o embrião irá desenvolver durante a vida. Dentro do seu genoma existem diversos fragmentos de genes diferentes, e dentro

desse genoma os anticorpos são divididos em Domínio Pesado e Domínio Leve, sendo existente em ambos a presença de uma região variável e uma região constante. Através das combinações entre esses domínios e regiões variáveis e constantes se terá a diversidade de clones e a especificidade desse anticorpo (CUNHA, 2020).

As cadeias constantes determinarão que tipo de imunoglobulina a célula B irá expressar (Figura 2.12).

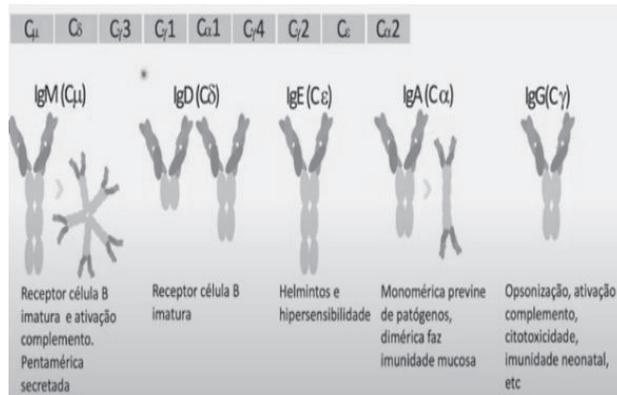


Figura 2.12 – Horizontes da biotecnologia: anticorpos monoclonais.

Fonte: Liga Acadêmica de Biotecnologia e Bioprocessos-UFPa, 2020.

Os antígenos são moléculas desconhecidas pelo organismo, destacadas como “células estranhas”. Fungos, bactérias, protozoários e até vírus podem ser considerados antígenos (CUNHA, 2020). Os antígenos podem ser classificados em dois tipos:

- **Antígenos Imunógenos** – antígenos que provocam uma reação imune, ou seja, prontamente reconhecidos pelos anticorpos ativando o sistema imunológico.
- **Antígenos Haptenos** – antígenos que, sozinhos, não provocam reações imunológicas e precisam de proteínas carreadoras para que o sistema imunológico os identifique.

12. OBTENÇÃO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS

Dentro do laboratório, os anticorpos obtidos podem ser policlonais, monoclonais e recombinantes (CUNHA, 2020).

Os anticorpos policlonais são derivados do soro de animais imunizados, normalmente aplicado o antígeno junto com o adjuvante (composto que promove a

ação mais rápida do sistema imunológico, funcionando como um sinalizador). A cada dose a resposta é estimulada, a primeira dose promove a resposta primária que, em média, ocorre em dez dias, após esses dias se aplica a segunda dose, que promove uma resposta secundária, sendo essa mais específica e em maior quantidade de anticorpos em relação à primeira. Após esse procedimento, é captado o soro do animal, que possui diferentes afinidades e com alta sensibilidade, é usado também na imunização passiva, como podemos ver através do exemplo do soro antiofídico na **Figura 2.13**.

