REVISTA SAÚDE DOS VALES

ISSN: 2674-8584 Edição Extra- 2023

FACULDADE DE MINAS

Curso de Graduação em Medicina

Ana Paula Andrade de Oliveira

Beatriz M. Gontijo Nascimento

Gabriela Francisco Rodrigues

Isabela Aparecida Las Casas

Fernanda de Quintino Soares Veloso

Letícia Queiroz de Oliveira

José Helvécio Kalil de Sousa

Ivana Vilela Kalil

CLONAGEM TERAPÊUTICA/ CLONAGEM REPRODUTIVA X IMPRESSÃO DE ÓRGÃOS 3D

REVISTA SAÚDE DOS VALES

Belo Horizonte

2020

Clonagem terapêutica/ clonagem reprodutiva x impressora de órgãos 3D

RESUMO

INTRODUÇÃO: A abordagem da clonagem é relativamente recente na história da humanidade, e ainda há muito a se aprender. Entretanto, o que é, quais suas variações, como é feito e quais suas aplicações práticas na medicina moderna, são campos que a humanidade caminha para dominar. Além disso, a junção da tecnologia com a medicina moderna apresenta um nova perspectiva para essa área do conhecimento: a impressão 3D de órgãos e tecidos - e como isso já é utilizado nas cirurgias. **OBJETIVO:** O objetivo deste trabalho é abordar informações e curiosidades sobre a clonagem e a impressão 3D. Diferenciar os dois tipos de clonagem existentes: a terapêutica e a reprodutiva, assim como estabelecer uma ponte comparativa entre estas com a tecnologia de impressão. Além disso, ressaltar a importância do uso de tais clonagens e da impressão no meio médico. **MÉTODOS:** Revisão literária integrativa de artigos dos bancos de dados Scielo e PubMed, utilizando como palavras-chave os termos “clonagem”, “clonagem terapêutica”, “clonagem reprodutiva” e “impressão 3D”. **RESULTADOS:** Os diferentes tipos de clonagem são verdadeiramente promissores para a área médica, principalmente com a chegada da impressão 3D como tecnologia de ponta, entretanto, a ética médica permeia inúmeros parâmetros dessa terapia. **CONCLUSÃO:** As técnicas de clonagem, terapêutica ou reprodutiva, são tecnologias recentes, avançadas e promissoras na área médica e, com a chegada da impressão 3D, em principal função a impressão de tecidos e órgãos humanos, novos horizontes para a terapiade enfermidades foram descobertos.

PALAVRAS-CHAVE: Clonagem. Clonagem terapêutica. Clonagem reprodutiva. Impressão 3D.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Although there is still a lot to learn about cloning, the topic is considered as a recent topic in human history; however, some imperative factors about cloning are: what cloning is, what its variations are, how it is done, and its practical applications in modern's era medicine. Since these factors are essential for humanity, it is a field to analyze and master. Furthermore, the technology added up with modern medicine provides a new perspective for this knowledge field: a 3D view of organs and tissues and how this material has been used in surgeries. **OBJECTIVE:** The purpose of the assignment is to research and collect information/curiosities about cloning and 3D view in modern medicine. Also, the assignment will not only identify and divide the different types of existing cloning, therapeutics, and reproductive, but it will also establish a comparison with 3D technology. The project further highlights the importance of cloning usage and the use of 3D technology in modern medicine. **METHODS:** The main method used in this assignment was the integrative literary review that consists of reading articles from sources such as Scielo and PubMed. To have efficient research, keywords were used. Among the keywords used are included "cloning", "therapeutic cloning", "reproductive cloning", and "3D view". RESULTS: After researching and studying different types of cloning, it is possible to reassert that cloning is a promising area in modern medicine especially combined with 3D technology. Nevertheless, medical ethics permeates numerous parameters of this therapy. **CONCLUSION:** To conclude, even though both cloning techniques, therapeutic and reproductive, are recent in modern medicine, these two methods are promising high-level technologies that will improve exponentially with the use of 3D technology. For example, the 3D technology view will have the main objective to print human organs and tissues in which they are new horizons for disease therapy.

KEYWORDS: "Cloning", "Therapeutic cloning", "Reproductive cloning", "3D Print Technology".

