

# **BIOTECNOLOGIA NA MEDICINA MODERNA: AVANÇOS EM TERAPIAS GÊNICAS, CELULARES E DE PRECISÃO E SEUS IMPACTOS NA SAÚDE GLOBAL**

## **Biotechnology In Modern Medicine: Advances In Gene, Cell, And Precision Therapies And Their Impacts On Global Health**

Luciano César Silva dos Santos<sup>1</sup>, Juliana dos Prazeres Gonçalves Fazenda da Silva<sup>2</sup>

**E-mail correspondente:** [luciano.santos@ftc.edu.br](mailto:luciano.santos@ftc.edu.br)

**Data de publicação:** 19 de Junho de 2026

**DOI:** <http://doi.org/10.55703/27644006060204>

## **RESUMO**

A biotecnologia tem assumido papel estratégico na transformação da medicina moderna, especialmente por meio do desenvolvimento de terapias gênicas, terapias celulares e estratégias de medicina de precisão. Esta revisão integrativa teve como objetivo analisar os principais avanços da biotecnologia aplicada à medicina contemporânea, com ênfase nas terapias gênicas, celulares e de precisão, bem como seus impactos clínicos, científicos e globais. Para isso, foram selecionados 33 estudos publicados entre 2017 e 2024, provenientes de bases científicas e periódicos internacionais de reconhecida relevância, incluindo ensaios clínicos, estudos translacionais, estudos de seguimento, revisões científicas e pesquisas metodológicas. Os estudos foram organizados em três eixos temáticos: terapias gênicas e edição genética; terapias celulares e imunoterapia avançada; e medicina de precisão, vacinas personalizadas e impactos globais. Os resultados evidenciaram que as terapias gênicas, incluindo plataformas baseadas em CRISPR-Cas9, vetores virais e lentivirais, têm demonstrado potencial para modificar a história natural de doenças genéticas, hematológicas, neuromusculares, oftalmológicas e metabólicas. As terapias celulares, especialmente as células CAR-T, consolidaram-se como importantes estratégias na oncologia de precisão, com respostas clínicas relevantes em neoplasias hematológicas refratárias ou recidivadas. A medicina de precisão, por sua vez, tem ampliado as possibilidades de personalização terapêutica por meio de vacinas de RNA, neoantígenos, biomarcadores moleculares e ferramentas genômicas. Conclui-se que a biotecnologia representa uma das principais forças transformadoras da medicina do século XXI, embora sua consolidação dependa de segurança em longo prazo, sustentabilidade econômica, regulação ética, infraestrutura especializada e equidade no acesso global.

**Palavras-chave:** biotecnologia; terapia genética; terapia celular; medicina de precisão.

## ABSTRACT

Biotechnology has assumed a strategic role in the transformation of modern medicine, especially through the development of gene therapies, cell therapies, and precision medicine strategies. This integrative review aimed to analyze the main advances in biotechnology applied to contemporary medicine, with emphasis on gene, cellular, and precision-based therapies, as well as their clinical, scientific, and global impacts. A total of 33 studies published between 2017 and 2024 were selected from internationally recognized scientific databases and journals, including clinical trials, translational studies, follow-up studies, scientific reviews, and methodological research. The studies were organized into three thematic axes: gene therapies and gene editing; cell therapies and advanced immunotherapy; and precision medicine, personalized vaccines, and global impacts. The findings showed that gene therapies, including platforms based on CRISPR-

Cas9, viral vectors, and lentiviral vectors, have demonstrated the potential to modify the natural history of genetic, hematologic, neuromuscular, ophthalmologic, and metabolic diseases. Cell therapies, especially CAR-T cells, have become important strategies in precision oncology, with relevant clinical responses in refractory or relapsed hematologic malignancies. Precision medicine, in turn, has expanded the possibilities of therapeutic personalization through RNA vaccines, neoantigens, molecular biomarkers, and genomic tools. It is concluded that biotechnology represents one of the main transformative forces in twenty-first-century medicine, although its consolidation depends on long-term safety, economic sustainability, ethical regulation, specialized infrastructure, and equity in global access.

**Keywords:** biotechnology; genetic therapy; cell therapy; precision medicine.

## INTRODUÇÃO

A biotecnologia tornou-se um dos principais eixos de transformação da medicina moderna, ao permitir que o diagnóstico, o tratamento e o acompanhamento de doenças sejam conduzidos a partir de bases moleculares, genéticas, celulares e imunológicas cada vez mais específicas. Diferentemente do modelo terapêutico convencional, historicamente centrado em intervenções padronizadas para grandes grupos populacionais, as novas plataformas biotecnológicas têm possibilitado

abordagens direcionadas às particularidades biológicas de cada paciente, inaugurando uma fase mais precisa, personalizada e potencialmente modificadora da história natural de doenças complexas, raras e de alto impacto clínico. Nesse cenário, terapias gênicas, terapias celulares e estratégias de medicina de precisão passaram a ocupar posição central no desenvolvimento científico contemporâneo, com repercussões relevantes para a prática

clínica, a pesquisa translacional e a organização dos sistemas de saúde.

O avanço das terapias gênicas representa uma das expressões mais significativas dessa mudança paradigmática. A possibilidade de corrigir, substituir, modular ou silenciar genes envolvidos na fisiopatologia de doenças hereditárias e adquiridas ampliou substancialmente as perspectivas terapêuticas em condições antes consideradas intratáveis ou de manejo predominantemente paliativo. Estudos envolvendo edição genética por CRISPR-Cas9 em hemoglobinopatias, como doença falciforme e  $\beta$ -talassemia, demonstraram que a modificação *ex vivo* de células-tronco hematopoéticas pode induzir produção sustentada de hemoglobina fetal, reduzir manifestações clínicas graves e, em alguns casos, diminuir ou eliminar a dependência de transfusões sanguíneas [1-4]. Esses achados evidenciam que a intervenção direta sobre mecanismos genéticos da doença pode substituir abordagens crônicas de controle por estratégias potencialmente transformadoras.

