

CRISPR-Cas9 no tratamento de doenças monogênicas: desafios éticos na era da medicina personalizada

Rhana Evangelista Salazar^{1,2}, Daniel Moreira Melo^{1,2}, Sabrina Rodrigues Sarquis¹; Amanda Silva Coutinho Thiebaut^{1,2}, Gabriela do Nascimento Marin^{1,2}, Flavia de Paula^{1,2};

1-Núcleo de Genética Humana e Molecular, Departamento de Ciências Biológicas, Centro de Ciências Humanas e Naturais, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil;

2-Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil;

A técnica CRISPR-Cas9 representa um marco na edição genômica, com potencial terapêutico significativo para doenças monogênicas. Sua capacidade de realizar modificações precisas no DNA abriu novos caminhos para a medicina personalizada. No entanto, a velocidade de avanço da tecnologia contrasta com o desenvolvimento dos marcos éticos e regulatórios, trazendo desafios que ultrapassam o domínio técnico e alcançam discussões bioéticas, sociais e políticas. O objetivo deste estudo foi analisar os principais desafios éticos associados ao uso da edição genética por CRISPR-Cas9 no tratamento de doenças monogênicas. Realizou-se busca na base de dados PubMed utilizando os descritores: (CRISPR-Cas9 OR "gene editing" OR "genome editing") AND ("monogenic disease" OR "monogenic disorder" OR "single-gene disorder" OR "genetic disease") AND (bioethics OR ethics OR "ethical issues"). Foram incluídos artigos publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas inglês, português ou espanhol, que abordassem aspectos éticos, regulatórios ou clínicos da edição genômica em doenças monogênicas. Foram excluídos estudos exclusivamente técnico-laboratoriais sem discussão ética relevante, bem como resumos de conferências. Após triagem por título, resumo e texto completo, 21 artigos foram incluídos na análise. A análise da literatura permitiu identificar cinco eixos éticos centrais. No eixo de segurança e regulação, os estudos evidenciam que efeitos *off-target*, mosaicism e genotoxicidade permanecem como riscos relevantes que ainda não estão completamente controlados, enquanto a falta de padronização regulatória entre países dificulta o controle e pode levar ao uso inadequado da tecnologia. No eixo de hereditariedade e reprodução, destaca-se o debate sobre edição em células germinativas, que pode gerar consequências irreversíveis, até então desconhecidas para gerações futuras, especialmente em

contextos de reprodução assistida. Isso se reflete no eixo da autonomia e consentimento, um desafio à parte no que diz respeito a crianças e embriões, onde o consentimento informado é limitado. Além disso, a linha tênue entre terapia e melhoramento aponta como um dos dilemas mais persistentes: a fronteira entre corrigir mutações patogênicas e melhorar características não patológicas ainda não é clara. Por fim, no eixo de justiça e acesso, o custo elevado das terapias gênicas e sua concentração em países de alta renda indicam risco de aprofundamento das desigualdades globais em saúde. O CRISPR-Cas9 apresenta potencial transformador para o tratamento individualizado de doenças monogênicas, porém, sua implementação na prática clínica requer o desenvolvimento de diretrizes éticas mais consistentes, maior alinhamento regulatório entre países e estratégias que assegurem equidade no acesso. Embora a técnica CRISPR-Cas9 represente um avanço significativo no tratamento de doenças genéticas, sua aplicação ainda enfrenta importantes desafios éticos. Assim, o uso responsável dessa tecnologia depende do equilíbrio entre inovação e responsabilidade ética, com o desenvolvimento de regulamentações adequadas e garantia de acesso seguro e equitativo para as gerações atuais e futuras.

Palavras-chave: Doenças monogênicas; CRISPR-Cas9; Bioética; Edição genética.