INTRODUÇÃO:

A abordagem da clonagem é relativamente recente na história da humanidade, e ainda há muito a se aprender. Entretanto, o conceito, quais suas variações, como é feito e quais suas aplicações práticas na medicina moderna, são campos que a humanidade caminha para dominar. Além disso, a junção da tecnologia com a medicina moderna apresenta uma nova perspectiva para essa área do conhecimento: a impressão 3D de órgãos e tecidos - e como isso já é utilizado nas cirurgias.

A ideia de clonagem surgiu em 1938 por um embriologista alemão, Hans Spermann, ele propôs um experimento que consistia em transferir o núcleo de uma célula em estágio tardio de desenvolvimento para um óvulo. Após o primeiro experimento, outros pesquisadores tiveram a ideia de testar novas técnicas. Em 1952, Robert Briggs e Thomas King, na Filadélfia, realizaram a primeira clonagem de sapos a partir de células embrionárias. Em 1986, um grupo de pesquisadores da Universidade de Wisconsin clonou uma vaca a partir de células embrionárias jovens do mesmo animal. No ano de 1995, Ian Wilmut e Keith Campbell, da estação de reprodução animal da Escócia, partiram de células embrionárias de nove dias para clonar duas ovelhas idênticas, no ano seguinte, surgiu “Dolly”, a ovelha que foi clonada a partir de células congeladas de uma outra ovelha.

A clonagem reprodutiva é pretendida para produzir uma duplicata de um indivíduo já existente. É utilizada a técnica chamada de Transferência Nuclear, que se baseia na remoção do núcleo de um óvulo e substituição por outro núcleo de outra célula somática. Após a fusão, vai havendo a diferenciação das células. Já a clonagem terapêutica é um procedimento cujos estágios iniciais são idênticos à clonagem para fins reprodutivos, difere somente no fato do blastocisto não ser introduzido em um útero, necessariamente. Ele é utilizado em laboratório para a produção de células-tronco (totipotentes) a fim de produzir tecidos ou órgão para transplante. Essa técnica tem como objetivo produzir uma cópia saudável do tecido ou do órgão de uma pessoa doente para transplante.

A impressão 3D na área da saúde começou a ser utilizada para a produção de próteses de reconstrução óssea na década de 80. Hoje, é possível a

fabricação de tecidos da pele e cartilagens. Alguns órgãos também começaram a

serem impressos, mas, por enquanto, como protótipos para auxiliar em cirurgias. Diversos especialistas já estão trabalhando para aprimorar essa tecnologia e poder imprimir órgãos em 3D que sejam funcionais e sob medida para cada paciente.

Em comparação com a impressão não biológica, a bioimpressão em 3D envolve complexidades adicionais, como a escolha de materiais, tipos de células, fatores de crescimento e diferenciação, além de desafios técnicos relacionados à sensibilidade das células vivas e à construção de tecidos.

OBJETIVO:

O objetivo deste trabalho é abordar informações e curiosidades sobre a clonagem e a impressão 3D. Diferenciar os dois tipos de clonagem existentes: a terapêutica e a reprodutiva, assim como estabelecer uma ponte comparativa entre estas com a tecnologia de impressão. Além disso, ressaltar a importância do uso de tais clonagens e da impressão no meio médico.

METODOLOGIA:

Revisão bibliográfica de literaturas renomadas e recentes sobre clonagem, em foco, neste estudo, as clonagens reprodutiva e terapêutica, e a utilização da impressão 3D nessa área do conhecimento.

DESENVOLVIMENTO:

O que é clonagem?

Um clone, de acordo com Webber (1903) pode ser definido como uma população de organismos, células ou moléculas que se originaram a partir de uma única célula e que são idênticas à célula original e também entre elas. Em humanos, os clones naturais são os gêmeos idênticos que se originam da divisão de apenas um óvulo fertilizado. Nessa perspectiva, clonagem pode ser definida como um mecanismo utilizado para a propagação de espécies.