Além das aplicações *ex vivo*, a edição gênica *in vivo* vem ampliando as fronteiras da medicina molecular. A demonstração de redução significativa da

transtirretina sérica em pacientes com amiloidose hereditária após administração sistêmica de uma plataforma CRISPR-Cas9 representou um marco histórico, ao indicar que a edição genética pode ser realizada diretamente no organismo humano com finalidade terapêutica [5]. De modo semelhante, o emprego de tecnologias de edição de bases em células CAR-T para leucemia linfoblástica aguda de células T recidivada reforça o potencial das novas ferramentas de engenharia genética para ampliar a segurança, a especificidade e a aplicabilidade clínica das terapias celulares avançadas [6]. Esses avanços indicam que a biotecnologia não apenas amplia o repertório terapêutico existente, mas também redefine os próprios limites da intervenção médica.

No campo das doenças genéticas raras, as terapias gênicas vêm demonstrando impacto expressivo em desfechos clínicos anteriormente associados a elevada morbimortalidade. A terapia de reposição gênica para atrofia muscular espinhal tipo 1 evidenciou melhora de sobrevivência e função motora em lactentes, modificando substancialmente o prognóstico de uma doença neuromuscular grave [7,8]. De forma semelhante, a terapia gênica ocular com *voretigene neparvovec* para distrofia

retiniana associada a mutações no gene RPE65 demonstrou melhora funcional visual e durabilidade terapêutica, consolidando a viabilidade de intervenções genéticas em doenças hereditárias da retina [9,10]. Avanços semelhantes têm sido observados nas hemofilias A e B, em que terapias baseadas em vetores virais vêm reduzindo episódios hemorrágicos e a necessidade de profilaxia contínua [11-13]. Esses resultados reforçam o papel da biotecnologia na transição de tratamentos repetitivos e compensatórios para estratégias de correção ou compensação molecular sustentada.

As plataformas lentivirais e hematopoéticas também têm contribuído para o desenvolvimento de terapias gênicas aplicadas a doenças hematológicas e neurometabólicas. A terapia LentiGlobin demonstrou eficácia biológica e clínica em pacientes com doença falciforme, enquanto a terapia gênica lentiviral com células-tronco hematopoéticas apresentou resultados promissores em leucodistrofia metacromática de início precoce, sobretudo quando aplicada em fases iniciais da doença [14,15]. Esses achados reforçam a importância da integração entre diagnóstico precoce, triagem genética, infraestrutura laboratorial e

acesso oportuno a terapias avançadas. Nesse sentido, a terapia gênica deixou de ser apenas uma promessa experimental e passou a compor um campo terapêutico em progressiva maturação clínica, embora ainda cercado por desafios relacionados à segurança de longo prazo, custo, escalabilidade e equidade [16].

Paralelamente às terapias gênicas, as terapias celulares têm produzido mudanças profundas na oncologia moderna, especialmente no tratamento de neoplasias hematológicas refratárias ou recidivadas. A engenharia de linfócitos T com receptores quiméricos de antígeno, conhecidos como CAR-T cells, possibilitou o redirecionamento do sistema imunológico contra alvos tumorais específicos. Estudos clínicos com tisagenlecleucel em leucemia linfoblástica aguda de células B, axicabtagene ciloleucel em linfoma de grandes células B e KTE-X19 em linfoma de células do manto demonstraram respostas clínicas relevantes em pacientes com doença agressiva e opções terapêuticas limitadas [17-22]. Esses resultados consolidaram a imunoterapia celular como um dos maiores avanços da oncologia de precisão.

No mieloma múltiplo, terapias CAR-T direcionadas ao antígeno de

maturação de células B, como bb2121, idecabtagene vicleucel e ciltacabtagene autoleucel, ampliaram as perspectivas de tratamento para pacientes multirrefratários, com respostas profundas em cenários clínicos de elevada complexidade [23-25]. Contudo, apesar dos benefícios observados, as terapias celulares ainda enfrentam limitações importantes, incluindo toxicidades imunomediadas, síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade, recaídas por escape antigênico, dificuldade de acesso, alto custo e necessidade de centros especializados. Por essa razão, estratégias baseadas em edição genética vêm sendo investigadas para otimizar a persistência, a segurança, a potência antitumoral e a acessibilidade das células CAR-T, apontando para uma nova geração de terapias celulares mais sofisticadas e potencialmente aplicáveis a tumores sólidos e outras condições imunomediadas [26-28].

Outro eixo central da biotecnologia contemporânea é a medicina de precisão, que integra dados genômicos, moleculares, clínicos, imunológicos e computacionais para orientar decisões terapêuticas individualizadas. Na oncologia, a identificação de mutações acionáveis, neoantígenos tumorais e perfis imunológicos específicos permitiu

o desenvolvimento de vacinas personalizadas baseadas em RNA e neoantígenos. Estudos pioneiros demonstraram que vacinas personalizadas podem mobilizar respostas imunes específicas contra mutações tumorais individuais em pacientes com melanoma, enquanto abordagens recentes em câncer pancreático e melanoma ressecado de alto risco indicam potencial de integração entre vacinas individualizadas e imunoterapia com inibidores de checkpoint [29-32]. Esses avanços demonstram que a biotecnologia está viabilizando uma medicina capaz de produzir intervenções sob medida, baseadas nas características biológicas do tumor e do paciente.

Entretanto, os impactos da biotecnologia na medicina moderna não se restringem à eficácia terapêutica. A expansão das terapias gênicas, celulares e de precisão traz implicações éticas, econômicas, regulatórias e sociais relevantes para a saúde global. O elevado custo dessas tecnologias, a necessidade de infraestrutura altamente especializada, a concentração de ensaios clínicos em países de alta renda e a sub-representação de populações geneticamente diversas em bancos genômicos podem ampliar desigualdades já existentes. A aplicação de escores de risco poligênico e outras

ferramentas genômicas em populações globais exige validação cuidadosa, diversidade amostral e estratégias que evitem a reprodução de vieses científicos e assistenciais [33]. Assim, a medicina de precisão somente alcançará impacto global efetivo se estiver associada à equidade, à regulação responsável e à democratização do acesso às inovações.

