

Clonagem de genes e CRISPR-Cas9: progresso científico, limitações e desafios éticos

DOI: 10.5281/zenodo.19895136

Catarina Sampaio Lins de Albuquerque ^{a*}

Desde 1953, o interesse pela clonagem e mutação de genes tem crescido. Desde então, avanços científicos incluem a descoberta da dupla hélice de DNA, transferência nuclear em anfíbios, clonagem de animais mamíferos e a descoberta da tecnologia CRISPR-Cas9, até então a mais atual e promissora. Essa tecnologia ampliou as possibilidades para invocações medicinais, agrícolas e científicas, mas também trouxe dificuldades e desafios. Entre eles, estão limitações e riscos relacionados a graves mutações do DNA, além de questões e debates de ordem política, social e ética. Assim, este artigo faz uma revisão da literatura visando esclarecer a evolução dos estudos em relação a mutação de genes, a nova edição CRISPR-Cas9 e discutir os aspectos éticos associados a essa inovação. Portanto, embora a busca pela clonagem genética tenha crescido de forma exponencial, ela também traz riscos, limitações e importantes discussões éticas e morais.

Desde 1953, o interesse pela clonagem e mutação de genes tem crescido. Desde então, avanços científicos incluem a descoberta da dupla hélice de DNA, transferência nuclear em anfíbios, clonagem de animais mamíferos e a descoberta da tecnologia CRISPR-Cas9, até então a mais atual e promissora. Essa tecnologia ampliou as possibilidades para invocações medicinais, agrícolas e científicas, mas também trouxe dificuldades e desafios. Entre eles, estão limitações e riscos relacionados a graves mutações do DNA, além de questões e debates de ordem política, social e ética. Assim, este artigo faz uma revisão da literatura visando esclarecer a evolução dos estudos em relação a mutação de genes, a nova edição CRISPR-Cas9 e discutir os aspectos éticos associados a essa inovação. Portanto, embora a busca pela clonagem genética tenha crescido de forma exponencial, ela também traz riscos, limitações e importantes discussões éticas e morais.

^aUniversidade de Brasília (UnB). Campus Darcy Ribeiro. Instituto de Química (IQ/UnB).

*E-mail: catarinasampaio2003@gmail.com

Palavras-chave: Edição genética; CRISPR-Cas9; nucleases programáveis; prêmio nobel; engenharia genômica.

Recebido em 12 de abril de 2026,

Aprovado em 26 de abril de 2026,

Publicado em 30 de abril de 2026.

Introdução

A compreensão da estrutura do DNA, proposta por James Watson e Francis Crick em 1953, foi uma das pioneiras para o desenvolvimento das técnicas de manipulação genética. A partir desse avanço, estudos ao longo das décadas seguintes possibilitaram o desenvolvimento de métodos de clonagem e transferência nuclear, demonstrando que o material genético pode ser isolado, transferido e reprogramado.¹

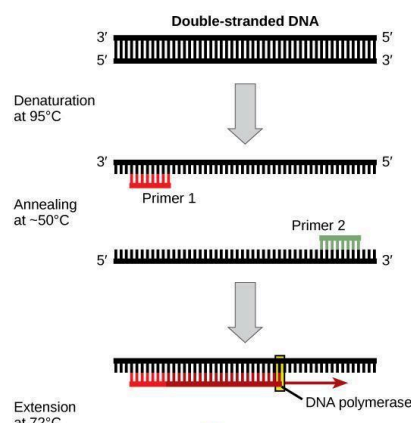
Esses avanços alcançam marcos importantes, como a edição e clonagem de genes de organismos a partir de células diferenciadas, tornando evidente que o genoma mantém sua informação essencial mesmo após processos de especialização celular. Essas descobertas impulsionaram o desenvolvimento da biotecnologia moderna e abriram caminho para técnicas mais avançadas da engenharia genética.¹