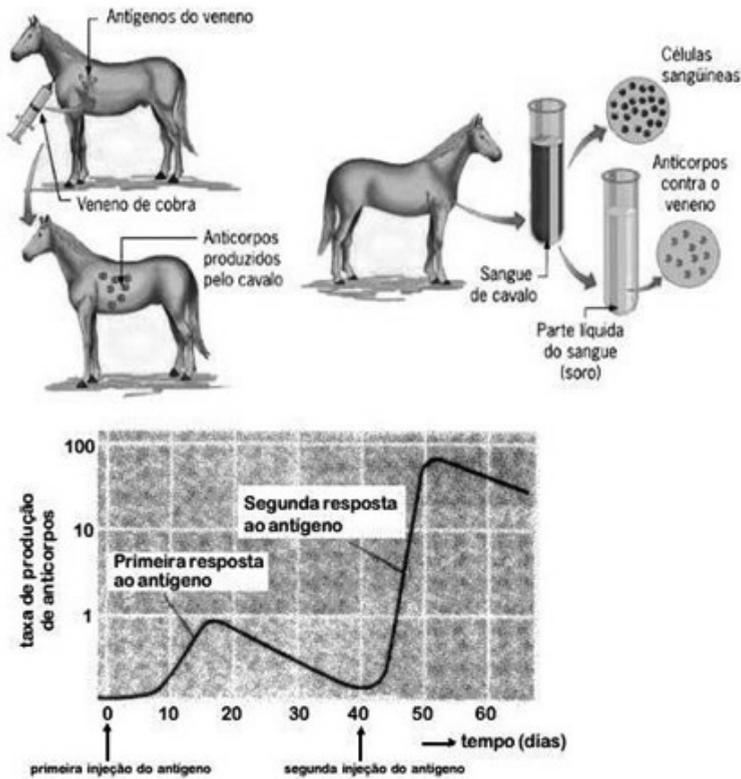


Figura 2.13 – Representação da produção de soro antiofídico.

Fonte: Adaptado de Mundo Educação, 2020; Biologia Aulas e Provas, 2020.

Anticorpos monoclonais são gerados a partir de uma fusão celular. Para “imortalizar” os linfócitos B, os cientistas fusionaram com mielomas (células cancerígenas), assim, gerando os hibridomas, com capacidade de se multiplicar ilimitadamente e com as características de produzir o anticorpo desejado e específico.

Anticorpos recombinantes são gerados a partir de fragmentos de anticorpos, utilizando o molde de IgG para a formação de um anticorpo recombinante.

Em todos os métodos se busca fragmentos gênicos das cadeias dos anticorpos, clona-se em um vetor de expressão ou fagemídeos e depois é posto em um sistema de expressão para que se produza o efeito desejado, ou seja, a expressão gênica daquele anticorpo. A separação é realizada através de uma técnica chamada **bio-panning**, em que ocorre uma “seleção de afinidade”, ou seja, são selecionados pep-tídeos que se ligam em um determinado alvo, como demonstrado na **Figura 2.14**.

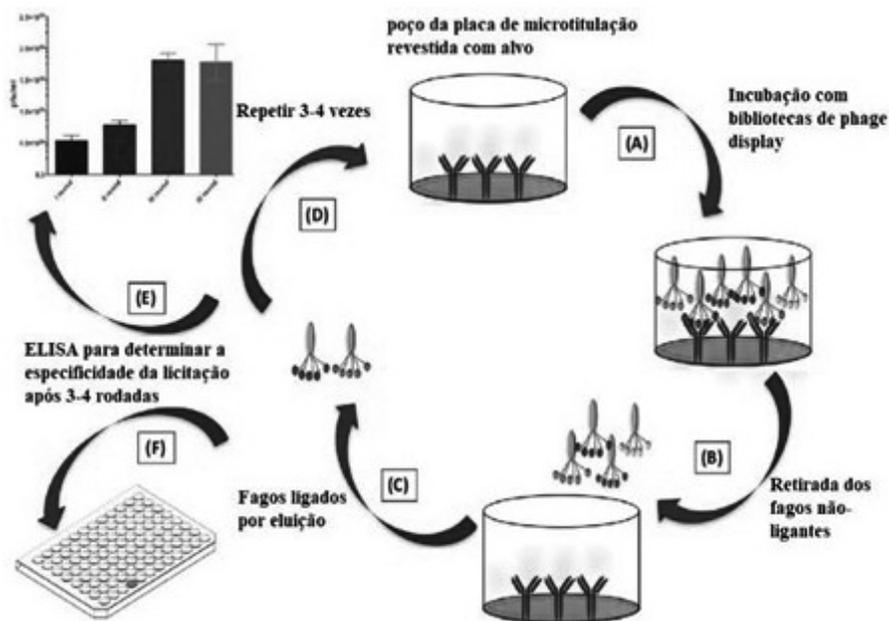


Figura 2.14 – Representação do bio-panning e a ligação entre fago e o alvo.
 Fonte: Editado de RESEARCHGATE, 2020.