Diante desse contexto, torna-se necessário analisar criticamente os avanços da biotecnologia na medicina moderna, considerando tanto seu potencial transformador quanto os

desafios para sua implementação segura, sustentável e equitativa. As terapias gênicas, celulares e de precisão representam uma nova fase da medicina translacional, na qual a compreensão molecular das doenças se converte progressivamente em intervenções clínicas de alta complexidade. Portanto, esta revisão integrativa tem como objetivo analisar os avanços recentes da biotecnologia aplicada à medicina moderna, com ênfase nas terapias gênicas, celulares e de precisão, discutindo seus principais impactos clínicos, científicos e globais para a saúde contemporânea.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, de natureza qualitativa, descritiva e exploratória, desenvolvida com o objetivo de analisar os avanços da biotecnologia na medicina moderna, com ênfase nas terapias gênicas, terapias celulares e estratégias de medicina de precisão, bem como seus impactos clínicos, científicos e globais. A revisão integrativa foi escolhida por permitir a reunião, avaliação crítica e síntese de evidências provenientes de diferentes

delineamentos metodológicos, incluindo ensaios clínicos, estudos translacionais, estudos de seguimento, revisões científicas e pesquisas aplicadas, possibilitando uma compreensão ampla e sistematizada do tema investigado.

A questão norteadora da revisão foi definida da seguinte forma: quais são os principais avanços da biotecnologia aplicada à medicina moderna, especialmente no campo das terapias gênicas, celulares e de precisão, e quais impactos essas tecnologias têm produzido

na prática clínica e na saúde global? A partir dessa questão, a busca bibliográfica foi direcionada para estudos que abordassem tecnologias biotecnológicas avançadas com aplicação médica, incluindo edição gênica por CRISPR-Cas9, terapias gênicas baseadas em vetores virais e lentivirais, terapias celulares do tipo CAR-T, vacinas personalizadas baseadas em RNA e neoantígenos, farmacogenômica, genômica populacional e estratégias de medicina de precisão.

A busca dos estudos foi realizada em bases científicas reconhecidas internacionalmente, com prioridade para PubMed/MEDLINE, além de periódicos de alto impacto indexados em bases biomédicas e multidisciplinares, como *The New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, *Nature*, *Science*, *Cell*, *Nature Reviews Genetics*, *Frontiers in Immunology*, *Molecular Cancer*, *Biomarker Research*, *Journal of Clinical Oncology* e *Ophthalmology*. Foram utilizados descritores e termos livres em inglês relacionados ao tema, combinados por operadores booleanos, incluindo: “biotechnology”, “modern medicine”, “gene therapy”, “CRISPR-Cas9”, “genome editing”, “cell therapy”, “CAR-T cell therapy”, “precision medicine”, “personalized medicine”, “RNA vaccine”,

“neoantigen vaccine”, “hemoglobinopathies”, “sickle cell disease”, “beta-thalassemia”, “hemophilia”, “spinal muscular atrophy”, “multiple myeloma”, “lymphoma”, “global health” e “polygenic risk scores”. A seleção dos termos buscou contemplar tanto os avanços terapêuticos diretamente aplicados à prática clínica quanto os desafios associados à implementação dessas tecnologias em diferentes contextos de saúde.

Foram incluídos estudos publicados predominantemente entre 2017 e 2024, período considerado relevante por concentrar avanços decisivos na consolidação clínica das terapias gênicas, celulares e de precisão. A delimitação temporal também se justifica pelo rápido desenvolvimento das plataformas de edição genética, pela aprovação e expansão do uso de terapias CAR-T, pelo avanço das terapias gênicas para doenças raras e hematológicas e pelo crescimento das vacinas personalizadas baseadas em RNA e neoantígenos. Apesar do recorte temporal principal, foram priorizados estudos de alta relevância científica, impacto clínico e rastreabilidade bibliográfica, especialmente aqueles publicados em periódicos de reconhecida qualidade editorial e ampla circulação internacional.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos científicos originais, ensaios clínicos, estudos translacionais, estudos de seguimento, revisões científicas relevantes e estudos metodológicos que abordassem diretamente terapias gênicas, terapias celulares, edição genética, imunoterapia celular, medicina de precisão ou impactos globais da biotecnologia em saúde; publicações disponíveis em língua inglesa; estudos com identificação clara de tecnologia avaliada, população ou condição clínica, principais achados e contribuição para a medicina moderna; e artigos publicados em periódicos indexados e rastreáveis. Foram excluídos editoriais sem dados analíticos relevantes, comentários opinativos, estudos sem relação direta com o escopo da revisão, publicações duplicadas, artigos com informações insuficientes para caracterização metodológica e trabalhos que abordassem biotecnologia de forma genérica sem aplicação clínica ou translacional definida.

Após a busca inicial, os estudos foram avaliados quanto à pertinência temática, robustez científica, aplicabilidade clínica, atualidade, tipo de tecnologia abordada e contribuição para a compreensão dos impactos da biotecnologia na medicina moderna. A

seleção final foi composta por 33 estudos, organizados em três grandes eixos temáticos: terapias gênicas e edição genética; terapias celulares e imunoterapia avançada; e medicina de precisão, vacinas personalizadas, genômica populacional e impactos globais. Essa organização permitiu uma análise integrada das evidências, considerando tanto os resultados clínicos observados quanto as implicações científicas, éticas, econômicas e sociais associadas ao desenvolvimento dessas tecnologias.

A extração dos dados foi realizada a partir de uma matriz de caracterização dos estudos, contemplando as seguintes informações: autor e ano de publicação, país ou contexto do estudo, tipo de delineamento, tecnologia avaliada, população ou condição clínica investigada, principais achados e contribuição para a medicina moderna. Essa estratégia possibilitou comparar diferentes aplicações biotecnológicas, identificar tendências de inovação, reconhecer lacunas existentes e compreender de que forma essas tecnologias vêm modificando o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico de doenças complexas. Os dados extraídos foram analisados de forma descritiva e interpretativa, com síntese

narrativa dos principais achados, conforme a natureza integrativa da revisão.

Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em estudos previamente publicados e disponíveis em bases científicas, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes aplicáveis a estudos de revisão bibliográfica. Ainda assim, foram respeitados os princípios de integridade científica, rastreabilidade das fontes,

A amostra final desta revisão integrativa foi composta por 33 estudos publicados entre 2017 e 2024, distribuídos em três eixos temáticos principais: terapias gênicas e edição genética; terapias celulares e imunoterapia avançada; e medicina de precisão, vacinas personalizadas e impactos globais. A organização por eixos permitiu identificar os principais campos de avanço da biotecnologia aplicada à medicina moderna, evidenciando desde intervenções diretamente voltadas à correção ou modulação genética até estratégias celulares e imunológicas altamente personalizadas.

fidelidade às evidências analisadas e adequada atribuição autoral por meio de citações no estilo Vancouver. A metodologia adotada buscou garantir rigor, transparência e coerência na seleção e análise dos estudos, permitindo que os resultados apresentados reflitam de forma consistente o estado atual da biotecnologia aplicada à medicina moderna e seus impactos na saúde global.

## RESULTADOS

Do total de estudos analisados, 16 abordaram terapias gênicas, edição genética ou plataformas relacionadas à modificação molecular de doenças hereditárias, hematológicas, neuromusculares, oftalmológicas e metabólicas [1-16]. Outros 12 estudos concentraram-se em terapias celulares, especialmente células CAR-T aplicadas a neoplasias hematológicas, bem como em estratégias emergentes de otimização dessas terapias por meio de edição genética [17-28]. Por fim, cinco estudos investigaram estratégias associadas à medicina de precisão, incluindo vacinas personalizadas baseadas em RNA, imunoterapia orientada por neoantígenos e desafios globais relacionados à

aplicação de escores genômicos em populações diversas [29-33].

**Tabela 1 - Síntese dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo eixo temático e contribuição científica**

Eixo temático	Estudos incluídos	Tecnologias/abordagens avaliadas	Condições clínicas predominantes	Principais contribuições científicas
Terapias gênicas e edição genética	16 estudos [1-16]	CRISPR-Cas9 ex vivo e in vivo, edição de bases, vetores AAV, vetores lentivirais, reposição gênica e terapia gênica hematopoética	Doença falciforme, $\beta$ -talassemia, amiloidose por transtirretina, atrofia muscular espinhal, distrofia retiniana hereditária, hemofilias A e B, leucodistrofia metacromática	Demonstraram potencial de modificar a história natural de doenças genéticas e hematológicas, reduzir dependência de terapias crônicas, restaurar funções biológicas e ampliar a aplicação clínica da edição genética e da reposição gênica.
Terapias celulares e imunoterapia avançada	12 estudos [17-28]	CAR-T anti-CD19, CAR-T anti-BCMA, KTE-X19, tisagenlecleucel, axicabtagene ciloleucel, idecabtagene vicleucel, ciltacabtagene autoleucel, CAR-T otimizada por CRISPR	Leucemia linfoblástica aguda B, linfoma difuso de grandes células B, linfoma de células do manto, mieloma múltiplo e neoplasias hematológicas refratárias	Evidenciaram respostas clínicas expressivas em doenças onco-hematológicas recidivadas ou refratárias, consolidando a imunoterapia celular como uma das principais frentes da oncologia de precisão.
Medicina de precisão, vacinas personalizadas e impacto global	5 estudos [29-33]	Vacinas personalizadas de RNA, vacinas de neoantígenos, imunoterapia individualizada, escores de risco poligênico e genômica populacional	Melanoma, câncer pancreático, tumores sólidos de alto risco e populações geneticamente diversas	Demonstraram a viabilidade de intervenções personalizadas baseadas no perfil molecular do paciente e destacaram a importância da diversidade genética, da equidade e da validação populacional para a saúde global.

Os estudos agrupados no primeiro eixo demonstraram que as terapias gênicas vêm alcançando um nível crescente de maturidade clínica, especialmente em doenças monogênicas e hematológicas. Os trabalhos envolvendo

CRISPR-Cas9 em hemoglobinopatias indicaram que a edição genética de células-tronco hematopoéticas pode promover aumento sustentado da hemoglobina fetal, redução de crises vaso-oclusivas e independência

transfusional em parte dos pacientes com doença falciforme e  $\beta$ -talassemia [1-4]. Além disso, a edição gênica in vivo para amiloidose por transtirretina demonstrou que plataformas baseadas em CRISPR podem ser administradas sistemicamente para modular diretamente genes envolvidos em doenças humanas [5].

Ainda no eixo das terapias gênicas, os estudos sobre atrofia muscular espinhal, distrofia retiniana hereditária, hemofilias e leucodistrofia metacromática reforçaram o impacto clínico das plataformas de reposição ou transferência gênica em doenças raras e de elevada gravidade [7-15]. As evidências analisadas indicaram que essas terapias podem reduzir a dependência de tratamentos contínuos, melhorar desfechos funcionais e alterar significativamente o prognóstico de condições previamente associadas a limitações terapêuticas importantes. Contudo, os achados também apontaram desafios relacionados à durabilidade da resposta, segurança em longo prazo, custo elevado, infraestrutura especializada e necessidade de diagnóstico precoce.

No segundo eixo, os estudos sobre terapias celulares demonstraram que as células CAR-T modificaram de forma

expressiva o tratamento de neoplasias hematológicas refratárias ou recidivadas. Ensaios clínicos com tisagenlecleucel, axicabtagene ciloleucel e KTE-X19 evidenciaram respostas clínicas relevantes em leucemia linfoblástica aguda de células B, linfoma difuso de grandes células B e linfoma de células do manto [17-22]. No mieloma múltiplo, terapias direcionadas ao antígeno BCMA, como bb2121, idecabtagene vicleucel e ciltacabtagene autoleucel, demonstraram respostas profundas em pacientes multirrefratários [23-25]. Esses achados consolidam a terapia celular como uma das principais expressões da medicina personalizada aplicada à oncologia.