Tal procedimento é de suma importância, uma vez que, ela serve de porta de entrada para alguns tratamentos que precisam de transplantes através das células idênticas às do tecido de onde foram retiradas - clonagem do tipo

terapêutica, a qual é permitida por ser eficaz no tratamento de várias patologias,

tais como: doenças neuromusculares, infartos, derrames cerebrais, Alzheimer e outras demências, cegueira, câncer e outras. Há ainda a clonagem reprodutiva, a qual dá esperança a casais que são impossibilitados de terem filhos por diversos motivos, como por problemas genéticos. Entretanto, essa, que possui a finalidade de gerar um feto geneticamente idêntico ao doador do material genético é proibida por lei, uma vez que não existe a segurança de que os bebês gerados por meio dela serão perfeitamente formados.

Clonagem terapêutica

A clonagem terapêutica baseia-se em gerar tecidos nos laboratórios, sem implantação no útero. Objetiva-se em tirar o DNA de um adulto o introduzindo em um óvulo, porém, após suas divisões, estas células tronco são designadas a laboratórios fabricando assim, tecidos.

A clonagem terapêutica objetiva-se na possibilidade de reposição de tecidos perdidos e tratamento de diversas doenças como câncer, derrames cerebrais e Alzheimer. Possui a vantagem de caso o doador seja a própria pessoa, não obter uma rejeição. Por exemplo, em um caso da reconstrução da medula em um paciente paraplégico após um acidente.

Além disso, vale ressaltar que quando um indivíduo apresenta alguma doença genética, o doador não pode ser a própria pessoa uma vez que a mutação patogênica está presente em suas células. Não se sabe no caso de células obtidas de um idoso afetado pelo Alzheimer, por exemplo, se as células clonadas teriam a mesma idade do doador ou se seriam células jovens. Também vale ressaltar a reprogramação dos genes que poderiam inviabilizar o processo dependendo do tecido ou do órgão a ser substituído. Em conclusão, por mais que a clonagem terapêutica seja vantajosa em muitos casos, ainda se trata de uma tecnologia que necessita muita pesquisa antes de ser aplicada cinicamente.

Clonagem reprodutiva

A clonagem humana reprodutiva baseia-se em retirar o núcleo de uma célula somática, uma vez que seria de um tecido humano, inserindo assim este núcleo em um óvulo para ser implantado no útero. Caso este óvulo

desenvolva, seria visto como resultado de um novo ser caracterizando-se como

da mesma forma física da criança ou do adulto em que foi retirada esta célula somática.

A clonagem reprodutiva já esteve em fase de experimento, um exemplo é o da ovelha Dolly, primeiro mamífero clonado por uma célula somática adulta, feita por pesquisadores do instituto Roslin na Escócia. Neste processo, 3 mães contribuíram, uma com o ovócito, outra com os cromossomos inseridos no núcleo deste óvulo e a terceira com a gestação.

Este processo da ovelha Dolly só ocorreu após 276 tentativas que vieram ao fracasso, em que 90% das células inseridas em um óvulo sem núcleo não desenvolveram até o estágio de blastocisto. Portanto, nota-se que a clonagem reprodutiva é um processo complexo, além da Ovelha Dolly, posteriormente ocorreram novas tentativas, como com a bezerra brasileira Penta clonada em 2002, por uma célula somática adulta, dessa forma, a bezerra veio ao óbito em um mês. Além disso, depois de Dolly, vieram a ser clonados outros animais como bezerro, camundongos, porcos, um cavalo e um veado, sendo observado o baixo sucesso.

Em conclusão, diante de todas as tentativas e erros, a clonagem vem sendo defendida por alguns médicos, como o italiano Antinori ou a seita dos raelianos, entretanto, a clonagem vem sendo um procedimento proibido em todos os países, observando-se a presença de um documento assinado pelas academias de ciências de 63 países, inclusive o Brasil, em 2003, pedem o banimento da clonagem reprodutiva humana.

Desvantagem e Vantagens na clonagem reprodutiva e terapêutica

De acordo com Hochedlinger e Jaenisch, as clonagens reprodutivas permitemquatro conclusões importantes. A primeira conclusão é que a maioria dos clones morre no início da gestação, a segunda é que os animais clonados têm anormalidades semelhantes, apesar da célula doadora ou da espécie. A terceira conclusão é que essas alterações ocorrem provavelmente por falhas na reprodução do genoma e a última é sobre a eficiência da clonagem depende do estágio de diferenciação da célula doadora.