13. MERCADO DE BIOFÁRMACOS

Um dos primeiros biofármacos a serem produzidos e comercializados foi a insulina, por volta de 1980, e desde então, o mercado de biofármacos tem crescido muito conforme o avanço científico e tecnológico. De acordo com a revista *Guia da Farmácia* (2019), a indústria farmacêutica é composta por empresas no ramo da pesquisa, manufatura, desenvolvimento e distribuição de medicamentos para uso humano ou animal, e que, desde 2019, tem tido um crescimento de 3% a 6% perante o mercado mundial.

No Brasil, o mercado de biofármaco é bem extenso, cerca de 60% da verba que o Ministério da Saúde utiliza são direcionados para a compra de biofármacos, sendo direcionado a dois tipos de biofármacos:

- **Biofármacos inovadores** – medicamentos novos que possuem alto investimento e um alto tempo e pesquisa dedicados para a criação de um fármaco inexistente no mercado.
- **Biofármacos Biossimilares** – Mesma segurança e eficiência dos inovadores, geralmente enfrentam maior rigor na aprovação técnica para que se assegure que o medicamento é idêntico ao inovador.

Os anticorpos monoclonais são os agentes mais estudados atualmente, sendo utilizados como diversos medicamentos para o tratamento de câncer, esclerose múltipla, artrite reumatoide, fomentando um mercado de mais de US\$ 150 bilhões anuais que são gastos em pesquisas desses anticorpos, sendo o Adalimumabe o medicamento mais vendido no mundo com o nome comercial de Humira, sendo a maior importação de biofármacos do Brasil. Todos os medicamentos passam pela aprovação dos órgãos de regulação, sejam eles FDA, EMA ou ANVISA, para serem usados em humanos, assim como diversos outros medicamentos (CUNHA, 2020).

CRISPR E APLICAÇÕES

14. INTRODUÇÃO

O ser humano está em uma constante evolução e como ocorre em todas as espécies, a evolução provém de mutações genéticas. Com base nessa busca, por se tratar de uma mutação aleatória, cientistas sempre buscaram a melhor forma de trabalhar com os melhores genes de interesse (AREND, 2017).

Com base nisso, inúmeras técnicas foram sendo utilizadas e aprimoradas no decorrer dos anos. Em 2012, surgiu a técnica que iria ser o divisor de águas para uma nova era dentro do engenhamento genético, a CRISPR. Seu nome vem da frase “clustered regularly interspaced short palindromic repeats”, ou, em português, “repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente espaçadas” (ZHANG, 2014).



Figura 2.15 – Representação de códigos genéticos

Fonte: PIXABAY.

No que essa técnica se diferenciou das demais presentes na literatura? Foi o fato de conseguir aliar baixos custos, praticidade de execução e alta versatilidade. Segundo a bióloga Anna Meldolesi, “Nas mãos dos pesquisadores, a técnica CRISPR-Cas9 tornou-se um instrumento de múltiplos usos, o equivalente molecular de um canivete suíço dotado de bússola para se orientar ao longo do DNA, de uma ‘mordida’ para se conectar a ele, ‘tesouras’ e mais vários outros acessórios”.

Não demorou muito para que inúmeras aplicações surgissem a partir dessa descoberta. Um campo que teve um benefício inestimável foi a da medicina, na qual proporcionou a identificação de possíveis terapias que resultariam na cura definitiva de diversas enfermidades (*EDIÇÃO DO GENOMA*, 2017).