Apesar dos resultados clínicos favoráveis, os estudos também evidenciaram limitações relevantes das terapias celulares, incluindo toxicidade imunomediada, síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade, escape tumoral, recaídas, custo elevado e dificuldade de ampliação do acesso. Nesse contexto, revisões recentes destacaram o papel da edição genética por CRISPR/Cas na otimização das células CAR-T, com potencial para aumentar persistência celular, reduzir exaustão imunológica, melhorar segurança e viabilizar o desenvolvimento

de produtos celulares mais acessíveis e universais [26-28].

O terceiro eixo reuniu estudos voltados à medicina de precisão, especialmente no campo das vacinas personalizadas e da genômica populacional. As vacinas de RNA e neoantígenos demonstraram capacidade de induzir respostas imunes específicas contra mutações tumorais individuais em melanoma e câncer pancreático, apontando para uma nova etapa da imunoterapia personalizada [29-32]. Esses estudos evidenciam que a integração entre sequenciamento genômico, bioinformática, imunologia e plataformas de RNA pode permitir intervenções terapêuticas desenhadas de acordo com o perfil molecular do paciente e do tumor.

## **DISCUSSÃO**

Os achados desta revisão integrativa evidenciam que a biotecnologia ocupa posição estratégica na redefinição da medicina moderna, sobretudo ao permitir intervenções capazes de atuar diretamente sobre os fundamentos genéticos, celulares, moleculares e imunológicos das doenças. A análise dos 33 estudos incluídos

Por fim, a análise dos estudos também demonstrou que os avanços biotecnológicos não podem ser avaliados apenas pela eficácia clínica isolada. A implementação global da medicina de precisão depende de diversidade genética nas bases de dados, validação de modelos preditivos em diferentes populações, infraestrutura tecnológica, regulação adequada e políticas de acesso equitativo [33]. Dessa forma, os resultados desta revisão indicam que a biotecnologia na medicina moderna apresenta elevado potencial transformador, mas sua consolidação exige integração entre inovação científica, sustentabilidade econômica, ética biomédica e justiça em saúde global.

demonstrou que as terapias gênicas, as terapias celulares e as estratégias de medicina de precisão não representam apenas inovações terapêuticas isoladas, mas um movimento mais amplo de transformação do cuidado em saúde. Esse movimento desloca progressivamente a prática clínica de um modelo predominantemente padronizado para uma medicina orientada por biomarcadores, perfil genômico,

engenharia celular, imunomodulação dirigida e individualização terapêutica.

No eixo das terapias gênicas e da edição genética, os estudos analisados demonstram avanços consistentes em doenças hereditárias e hematológicas de elevada complexidade. As evidências envolvendo CRISPR-Cas9 em doença falciforme e  $\beta$ -talassemia indicam que a edição de células-tronco hematopoéticas pode promover benefícios clínicos relevantes, como aumento da hemoglobina fetal, redução de eventos vaso-oclusivos e independência transfusional em determinados grupos de pacientes [1-4]. Esses resultados são particularmente importantes porque sinalizam uma mudança de abordagem: em vez de apenas controlar complicações ou substituir componentes deficientes de forma contínua, a terapia gênica busca modificar mecanismos biológicos centrais da doença. Assim, a biotecnologia passa a oferecer perspectivas de tratamento potencialmente duradouras para condições historicamente associadas a alta carga clínica, dependência de cuidados contínuos e impacto significativo na qualidade de vida.

A edição gênica *in vivo*, exemplificada pelas pesquisas em

amiloidose por transtirretina, representa outro marco importante, pois demonstra a possibilidade de realizar intervenção genética diretamente no organismo humano [5]. Esse avanço amplia o horizonte terapêutico para doenças nas quais a modificação *ex vivo* de células não seria suficiente ou operacionalmente viável. Entretanto, essa estratégia também exige atenção rigorosa quanto à segurança, à especificidade molecular, ao risco de efeitos fora do alvo, à reversibilidade limitada das intervenções e ao monitoramento em longo prazo. A consolidação da edição gênica *in vivo* dependerá, portanto, da combinação entre eficácia clínica, precisão tecnológica e vigilância pós-tratamento robusta.

As terapias gênicas baseadas em vetores virais e lentivirais também demonstraram relevância clínica expressiva em doenças raras, neuromusculares, oftalmológicas, hematológicas e neurometabólicas. Estudos envolvendo atrofia muscular espinhal, distrofia retiniana hereditária, hemofilias e leucodistrofia metacromática indicam que a transferência ou reposição gênica pode modificar desfechos funcionais, reduzir dependência de terapias recorrentes e alterar a evolução natural de doenças graves [7-15]. Esses achados reforçam a importância do

diagnóstico precoce, da triagem genética e da estruturação de redes assistenciais capazes de identificar pacientes elegíveis antes da instalação de danos irreversíveis. Em doenças progressivas, especialmente neurológicas e neuromusculares, o tempo de intervenção pode ser determinante para o sucesso terapêutico.

Apesar dos avanços, a terapia gênica ainda enfrenta desafios importantes. Entre eles, destacam-se o custo extremamente elevado, a complexidade produtiva, a necessidade de centros especializados, a limitação de dados de segurança em longo prazo, a possibilidade de resposta imune contra vetores, a variabilidade na durabilidade do efeito terapêutico e a dificuldade de incorporação ampla em sistemas públicos ou privados de saúde. Além disso, a existência de terapias potencialmente transformadoras não garante, por si só, acesso equitativo. Países de baixa e média renda, bem como populações socialmente vulneráveis em países desenvolvidos, podem permanecer à margem dessas inovações se não forem construídos modelos de financiamento, regulação e transferência tecnológica mais inclusivos.

No eixo das terapias celulares, os resultados evidenciam que as células

CAR-T se consolidaram como uma das mais importantes inovações da oncologia contemporânea. Estudos com tisagenlecleucel, axicabtagene ciloleucel, KTE-X19 e terapias anti-BCMA demonstraram respostas clínicas relevantes em leucemias, linfomas e mieloma múltiplo recidivados ou refratários [17-25]. Tais resultados são especialmente significativos porque envolveram populações frequentemente associadas a prognóstico desfavorável e opções terapêuticas limitadas. A capacidade de coletar células do próprio paciente, modificá-las geneticamente, expandi-las em laboratório e reinfundi-las com função antitumoral direcionada expressa uma integração avançada entre imunologia, engenharia genética, biologia celular e medicina personalizada.