Com o avanço da biologia molecular, técnicas como a mutação, clonagem genética e a reação em cadeia da polimerase (PCR), método que permite a amplificação

exponencial de fragmentos específicos de DNA, conforme apresentado na Figura 1, tornaram possível a análise, amplificação e manipulação do material genético de forma mais eficiente e precisa. Essas ferramentas incentivam e promovem estudos sobre regulação gênica e possibilitam aplicações importantes na medicina e na indústria, como a produção de proteínas recombinantes (por exemplo, insulina humana) e o desenvolvimento de vacinas.^{1, 2, 3, 4}

Figura 1. Etapas da PCR: desnaturação do DNA, ligação dos primers e extensão pela DNA polimerase.

Extraído da referência 4.



Nesse contexto, em 2020, o prêmio Nobel de química foi concedido a Emmanuelle Charpentier e Jennifer Doudna por desenvolverem a tecnologia CRISPR-Cas9, uma ferramenta revolucionária sobre genética. Essa técnica funciona como uma “tesoura molecular”, permitindo cortar e modificar o DNA em locais específicos e possui aplicações promissoras na medicina, na agricultura e na ciência em geral.⁴

Diante desse cenário, a mutação de genes tem ganhado destaque devido a sua inovação. No entanto, também levanta importantes questões éticas e sociais, especialmente no que diz respeito à manipulação genética. Assim, este artigo tem como objetivo discutir a evolução dos estudos relacionados à clonagem de genes, com ênfase no desenvolvimento da tecnologia CRISPR-Cas9, bem como analisar os limites éticos associados a essas práticas.

Metodologia

O presente artigo caracteriza-se como uma pesquisa qualitativa, baseada em revisão bibliográfica, com o objetivo de analisar a evolução das técnicas de edição e clonagem genética e o desenvolvimento da tecnologia CRISPR-Cas9, bem como suas implicações éticas.

A coleta de dados foi realizada por meio de levantamento de artigos científicos e publicações acadêmicas disponíveis em bases de dados confiáveis, como Google Scholar, PubMed e SciELO. Foram selecionados trabalhos relevantes relacionados à clonagem de genes, técnicas de biologia molecular, como a Reação em Cadeia da Polimerase, e à tecnologia CRISPR-Cas9.

Os critérios de inclusão envolveram publicações que abordassem o desenvolvimento histórico das técnicas de manipulação genética, suas aplicações práticas e discussões sobre aspectos éticos. Foram priorizados artigos mais recentes. Foram excluídos da análise trabalhos com informações desatualizadas ou que não contribuíam significativamente para a compreensão da evolução das técnicas de manipulação genética também foram descartados, priorizando-se conteúdos mais recentes e relevantes para a discussão proposta.

Após a seleção, os materiais foram analisados de forma crítica e comparativa, buscando identificar os principais avanços científicos, aplicações e limitações das técnicas estudadas. Além disso, foi realizada uma análise

reflexiva sobre as questões éticas envolvidas, considerando diferentes perspectivas presentes na literatura.

Por fim, as informações foram organizadas de maneira sistemática, permitindo a construção de uma discussão integrada sobre a evolução da clonagem de genes e os impactos da tecnologia CRISPR-Cas9 na ciência contemporânea.

Dessa forma, a metodologia adotada permite explorar tanto os aspectos técnico-científicos quanto às dimensões éticas e sociais da clonagem, atendendo ao objetivo de fornecer uma visão integrada e didaticamente clara sobre o tema.

Resultados e discussão

Evolução da clonagem

A estrutura em dupla hélice do DNA foi descoberta por James Watson e Francis Crick, em 1953, e foi primordial para estabelecer as bases para o desenvolvimento das técnicas de manipulação genética. A partir desse avanço, estudos realizados ao longo das décadas, especialmente a partir da década de 1950, possibilitaram o desenvolvimento de métodos de transferência nuclear e clonagem.¹