Ademais, a agricultura também se beneficia do uso do CRISPR, pois é possível aperfeiçoar o desenvolvimento de redes agrícolas resistentes a pragas, o aumento da resistência viral em bactérias usadas no ramo alimentício, aumento da produtividade do metabolismo de microrganismos para fins farmacêuticos, entre infinitas aplicabilidades. Dessa forma, aliando refinadas técnicas moleculares e biotecnológicas, o sistema CRISPR/Cas9 foi colocado para utilização em edição genômica e atualmente já é uma realidade comercial, sendo disponibilizado em milhares de alvos. Tanto a RNA guia e a endonuclease Cas9 são produzidas *in vitro*, podendo apresentar os mais diversos mecanismos, como vetores ou agentes químicos (*EDIÇÃO DO GENOMA*, 2017).

15. CONCEITOS

CRISPR/Cas foi descoberto por meio do sistema imune contra vírus e bacteriófagos. Essa defesa ocorre no momento em que o material exógeno adentra a célula, o mecanismo de defesa é guiado pelo RNA capaz de parear na sequência-alvo, para então uma enzima atuar sobre a dupla fita de DNA e fazer o corte nela para impedir a sua replicação, uma dessas endonucleases é a Cas9 (OKAMOTO, 2017). Após ocorrer essas fragmentações, o DNA exógeno é incorporado na região CRISPR (**Figura 2.16**).

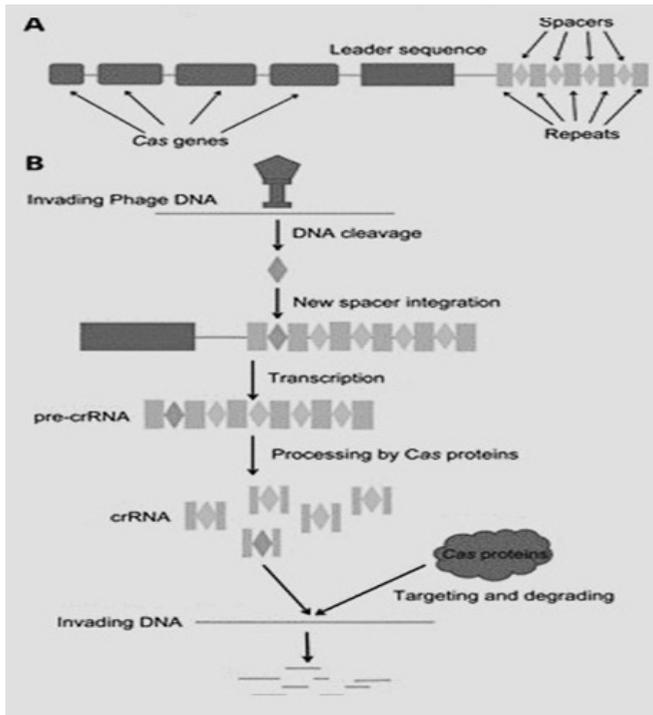


Figura 2.16 – Tabela adaptada representando o mecanismo de defesa. A porção **A** representa o locus CRISPR de adesão do DNA exógeno. Enquanto a porção B o mecanismo de defesa.

Fonte: ZHANG, WEN, GUO (2014)

Toda essa reação autoimune pode ser adaptada e replicada para se tornar uma ferramenta de engenharia genética. Em vez de as endonucleases clivarem o material genético invasor, a Cas9 é carregada em conjunto com um RNA guia que irá sinalizar qual porção do DNA do organismo deve ser cortada. Após essa retirada, a célula começa o seu preparo de autorreparação, o qual normalmente irá alterar a quantidade de nucleotídeos, mudando a informação antiga contida da sequência genética, inutilizando assim o gene. Um outro tipo de restauração, um novo pedaço de material genético, carregando novas informações, pode ser acoplado para ligar as duas pontas que foram desconectadas. Dessa forma, será possível fazer a inserção de genes de interesse no locus desejado (OKAMOTO, 2017).

16. TRATAMENTO DE DOENÇAS

Por conta da sua capacidade de introdução, deleção ou modificação de genes, a tecnologia do CRISPR/Cas9 vem sendo amplamente usada em terapias gênicas, apresentando inúmeros resultados positivos.