A consolidação das terapias CAR-T também evidencia uma mudança no conceito de medicamento. Diferentemente de fármacos convencionais, essas terapias são produtos vivos, dinâmicos e biologicamente ativos, capazes de proliferar, persistir e interagir com o microambiente tumoral. Essa característica explica parte de sua eficácia, mas também está relacionada a eventos adversos relevantes, como síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade.

Assim, a implementação segura dessas terapias exige equipes altamente treinadas, protocolos rigorosos de monitoramento, infraestrutura hospitalar adequada e capacidade de manejo rápido de complicações imunológicas.

Outro ponto relevante é que as terapias celulares ainda apresentam barreiras logísticas e econômicas expressivas. A produção individualizada, o tempo entre coleta e infusão, a necessidade de cadeia produtiva sofisticada e o custo elevado dificultam sua disseminação global. Nesse sentido, os estudos sobre otimização das células CAR-T por meio de CRISPR/Cas e outras ferramentas de edição genética apontam caminhos promissores para superar limitações atuais [26-28]. Estratégias como aumento da persistência celular, redução da exaustão imune, melhora da especificidade tumoral, desenvolvimento de terapias alogênicas e produção de células universais podem ampliar a aplicabilidade clínica dessas tecnologias. Contudo, essas inovações também exigirão novos padrões regulatórios, uma vez que produtos celulares geneticamente editados envolvem maior complexidade biológica e riscos potenciais ainda em investigação.

No terceiro eixo, a medicina de precisão demonstrou forte potencial para individualizar intervenções terapêuticas, especialmente na oncologia. As vacinas personalizadas de RNA e neoantígenos indicam que o sequenciamento molecular do tumor pode orientar a produção de imunoterapias desenhadas para estimular respostas específicas contra mutações individuais [29-32]. Essa abordagem representa uma evolução importante da oncologia personalizada, pois transforma informações genômicas em produtos terapêuticos individualizados. A integração entre sequenciamento de nova geração, bioinformática, imunologia tumoral e plataformas de RNA cria um modelo de tratamento no qual cada paciente pode receber uma intervenção baseada na biologia específica de sua doença.

O desenvolvimento de vacinas personalizadas também demonstra a crescente convergência entre biotecnologia e ciência de dados. A identificação de neoantígenos relevantes exige análise computacional complexa, predição de ligação ao complexo principal de histocompatibilidade, avaliação da imunogenicidade e seleção de alvos com maior probabilidade de resposta. Assim, a medicina de precisão depende não apenas de tecnologias

laboratoriais, mas também de infraestrutura digital, algoritmos robustos, bancos de dados qualificados e validação clínica contínua. Essa integração tende a se expandir nos próximos anos, especialmente com o avanço da inteligência artificial aplicada à descoberta de biomarcadores, seleção terapêutica e desenho de intervenções personalizadas.

Entretanto, a medicina de precisão apresenta desafios significativos relacionados à equidade global. A maioria dos bancos genômicos e estudos de associação genética ainda possui predominância de populações de ancestralidade europeia, o que limita a generalização de modelos preditivos para populações geneticamente diversas [33]. Essa limitação é particularmente relevante no uso de escores de risco poligênico, farmacogenômica e estratificação genômica de doenças complexas. Caso essas ferramentas sejam aplicadas sem validação populacional adequada, há risco de ampliar desigualdades diagnósticas e terapêuticas, produzindo uma medicina de precisão precisa apenas para determinados grupos populacionais.

Dessa forma, os avanços biotecnológicos analisados nesta revisão

precisam ser compreendidos em uma perspectiva ampliada, que inclua não apenas eficácia e inovação, mas também justiça distributiva, sustentabilidade econômica, regulação ética e responsabilidade social. A saúde global enfrenta o desafio de incorporar tecnologias de alto custo sem aprofundar assimetrias entre países, instituições e populações. Para isso, será necessário fortalecer políticas de pesquisa inclusiva, ampliar a diversidade em ensaios clínicos, incentivar a produção tecnológica regional, promover cooperação internacional e desenvolver modelos de financiamento que conciliem inovação e acesso.

Outro aspecto relevante diz respeito à formação profissional. A incorporação de terapias gênicas, celulares e de precisão exige profissionais capacitados para interpretar exames genômicos, compreender mecanismos moleculares, manejar eventos adversos específicos, dialogar com equipes multidisciplinares e orientar pacientes quanto a riscos, benefícios e limitações dessas terapias. Assim, a biotecnologia não transforma apenas os tratamentos disponíveis, mas também redefine competências clínicas, laboratoriais, regulatórias e educacionais necessárias ao cuidado em saúde.

A análise integrada dos estudos permite afirmar que a biotecnologia está promovendo uma mudança estrutural na medicina moderna. Terapias que antes pareciam restritas ao campo experimental já demonstram impacto clínico mensurável em doenças graves, raras e refratárias. Contudo, a consolidação dessas tecnologias dependerá de evidências de longo prazo, redução de custos, ampliação da infraestrutura, padronização regulatória, segurança biológica e equidade no acesso. A inovação, portanto, deve ser acompanhada por responsabilidade científica e compromisso social.

Como limitação desta revisão, destaca-se a heterogeneidade dos estudos incluídos, uma vez que foram analisados ensaios clínicos, estudos translacionais, estudos de seguimento e revisões científicas. Essa diversidade é coerente com a natureza integrativa da revisão, mas limita comparações quantitativas diretas entre tecnologias, populações e desfechos. Além disso, muitas terapias avaliadas ainda apresentam dados de seguimento relativamente recentes, o que exige cautela quanto à interpretação de durabilidade, segurança em longo prazo e custo-efetividade. Ainda assim, a seleção de estudos de alto impacto e relevância clínica permitiu construir uma síntese

robusta sobre o estado atual da biotecnologia aplicada à medicina moderna.

