

PRATES; Pedro Emílio Gomes ¹

RESUMO

O presente estudo objetiva-se construir uma revisão integrativa da literatura sobre a terapia gênica do suicídio avaliando o uso de genes suicidas, sobretudo da timidina quinase e da caspase-9 induzível para o combate ao câncer. Durante décadas, os tratamentos quimioterápicos convencionais foram empregados no câncer devido à eficácia em matar as células tumorais. Contudo, esses tratamentos podem gerar resultados iatrogênicos. Embora os agentes citotóxicos não específicos constituam uma modalidade de tratamento eficaz contra as células cancerosas, eles, também, tendem a matar as células normais. Diante disso, diversas abordagens foram investigadas a fim de encontrar um tratamento direcionado às células cancerosas, sem afetar as células normais. Nesse contexto, a terapia gênica com uso de genes suicidas surge como uma das abordagens mais inovadoras para o desenvolvimento de agentes antineoplásicos com maior seletividade tumoral, pois envolve a entrega de um produto gênico próximo ao tecido cancerígeno-alvo ao converter um pró-fármaco disponível em um fármaco ativo no local do tumor. Assim, entre os genes suicidas disponíveis, a timidina quinase é investigada em vários modelos de tumor. Contudo, o uso dessa enzima apresenta limitações devido ao sistema de imunogenicidade. Recentemente, pesquisadores passaram a utilizar o sistema de gene suicida da Caspase-9 induzível, a qual apresentou resultados mais favoráveis se comparado à timidina quinase, uma vez que esse sistema de entrega não se restringe à imunogenicidade do transgene viral. Foi realizada uma revisão integrativa de literatura por meio de uma pesquisa nos bancos de dados PubMed, Scopus e LILACS com os seguintes descritores “terapia gênica de genes suicidas”, “câncer”, “avaliação”, “timidina quinase” e “caspase-9 induzível” e as correspondentes em inglês, “gene therapy of suicide gene”, “cancer”, “assessment”, “thymidine kinase” e “inducible caspase-9”, em intervalo de 11 anos (2010-2021), com critérios de inclusão preestabelecidos. Para o cruzamento dos descritores, utilizou-se um protocolo com os seguintes booleanos: Gene Therapy of Suicide Gene AND Cancer AND Assessment AND Thymidine Kinase AND Inducible Caspase-9. Ao final, 4 artigos foram selecionados. Como critério de inclusão foi selecionado apenas 1 artigo (n = 25%) que abordava o tema da avaliação na terapia de genes suicidas. Em contrapartida, os critérios de exclusão foram estudos que não contemplavam o efeito avaliativo desses genes na terapia gênica, resumindo-se a 3 artigos selecionados (n = 75%). Essas publicações foram agrupadas em duas categorias: a) avaliação do uso de genes suicidas para o combate ao câncer; b) não avaliação do uso de genes suicidas para o combate ao câncer. Observou-se que a avaliação do uso de genes suicidas visando o combate ao câncer ainda é uma abordagem recente, necessitando, portanto, de mais estudos que contemplem essa temática. A avaliação da terapia gênica do suicídio pautada no uso de genes suicidas para o combate ao câncer é promissora, mesmo que recente e dos mínimos estudos publicados. Dessa maneira, pontua-se que

¹ Graduando de Enfermagem pela Universidade de São Paulo-Departamento de Genética da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pedropratesmoreno@usp.br

o sistema de entrega utilizando a caspase-9 induzível é muito mais viável do que o sistema de entrega da timidina quinase, já que esse sistema se limita à imunogenicidade do transgene viral.

PALAVRAS-CHAVE: Avaliação, Câncer, Caspase-9 Induzível, Terapia Gênica de Genes Suicidas, Timidina Quinase