Um dos tratamentos no qual ela é usada é no de hepatite, em especial as virais HBV e HCV. Os tratamentos consistem em usar o sistema CRISPR para alterar o DNA viral, uma vez que se trata de um vírus com o DNA envelopado a sua remoção é difícil, e visam diminuir a expressão de antígenos marcadores da replicação viral. Outro uso dessa ferramenta, é que a edição dos genes mostrou ser uma possibilidade em restabelecer as funções hepáticas (SEEGGER, 2014).

17. MELHORAMENTO EM PLANTAS

Um dos maiores desafios da agricultura moderna é lidar com as doenças e pestes, essa acaba sendo uma das maiores demandas da engenharia genética para aumentar a tolerância aos estresses bióticos e abióticos.

Uma possível forma de contornar esse problema é por meio do engenhoamento do grupo de genes usados por patógenos, visando o fim da sua replicação e, com isso, imunizando a planta. Exemplificando, as frutas cítricas possuem suscetibilidade a uma doença bacteriana, cancro cítrico, e o gene que faz com que tais frutas sejam mais suscetíveis é o CsLOB1. Atualmente, existem linhagens de laranjas cujas descendentes desenvolveram resistência à doença (HONGGE, 2017).

CONTRIBUIÇÕES GENÉTICAS À ONCOLOGIA

18. INTRODUÇÃO

Poucas pessoas sabem que a origem de muitos tipos de câncer possui uma estreita relação com o nosso material genético. Todos os nossos genes são originários dos nossos pais, cada um doando metade. Esse DNA possui a grande influência em nossas características, a exemplo das físicas. Além disso, eles mostram a tendência que iremos ter em apresentar ou não determinadas doenças (INCA, 2011).

Entre todos esses genes, há um grupo seletivo que desempenha funções cruciais, eles são conhecidos como genes supressores tumorais e exercem a grande função de serem os guardiões do nosso DNA. Apesar de parecer muito complicado, o funcionamento desses genes é muito simples (OKAMOTO, 2017).

O nosso corpo está constantemente em um processo de renovação celular que deve ocorrer de maneira perfeita e sem erros. É nesse momento que esses genes atuam, eles são responsáveis por verificar se ao final do processo celular o DNA foi fabricado de maneira perfeita, do contrário, eles atuam como corretores ou eliminadores dessas falhas (OKAMOTO, 2017).

Assim, se uma pessoa apresentar esses genes tendo as suas funcionalidades parciais ou pouco presentes, é possível essa pessoa ter mais pré-disposição

a apresentar um quadro de câncer do que a maior parcela da população (SZLACHTA, 2018).

Com o grande desenvolvimento dos campos na genética, hoje já é possível, por meio de exames, identificar pessoas com esses genes defeituosos e, então, realizar uma estratégia de prevenção intensiva para evitar alguns casos conhecidos (INCA, 2011).

Com base nisso, surgiu o campo da oncogenética, área que está sendo muito relevante nos dias de hoje, pois o câncer está em segundo lugar entre as doenças que mais matam no mundo.

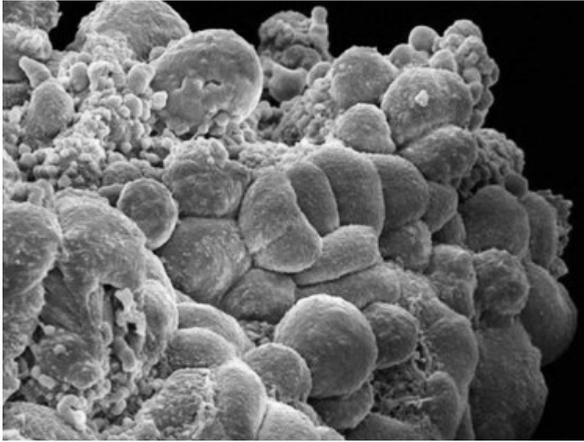


Figura 2.17 – Imagem de células cancerígenas.