A clonagem terapêutica é extremamente útil para a obtenção de células-

tronco. Uma pesquisa publicada na revista Science Express por um grupo de

cientistas coreanos confirma a obtenção de células-tronco pluripotentes a partir deste tipo de clonagem ou transferência de núcleos (TN). Além disso, essa apresenta vantagem de evitar rejeição caso o doador seja a própria pessoa, como por exemplo, a reconstituição da medula óssea de alguém que se tornou paraplégico depois de um acidente ou em casos de substituição do tecido cardíaco em um indivíduo que sofreu um infarto.

Impressora 3D na medicina

A extrema necessidade de proporcionar uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes fez com que profissionais do meio médico buscassem uma forma aprimorar seus talentos por meio do auxílio de novas tecnologias. Dessa forma, atualmente na área da saúde, diversas tecnologias são utilizadas, como desde exames de imagens, os quais permitem visualizações 2D e 3D do corpo, até a aquisição de peças semelhantes à órgãos reais por meio da modelagem 3D.

A tecnologia de impressão 3D permitiu a criação de objetos reais e personalizados a partir de um projeto virtual, sendo essa uma das maiores vantagens. A personalização da tecnologia pode ser construída de forma anatômica para cada paciente, fato que atende a necessidades individuais. A técnica de modelagem tridimensional vem sendo aplicada e expandida no campo da medicina ao longo dos anos, sendo muito utilizada para a fabricação de tecidos e órgãos, próteses, modelos anatômicos e implantes em conjunto com estudos sobre a funcionalidade desses. Além disso, é utilizada para a produção de equipamentos, medicamentos e outros produtos médicos personalizados. Outrossim, vale ressaltar a possibilidade de novas abordagens terapêuticas, na qual a nova tecnologia também possibilitou uma maior dinâmica nos procedimentos cirúrgicos, visando o princípio ético de beneficência ao paciente.

Entretanto, há ainda algumas barreiras que precisam ser quebradas para que a modelagem 3D, por meio dessa tecnologia de impressão, seja mais utilizável como forma de auxílio na área da saúde. Por se tratar de uma tecnologia avançada e consideravelmente “nova”, esta precisa superar algumas dificuldades, como: a necessidade de integração de conhecimento de profissionais da saúde acerca do assunto, o custo elevado, o que restringe de certo modo o acesso ao seu

uso, além do alto tempo gasto para a finalização da impressão e a dificuldade de

utilização de softwares de modelagem.

Ética e clonagem X clonagem no Brasil

As questões éticas sobre os processos de clonagem tanto da terapêutica quanto a reprodutiva não são recentes no mundo.

Em relação ao uso de células-tronco embrionária para fins terapêuticos, que é realizado tanto por transferência de núcleo como de embriões descartados, é defendida e aceita por muitos indivíduos que precisam desse processo e também por 63 acadêmicas de ciência no mundo, inclusive o Brasil que é contra a clonagem reprodutiva.

É possível concluir, que a clonagem para fins terapêuticos é mais aceita e defendida pelo fato de gerar somente tecidos, e sendo em laboratórios, sem implantação do útero. Em relação aos indivíduos que acham que a clonagem terapêutica influenciará e apoiará a clonagem reprodutiva, deve-se lembrar que existe uma diferença significativa entre as duas clonagens que é a implantação ou não no útero.

De acordo com o projeto da nova Lei de Biossegurança, realizada no início de fevereiro de 2004, é proibido a produção de embriões humanos para servir como material biológico. Sendo assim, só seria aprovado e permitido a pesquisa com células-tronco de origem dos cordões umbilicais, medulas ósseas ou placentas. Logo, embriões que são descartados pelas clínicas de fertilização in vitro ou pela clonagem terapêutica não seriam aprovados para obtenção de células-tronco.

No Brasil, a clonagem reprodutiva está proibida devido ao fato de não existir a segurança de que crianças geradas por meio dela serão bem formadas. Este posicionamento também é concordado por academias de ciências de mais de 60 países.