Com isso, experimentos pioneiros realizados em 1952 por Robert Briggs e Thomas King demonstraram a possibilidade da transferência nuclear em anfíbios. Posteriormente, em 1962, John Gurdon evidenciou que células diferenciadas, ou seja, especializadas, como: célula da pele, célula muscular, célula intestinal, mantêm a informação genética necessária para o desenvolvimento completo de um organismo.¹

Outros avanços ocorreram em 1984, com experimentos em mamíferos realizados por James McGrath e Davor Solter, que indicaram limitações relacionadas à perda de totipotência celular, que nada mais é que capacidade que uma célula tem de originar um organismo completo, incluindo todos os tipos celulares e também estruturas extraembrionárias. Esse cenário foi transformado em 1996 com o nascimento da ovelha Dolly, o primeiro mamífero clonado a partir de células somáticas adultas, consolidando a possibilidade de reprogramação celular e impulsionando o avanço da biotecnologia moderna.^{1,2}

Clonagem molecular e aplicações

Com o avanço das técnicas de biologia molecular, e principalmente a clonagem molecular, a tecnologia do DNA recombinante, o uso de vetores plasmídeos e a reação em cadeia da polimerase (PCR), foi possível aumentar de forma impressionante a eficiência dos experimentos e das aplicações biotecnológicas.⁶

Antes dessas tecnologias, manipular genes era um processo lento, caro e muitas vezes impreciso. A clonagem molecular permitiu isolar e amplificar genes específicos, inserindo-os em vetores como os plasmídeos. Esses pequenos círculos de DNA levam o gene de interesse para dentro de bactérias ou outros organismos, onde ele pode ser produzido em larga escala.⁷ Já a PCR, especialmente a PCR em tempo real (qPCR), é de extrema importância para a detecção e a quantificação de DNA e RNA, pois permite amplificar milhões de cópias de uma sequência a partir de uma quantidade mínima de material biológico. Isso trouxe muito mais rapidez, sensibilidade e precisão.⁶

Essas técnicas viabilizaram a produção de proteínas recombinantes de interesse médico e industrial. Um exemplo é a produção de insulina recombinante, em que, antes, a insulina era extraída do pâncreas de animais, o que era caro e podia causar reações alérgicas. Hoje, com o DNA recombinante, o gene da insulina humana é inserido em um plasmídeo, que é colocado dentro de bactérias como a *Escherichia coli*. Essas bactérias passam a produzir insulina humana idêntica à natural, de forma pura, segura e em grande quantidade.⁸

Dessa forma, a tecnologia permitiu o desenvolvimento de vacinas recombinantes. Em vez de usar o vírus inteiro (atenuado ou inativado), os cientistas podem inserir em vetores apenas o gene que codifica uma proteína específica do patógeno. Essa proteína é produzida em laboratório e usada para estimular o sistema imunológico, gerando proteção sem risco de causar a doença. Exemplos incluem vacinas contra hepatite B e HPV.⁸

Além disso, uma enorme variedade de proteínas recombinantes foi produzida para diferentes finalidades: hormônios como o hormônio do crescimento humano (hGH) e a eritropoetina (para tratar anemia); anticorpos monoclonais usados no tratamento de câncer e doenças autoimunes; enzimas industriais aplicadas na fabricação de alimentos, como amilases e proteases; e até fatores de crescimento usados na regeneração de tecidos.^{6,8}