Em síntese, os estudos analisados indicam que as terapias gênicas, celulares e de precisão constituem pilares centrais de uma nova fase da medicina, marcada pela personalização, pela intervenção molecular e pela integração entre biologia avançada e prática clínica. Seus impactos são expressivos, mas sua implementação global exige planejamento estratégico, validação científica contínua, marcos regulatórios sólidos e políticas que garantam acesso equitativo. A biotecnologia, portanto, representa uma das maiores promessas da medicina contemporânea, desde que seu avanço seja orientado não apenas pela inovação, mas também pela segurança, sustentabilidade e justiça em saúde.

## CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa evidenciou que a biotecnologia ocupa posição central na transformação da medicina moderna, especialmente por meio do desenvolvimento de terapias gênicas, terapias celulares e estratégias de medicina de precisão. Os estudos analisados demonstraram que essas

tecnologias vêm modificando de forma significativa o diagnóstico, o tratamento e o prognóstico de doenças genéticas, hematológicas, neuromusculares, oftalmológicas, oncológicas e condições complexas de elevada relevância clínica. Ao permitir intervenções direcionadas aos mecanismos moleculares, genéticos, celulares e imunológicos das doenças, a biotecnologia amplia as possibilidades terapêuticas e fortalece a transição de uma medicina predominantemente padronizada para uma abordagem mais individualizada, preditiva e personalizada.

As terapias gênicas e as ferramentas de edição genética, como CRISPR-Cas9, demonstraram potencial expressivo para modificar a história natural de doenças anteriormente associadas a tratamentos crônicos, paliativos ou de eficácia limitada. Evidências em hemoglobinopatias, amiloidose por transtirretina, atrofia muscular espinhal, distrofias retinianas, hemofilias e leucodistrofias indicam que intervenções genéticas podem restaurar funções biológicas, reduzir manifestações clínicas graves e oferecer benefícios terapêuticos duradouros. Esses achados reforçam o papel das terapias gênicas como uma das fronteiras mais relevantes da medicina translacional contemporânea.

As terapias celulares, especialmente as células CAR-T, consolidaram-se como uma inovação de alto impacto na oncologia de precisão, com respostas clínicas relevantes em neoplasias hematológicas refratárias ou recidivadas. A engenharia de células imunes permitiu transformar o próprio sistema imunológico em uma ferramenta terapêutica personalizada, ampliando as perspectivas de tratamento para pacientes com alternativas limitadas. Entretanto, os desafios relacionados à toxicidade, ao custo, à logística produtiva, à infraestrutura especializada e ao acesso equitativo ainda limitam sua ampla incorporação nos sistemas de saúde.

A medicina de precisão, por sua vez, demonstrou grande potencial ao integrar dados genômicos, moleculares, imunológicos e computacionais para orientar intervenções individualizadas. Vacinas personalizadas de RNA e neoantígenos, imunoterapias guiadas por biomarcadores e ferramentas genômicas de estratificação de risco representam avanços promissores para a personalização terapêutica. Contudo, sua aplicação global exige maior diversidade populacional nos estudos, validação de modelos em diferentes grupos genéticos e políticas que evitem a ampliação das desigualdades em saúde.

Conclui-se que a biotecnologia representa uma das principais forças propulsoras da medicina do século XXI, com potencial para redefinir paradigmas terapêuticos e ampliar a capacidade de intervenção sobre doenças complexas. No entanto, sua consolidação dependerá não apenas da eficácia clínica e da inovação tecnológica, mas também da segurança em longo prazo, da sustentabilidade econômica, da regulação ética, da formação profissional especializada e da democratização do acesso. Assim, o futuro da medicina biotecnológica deverá ser orientado por um equilíbrio entre avanço científico, responsabilidade social e equidade em saúde global.

## REFERÊNCIAS

1. Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen YS, Domm J, Eustace BK, et al. CRISPR-Cas9 gene editing for sickle cell disease and  $\beta$ -thalassemia. *N Engl J Med.* 2021;384(3):252-260. doi:10.1056/NEJMoa2031054.
2. Frangoul H, Locatelli F, Sharma A, Bhatia M, Cappellini MD, Corbacioglu S, et al. Exagamglogene autotemcel for severe sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2024;390:1649-1662.
3. Locatelli F, Lang P, Wall D, Bhatia M, Lefrère F, Foell J, et al. Exagamglogene autotemcel for transfusion-dependent  $\beta$ -thalassemia. *N Engl J Med.* 2024;390:1663-1676.
4. Sharma A, Boelens JJ, Cancio M, Hankins JS, Bhad P, Azizy M, et al. CRISPR-Cas9 editing of the HBG1 and HBG2 promoters to treat sickle cell disease. *N Engl J Med.* 2023;389(9):820-832. doi:10.1056/NEJMoa2215643.
5. Gillmore JD, Gane E, Taubel J, Kao J, Fontana M, Maitland ML, et al. CRISPR-Cas9 in vivo gene editing for transthyretin amyloidosis. *N Engl J Med.* 2021;385(6):493-502. doi:10.1056/NEJMoa2107454.
6. Chiesa R, Georgiadis C, Syed F, Zhan H, Etuk A, Gkazi SA, et al. Base-edited CAR7 T cells for relapsed T-cell acute lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med.* 2023;389(10):899-910. doi:10.1056/NEJMoa2300709.
7. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, et al. Single-dose gene-replacement therapy for spinal muscular atrophy. *N Engl J Med.* 2017;377(18):1713-1722. doi:10.1056/NEJMoa1706198.
8. Day JW, Finkel RS, Chiriboga CA, Connolly AM, Crawford TO, Darras BT, et al. Onasemnogene abeparvovec gene therapy for symptomatic infantile-onset spinal muscular atrophy type 1: an open-label, single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2021;20(4):284-293. doi:10.1016/S1474-4422(21)00001-6.
9. Russell S, Bennett J, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec in RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017;390(10097):849-860. doi:10.1016/S0140-6736(17)31868-8.
10. Maguire AM, Russell S, Wellman JA, Chung DC, Yu ZF, Tillman A, et al. Efficacy, safety, and durability of voretigene neparvovec-rzyl in RPE65 mutation-associated inherited retinal dystrophy: results of phase 1