A Organização das Nações Unidas (ONU), em dezembro de 2001, elaborou uma Convenção Internacional Contra a Clonagem Reprodutiva de Seres Humanos o que deixou claro que a clonagem com a finalidade de reprodução de seres humanos é totalmente inaceitável e constitui uma ameaça à dignidade humana.

Além disso, durante a elaboração desse tratado internacional, ficou nítido que a

clonagem não deve ser utilizada como forma de reprodução assistida em seres humanos.

Clonagem terapêutica/ reprodutiva X impressora 3D

A clonagem tem relação com a impressora 3D, o benefício para o ser humano. Em 2016, um estudo publicado na revista Nature revelou que pesquisadores norte-americanos conseguiram implantar tecidos impressos em 3D em animais. Os cientistas imprimiram estruturas cartilaginosas, ósseas e musculares e as transplantaram nos roedores. Essas células desenvolveram um sistema de vasos sanguíneos e se transformaram em tecidos.

Em contrapartida, a clonagem terapêutica também tem o objetivo do tratamento de doenças, porém é através das células-tronco, esta poderá, um dia, ser usada em humanos, com o intuito de produzir órgãos inteiros a partir de uma única célula ou produzir células saudáveis, que poderão substituir as células danificadas por doenças degenerativas, como o Mal de Alzheimer ou o Mal de Parkinson. Já a clonagem reprodutiva pode ser utilizada no repovoamento de espécies de animais ameaçados de extinção.

Considerações finais

Em suma, pode-se concluir que a clonagem terapêutica é a técnica, a qual, apresenta finalidade de produzir células tronco embrionária para a utilização terapêutica, podendo ser empregada em tratamentos de diversas doenças. Já a clonagem reprodutiva é aquela que possui o objetivo de gerar clones, tendo elevadas taxas de erros no processo. Nessa perspectiva, é válido ressaltar que tais clonagens são tecnologias avançadas e promissoras na área da medicina, assim como: a impressora 3D, devido permitir uma perspectiva de beneficência aos pacientes, melhora da qualidade de vida e um prognóstico de doenças mais eficiente.

Referências bibliográficas

VARELLA, Dráuzio. **Clonagem humana.** Estud. av., São Paulo , v. 18, n. 51, p.263-265, agosto de 2004 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142004000200018 &lng=en&nrm=iso>. acesso em 04 de novembro de 2020.

HWANG, S. W.; RYU, Y. J.; PARK, J. H.; PARK, E. S.; LEE, E. G.; KOO, J. M. *et al.* **"Evidence of a Plurpotent Embryonic Stem Cell Line Derived from a ClonedBlastocyst"**. *Scienceexpress*, 12 fev. 2004. [Links]

BARATA , G . **Clonagem ainda é técnica em desenvolvimento**. Com ciência, 2001. Disponivel em: <https://www.comciencia.br/dossies-1-72/reportagens/clonagem/clone02.htm#:~:text=A%20id%C3%A9ia%20de%20clonagem%20surgiu,de%20desenvolvimento%20para%20um%20%C3%B3vulo.>. Acesso em: 10 Novembro 2020.

BIO EM FOCO. **Impressão de órgãos em 3D: O futuro dos transplantes?.** Bio emfoco, 2017. Disponivel em: <http://bioemfoco.com.br/noticia/impressao-orgaos-3d-futuro-transplante/#:~:text=A%20impress%C3%A3o%20em%203D%20na,prot%C3%B3tipos%20para%20auxiliar%20nas%20cirurgias.>. Acesso em: 10 Novembro 2020.

OFICINA DE TEXTOS. **Clonagem: Reprodutiva x Terapêutica**. Oficina de textos. Disponivel em: <https://www.ofitexto.com.br/comunitexto/clonagem-reprodutiva-x-terapeutica/>. Acesso em: 10 Novembro 2020.

SANTOS , C. **Clonagem - tipos e usos - Genética pode beneficiar toda a natureza.** Educação uol. Disponivel em: <https://educacao.uol.com.br/disciplinas/biologia/clonagem-- tipos-e-usos-genetica-pode-beneficiar-toda-a-natureza.htm>. Acesso em: 10 Novembro 2020.