Fonte: Wikimedia Commons.

19. CONCEITOS

Câncer é como é comumente chamado mais de cem diversos tipos de doenças malignas que causam proliferação desordenada de células, que conseguem invadir células próximas ou células no corpo inteiro (OKAMOTO, 2017).



Figura 2.18 – Representação do funcionamento de uma célula cancerígena.

Fonte: WIKIMEDIA COMMONS

Todo processo cancerígeno ocorre a partir de alterações no material genético e podem ou não ser hereditárias, dependendo se as células que sofreram mutações forem somáticas ou germinativas. O DNA possui a sua informação genética, que nada mais é que a sequência não aleatória dos nucleotídeos (adenina, guanina, citosina e timina); quando há alguma alteração nessa sequência considera-se que exista uma mutação nos genes. Dessa forma, o interesse dos estudiosos da oncogenética está presente nesses genes ou nas mutações contidas neles, que são os chamados marcadores moleculares, ou seja, indicadores que diferenciam uma célula de funcionamento normal de uma com atividades cancerígenas (OKAMOTO, 2017).

Na grande parte dos casos, a mutação em um único gene não levará a um caso de câncer, isso ocorre porque cada uma das nossas células possui cerca de 25 mil genes, apenas quando há uma quantidade abundante de mutações em certos genes-chave é que o câncer pode se desenvolver (ZHANG, 2014).

Esses genes-chave são agrupados em três tipos diferentes: os genes promotores de crescimento (dão o comando para as células se multiplicarem e dividirem e quando sofrem algum tipo de mutação são chamados de oncogene); os genes supressores de crescimento (freiam a multiplicação celular e quando há mutação neles as células podem não mais compreender o tempo de parar de crescer); e, por fim, os genes de reparo do DNA (corrigem imediatamente qualquer lesão que pode vir a ocorrer no DNA, e, quando eles apresentam mutações, diminuem a habilidade de as células se corrigirem e, com isso, os erros se acumularão em maior quantidade) (ZHANG, 2014).

20. TRATAMENTO DO CÂNCER

O tratamento mais utilizado ainda é a quimioterapia, entretanto, um viés novo que está sendo adotado é o da resposta celular frente a um fármaco. Por exemplo, o glioblastoma é o tipo mais comum e agressivo de tumor maligno cerebral e tem apresentado prognósticos favoráveis com modificações epigenéticas. Essas modificações auxiliam no controle de expressão do gene e tal alteração ocorre por meio de uma metilação na região promotora do gene MGMT. Assim, no momento da transcrição, a região promotora não consegue ser reconhecida por conta da ligação do grupo metil, e esse gene é silenciado (OKAMOTO, 2017).

Outro exemplo que está sendo estudado é na utilização da técnica de CRISPR em células de adenocarcinoma pancreático. Nesse caso, foi feita a deleção de alguns genes que influenciavam na citotoxicidade dos quimioterápicos e estimulavam um grupo de proteínas quinase que, por meio de estímulos, regulavam a diferenciação, proliferação e morte celular (SZLACHTA, 2018).

REFERÊNCIAS

3D LAB. *O que é impressão 3D? Conheça a tecnologia de impressoras 3D!* 2020. Disponível em: <https://3dlab.com.br/impressao-3d-o-que-e/>. Acesso em: 5 fev. 2021.

ADCOS. *O QUE* <http://prandersonantunes.blogspot.com/2013/12/glandula-sudoripara.html> <http://prandersonantunes.blogspot.com/2013/12/glandula-sudoripara.html> SÃO DERMOCOSMÉTICOS? Disponível em: <https://www.lojaadcos.com.br/belezacomsaude/o-que-sao-dermocosmeticos/>. Acesso em: 15 nov. 2020.