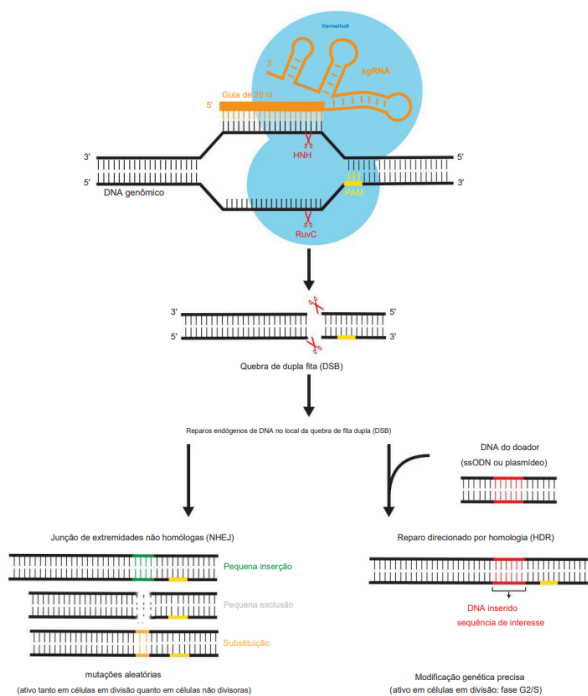
Tudo isso foi possível graças à combinação entre clonagem, vetores plasmídeos, DNA recombinante e PCR, que tornaram a engenharia genética mais acessível, rápida e precisa, trazendo benefícios diretos para a saúde, a agricultura e a indústria.⁷

CRISPR-Cas9 como avanço da clonagem

O desenvolvimento da tecnologia CRISPR-Cas9 representa um dos maiores avanços da biologia molecular nas últimas décadas. Originalmente descoberto como um mecanismo de defesa de bactérias contra vírus, esse sistema foi transformado em uma ferramenta importante e de grande impacto para edição do genoma. Esse conhecimento veio com a concessão do Prêmio Nobel de Química de 2020 para Jennifer Doudna e Emmanuelle Charpentier, que foram fundamentais para transformar o CRISPR-Cas9 em uma tecnologia programável e acessível.⁵

A CRISPR-Cas9 funciona como uma "tesoura molecular" guiada por um RNA. O sistema utiliza uma enzima chamada Cas9 e um pequeno RNA guia que é programado para reconhecer uma sequência específica do DNA. Quando o RNA guia encontra essa sequência no genoma, a Cas9 realiza um corte preciso no local desejado, permitindo que os cientistas removam, modifiquem ou substituam pedaços do DNA com alta eficiência, precisão e baixo custo em comparação com técnicas anteriores.^{5,9} Após o corte no DNA, a célula pode repará-lo por dois mecanismos principais, sendo eles a junção de extremidades não homólogas (NHEJ), que pode causar pequenas inserções ou deleções, e o reparo dirigido por homologia (HDR), que utiliza uma sequência molde para promover alterações precisas no DNA.⁹ Esse sistema está evidenciado na Figura 2.

Figura 2. Funcionamento esquemático do sistema CRISPR-Cas9 na edição genômica. Extraído da referência 9.



Quando comparamos o CRISPR-Cas9 com as técnicas anteriormente mencionadas de edição genômica, é evidente a evolução que essa nova tecnologia trouxe. Métodos mais antigos exigiam que os pesquisadores projetassem proteínas específicas para cada sequência de DNA que se desejava modificar. Isso tornava o processo demorado, caro e tecnicamente difícil. O CRISPR-Cas9, por outro lado, utiliza um simples RNA guia para levar a enzima Cas9 até o local desejado no DNA. Basta alterar 20 letras do RNA para redirecionar o sistema para praticamente qualquer sequência do genoma.⁹

Uma das simplicidades dessa técnica é a precisão. O sistema só corta o DNA quando encontra uma sequência alvo que combine com o RNA guia e que esteja ao lado de um pequeno sinal chamado PAM. Isso reduz bastante a chance de cortes em lugares errados. A segunda vantagem é a facilidade de uso. Hoje, qualquer laboratório de biologia molecular consegue usar o CRISPR-Cas9 sem precisar de equipamentos muito caros e sofisticados ou conhecimentos especiais de engenharia de proteínas. A terceira vantagem é o custo. Enquanto os métodos antigos podiam custar milhares de dólares e levar meses para funcionar, o CRISPR-Cas9 é muito mais barato e pode ser testado em poucos dias.¹⁰