- and 3 trials. *Ophthalmology*. 2019;126(9):1273-1285. doi:10.1016/j.ophtha.2019.06.017.
11. Ozelo MC, Mahlangu J, Pasi KJ, Giermasz A, Leavitt AD, Laffan M, et al. Valoctocogene roxaparvovec gene therapy for hemophilia A. *N Engl J Med*. 2022;386(11):1013-1025. doi:10.1056/NEJMoa2113708.
  12. Mahlangu J, Kaczmarek R, von Drygalski A, Shapiro A, Laffan M, Symington E, et al. Two-year outcomes of valoctocogene roxaparvovec therapy for hemophilia A. *N Engl J Med*. 2023;388(8):694-705. doi:10.1056/NEJMoa2211075.
  13. Coppens M, Pipe SW, Miesbach W, Chowdary P, Recht M, Key NS, et al. Etranacogene dezaparvovec gene therapy for haemophilia B: 24-month post-hoc efficacy and safety data from a single-arm, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Haematol*. 2024;11(4). doi:10.1016/S2352-3026(24)00006-1.
  14. Kanter J, Walters MC, Krishnamurti L, Mapara MY, Kwiatkowski JL, Rifkin-Zenenberg S, et al. Biologic and clinical efficacy of LentiGlobin for sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2022;386(7):617-628. doi:10.1056/NEJMoa2117175.
  15. Fumagalli F, Calbi V, Natali Sora MG, Sessa M, Baldoli C, Rancoita PMV, et al. Lentiviral haematopoietic stem-cell gene therapy for early-onset metachromatic leukodystrophy: long-term results from a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial and expanded access. *Lancet*. 2022;399(10322):372-383.
  16. Dunbar CE, High KA, Joung JK, Kohn DB, Ozawa K, Sadelain M. Gene therapy comes of age. *Science*. 2018;359(6372). doi:10.1126/science.aan4672.
  17. Maude SL, Laetsch TW, Buechner J, Rives S, Boyer M, Bittencourt H, et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. *N Engl J Med*. 2018;378(5):439-448. doi:10.1056/NEJMoa1709866.
  18. Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, Lekakis LJ, Miklos DB, Jacobson CA, et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2017;377(26):2531-2544. doi:10.1056/NEJMoa1707447.
  19. Schuster SJ, Bishop MR, Tam CS, Waller EK, Borchmann P, McGuirk JP, et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2019;380(1):45-56. doi:10.1056/NEJMoa1804980.
  20. Locke FL, Miklos DB, Jacobson CA, Perales MA, Kersten MJ, Oluwole OO, et al. Axicabtagene ciloleucel as second-line therapy for large B-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2022;386(7):640-654. doi:10.1056/NEJMoa2116133.
  21. Wang M, Munoz J, Goy A, Locke FL, Jacobson CA, Hill BT, et al. KTE-X19 CAR T-cell therapy in relapsed or refractory mantle-cell lymphoma. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1331-1342. doi:10.1056/NEJMoa1914347.
  22. Wang M, Munoz J, Goy A, Locke FL, Jacobson CA, Hill BT, et al. Three-year follow-up of KTE-X19 in patients with relapsed/refractory mantle cell lymphoma, including high-risk subgroups, in the ZUMA-2 study. *J Clin Oncol*. 2023;41(3):555-567. doi:10.1200/JCO.21.02370.
  23. Raje N, Berdeja J, Lin Y, Siegel D, Jagannath S, Madduri D, et al. Anti-BCMA CAR T-cell therapy bb2121 in relapsed or refractory multiple myeloma. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1726-1737. doi:10.1056/NEJMoa1817226.
  24. Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *N*

- Engl J Med. 2021;384(8):705-716. doi:10.1056/NEJMoa2024850.
25. Berdeja JG, Madduri D, Usmani SZ, Jakubowiak A, Agha M, Cohen AD, et al. Ciltacabtagene autoleucel, a B-cell maturation antigen-directed chimeric antigen receptor T-cell therapy in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: CARTITUDE-1, a phase 1b/2 open-label study. *Lancet*. 2021;398(10297):314-324. doi:10.1016/S0140-6736(21)00933-8.
  26. Tao R, Li X, Liu Y, Zhang C, Wang Y, Zhang X, et al. Enhancing CAR-T cell therapy with CRISPR/Cas9 gene editing. *Front Immunol*. 2024;15:1352357. doi:10.3389/fimmu.2024.1352357.
  27. Lei T, Zhang Y, Zhou X, Wang J, Liu X, Li J, et al. Leveraging CRISPR gene editing technology to optimize the efficacy, safety and accessibility of CAR T-cell therapy. *Mol Cancer*. 2024;23(1):235.
  28. Song P, Zhang Q, Xu Z, Zhang Y, Luo D. CRISPR/Cas-based CAR-T cells: production and application. *Biomark Res*. 2024;12(1):63. doi:10.1186/s40364-024-00602-z.
  29. Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, Kloke BP, Simon P, Löwer M, et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer. *Nature*. 2017;547(7662):222-226. doi:10.1038/nature23003.
  30. Ott PA, Hu Z, Keskin DB, Shukla SA, Sun J, Bozym DJ, et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. *Nature*. 2017;547(7662):217-221. doi:10.1038/nature22991.
  31. Rojas LA, Sethna Z, Soares KC, Olcese C, Pang N, Patterson E, et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer. *Nature*. 2023;618(7963):144-150. doi:10.1038/s41586-023-06063-y.
  32. Weber JS, Carlino MS, Khattak A, Larkin J, Atkinson V, Grob JJ, et al. Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma: a randomised, open-label, phase 2b study. *Lancet*. 2024;403(10427):632-644. doi:10.1016/S0140-6736(23)02268-7.
  33. Kachuri L, Chatterjee N, Hirbo J, Schaid DJ, Martin AR, Kullo IJ, et al. Principles and methods for transferring polygenic risk scores across global populations. *Nat Rev Genet*. 2024;25(1):8-25. doi:10.1038/s41576-023-00637-2.