ANGIONI, Lucas. Platão. Hípias Maior. *Revista Archai*, Brasília, n. 26, e02608, 2 maio 2019. Disponível em: https://impactum-journals.uc.pt/archai/article/view/1984-249X_26_8/6220. Acesso em: 18 nov. 2020.

ARAÚJO, Nandine. *A contribuição da epigenética na dermatocósmética contemporânea*. Palestra Liga Acadêmica de Biotecnologia e Bioprocessos. 17 jun. 2020. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=-9H63VDjWek>. Acesso em: 4 nov. 2020

AREND, Marcela Corso; PEREIRA, Jessica Oliveira; MARKOSKI, Melissa Medeiros. O Sistema CRISPR/Cas9 e a Possibilidade de Edição Genômica para a Cardiologia. *Arq. Bras. Cardiol.*, São Paulo, v. 108, n. 1, p. 81- 83, jan. 2017.

BEIERSDORF. Entendendo a pele: estruturas e funções da pele. 2020. Disponível em: <https://www.eucerin.com.br/sobre-pele/conhecimentos-basicos-sobre-a-pele/estrutura-e-funcoes-da-pele>. Acesso em: 15 nov. 2020.

BLAUS, Bruce. An illustration depicting the life cycle of a cancer cell. 21 set. 2016. 1 fotografia. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Life_of_a_Cancer_Cell.png. Acesso em: 5 fev. 2021.

BOA IMPRESSAO 3D. *Material 3D*. 26 mar. 2015. Disponível em: <https://boaimpressao3d.com.br/dicas/como-e-imprimir-alguma-coisa-numa-impressora-3d/>. Acesso em: 5 fev. 2021.

CAMPOS, Danilo Corrêa *et al.* Impressora 3D na área da saúde. *UNILUS Ensino e Pesquisa*, v. 13, n. 30, p. 180, 2016.

CAVANAGH, Annie. A cluster of breast cancer cells showing visual evidence of programmed cell death (apoptosis) in yellow. Scanning electron micrograph. 2006. 1 fotografia. Disponível em: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Annie-cavanagh-celulas-cancerigenas.jpg>. Acesso em: 5 fev. 2021.

CUNHA, Daniela. *Anticorpos monoclonais: mercado de biofármacos e biossimilares*. Palestra Liga Acadêmica de Biotecnologia e Bioprocessos. 30 jun. 2020. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=_gKDQv Acesso em: 9 dez. 2020.

DERMATOLOGIA. 2016 Clínica de Bioplastia, 2016. Disponível em: <http://prandersonantunes.blogspot.com/2013/12/glandula-sudoripara.html> . Acesso em: 4 nov. 2020.

DONE 3D. História das impressoras 3D. 2020. Disponível em: <https://done3d.com.br/historia-das-impressoras-3d/>. Acesso em: 5 fev. 2021.

EDIÇÃO DO GENOMA: o que é, afinal, a técnica CRISPR. Entrevistadores: Equipe Oásis. Entrevistada: Anna Meldolesi. 8 set. 2017. Disponível em: <https://www.brasil247.com/oasis/edicao-do-genoma-o-que-e-afinal-a-tecnica-crispr>. Acesso em: 5 fev. 2021

GUIA DA FARMÁCIA. Mercado farmacêutico global deve movimentar US\$1,5 trilhão até 2023. 30 jan. 2019. Disponível em: <https://guiadafarmacia.com.br/estudo-iqvia-mercado-farmaceutico-global/#:~:text=O%20mercado%20farmac%C3%AAutico%20global%20ultrapassar%C3%A1,1,e%20perspectivas%20para%20o%20setor>. Acesso em: 9 dez. 2020.

HONGGE, Jia; JIN, Xu; VLADIMIR, Orbovic, YUNZENG, Zhang; NIAN, Wagn. *Editing Citrus Genome via SaCas9/sgRNA System, Frontiers in Plant Science*, vol. 8, p. 2135, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer. Rio de Janeiro: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica/CEDC, 2011.

iStock by Getty Images. Disponível em: <https://www.istockphoto.com/br/ilustra%C3%A7%C3%B5es/bioimpress%C3%A3o?phrase=bioimpress%C3%A3o&sort=mostpopular>. Acesso em: 5 fev. 2021.

LVP MITRA. OS *visor*. Disponível em: <https://lvpmitra.com/osvisor>. Acesso em: 5 fev. 2021.

MARTIDERM. Epigenética: a cosmética inteligente. 2020. . Disponível em: <https://www.martiderm.pt/blog/la-formula/black-diamond/epigenetica-a-cosmetica-inteligente/693#:~:text=Os%20avan%C3%A7os%20na%20dermocosc%C3%A9tica%20procuram,e%20mitigarem%20o%20envelhecimento%20cut%C3%A2neo>. Acesso em: 8 nov. 2020.

MATOZINHOS, Isabela Penido et al. Impressão 3d: inovações no campo da medicina. *Revista Interdisciplinar Ciências Médicas*, v. 1, n. 1, p. 143-162, 2017.

NUNES, Marcelo. Impressão 3D e saúde: desafios e oportunidades. Cesar Report. Disponível em: <https://medium.com/cesar-reports/impress%C3%A3o-3d-e-sa%C3%BAde-desafios-e-oportunidades-be5d7598e00c>. Acesso em: 5 fev. 2021.

OKAMOTO, Oswaldo Keith. Impactos da nova técnica de edição de genomas CRISPR-Cas9 na ciência e na sociedade. In: Simpósio CRISPR-Cas9 e Tratamento de Tumores, Instituto de Biociências, Universidade de São Paulo, 2017.

PIXABAY. Disponível em: <https://pixabay.com/pt/illustrations/dna-material-genetico->. Acesso em: 5 fev. 2021.

SANTOS, Vanessa Sardinha dos. O que é antígeno? *Brasil Escola*. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/o-que-e/biologia/o-que-e-antigeno.htm>. Acesso em: 9 dez. 2020.

SALERNO, Mario Sergio; MATSUMOTO, Cristiane; FERRAZ, Isabela. Biofármacos no Brasil: características, importância e delineamento de políticas públicas para o seu desenvolvimento. *Repositório do Conhecimento do IPEA*. Disponível em: <http://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/522>. Acesso em: 9 dez. 2020.

SEEGER, Christoph; SOHN, Ji A. Targeting hepatitis B virus with CRISPR/Cas9. *Molecular Therapy: Nucleic Acids*, vol. 3, n. 12, p. e216, 2014.

SigmaProtótipos. O que é impressão 3d?. Disponível: <https://medium.com/@sigmaprototipos/o-que-%C3%A9-impress%C3%A3o-3d-c5d1274ebb94> Acesso em: 5 fev. 2021. Ano de publicação: 2019.

STRATASYS. *Avanços nos serviços de saúde com a impressão 3D*. 2018. Disponível em: <http://www.techma.com.br/wp-content/uploads/2018/03/Avan%C3%A7os-nos-Servi%C3%A7os-de-Sa%C3%BAde-com-a-Impress%C3%A3o-3D.pdf>. Acesso em: 5 fev. 2021.

SZLACHTA, K. *et al.* CRISPR knockout screening identifies combinatorial drug targets in pancreatic cancer and models cellular drug response. *Nature communications*, vol. 9, n. 1, p. 4275, 2018.

VOLPATO, Neri; CARVALHO, Jonas de. Introdução à manufatura aditiva ou impressão 3D. In: VOLPATO, Neri (org.). *Manufatura aditiva: tecnologias e aplicações da impressão 3D*. São Paulo: Blucher, p. 15-29.

ZHANG, Feng; WEN, Yan; GUO, Xiong. CRISPR/Cas9 for genome editing: progress, implications and challenges. *Human Molecular Genetics*, vol. 23, n. R1, p. R40-R46. 15 set. 2014.