Essa tecnologia causou um grande impacto na pesquisa científica. Na área da clonagem, por exemplo, o CRISPR-Cas9 permite que cientistas editem células somáticas com precisão antes mesmo de realizar a transferência nuclear. Isso significa que é possível gerar animais clonados com mutações específicas de forma direta, sem a necessidade de cruzamentos prolongados. Em animais, a criação de camundongos knockout, que antes levava anos, agora pode ser feita em poucos meses. Na agricultura, já existem plantas editadas com maior resistência a pragas, melhor rendimento de grãos e maior valor nutricional. Na medicina, o sistema está sendo testado em ensaios clínicos para tratar doenças genéticas como anemia falciforme e certos tipos de cegueira hereditária.^{5, 10}

É indubitável que a tecnologia ainda apresenta desafios. Um dos principais é evitar os chamados efeitos fora do alvo, ou seja, cortes em locais parecidos, mas não idênticos, ao alvo desejado. Pesquisadores já desenvolveram versões melhoradas da Cas9, como a SpCas9-HF1, que mantém a eficiência, mas reduz bastante os cortes indesejados. Outro desafio é a entrega do sistema dentro do corpo humano para terapias gênicas, um problema que está sendo atacado com o uso de nanopartículas e vírus modificados.^{4, 8, 10, 11}

Limitações e riscos

Um dos maiores riscos da edição genômica é que as ferramentas como CRISPR/Cas9 podem cortar o DNA no lugar errado. Esses erros, chamados de *off-target*, podem causar mutações acidentais em genes importantes, aumentando o risco de câncer ou perda de função celular.^{11, 12}

Além disso, estudos recentes mostram que o CRISPR pode causar não apenas pequenas mutações, mas também grandes alterações no DNA, como deleções enormes, perda de cromossomos inteiros e até rearranjos perigosos como translocações. Esses problemas são ainda piores quando se usam certas substâncias para tentar melhorar a edição.¹¹

Além dos erros no DNA, a edição genômica pode causar outros problemas biológicos, em que a entrega das ferramentas de edição, muitas vezes feita com vírus, pode provocar reações do sistema imunológico. O corpo pode atacar as proteínas usadas, como a Cas9, causando inflamação ou rejeição.¹²

Outro risco importante é que o processo de edição ativa a proteína p53, que controla danos no DNA. Isso pode

matar as células editadas ou, pior, selecionar células mutantes que escapam do controle e podem virar câncer.¹¹

Questões éticas

A edição genômica utilizando o sistema CRISPR-Cas9 tem gerado grandes expectativas na ciência, mas também levanta sérias questões éticas, especialmente quando aplicada à linhagem germinativa humana. A modificação de embriões humanos envolve riscos significativos, incluindo mutações fora do alvo (*off-target*), mosaicismos e até mesmo perda de cromossomos inteiros, o que torna a técnica ainda insegura para uso clínico.¹² Estudos iniciais com embriões humanos mostraram baixa eficiência na correção precisa de mutações, com menos de 10% das células apresentando a alteração desejada, enquanto efeitos indesejados eram muito mais comuns.¹³ Essas limitações técnicas levaram a comunidade científica a defender uma discussão moral sobre a edição hereditária, recomendando que pesquisas básicas continuem, mas que a criação de "bebês geneticamente modificados" seja evitada até que critérios rigorosos de segurança e eficácia sejam atendidos.^{13, 14}

O caso mais simbólico do uso prematuro dessa tecnologia ocorreu em 2018, quando um pesquisador chinês anunciou o nascimento de duas gêmeas com o gene CCR5 editado para supostamente conferir resistência ao HIV. Esse evento foi amplamente condenado pela comunidade internacional, não apenas pela falta de segurança, mas também pela ausência de justificativa médica e pelo consentimento inadequado dos pais.¹⁵ Dessa forma, a edição da linhagem germinativa só poderia ser eticamente aceitável para prevenir doenças graves sem alternativas razoáveis, o que não era o caso. Além disso, a criação de bebês geneticamente modificados sem supervisão regulatória representa um desvio ético grave, pois expõe crianças a riscos desconhecidos sem benefício direto comprovado.^{14, 15}

Outra preocupação central é a desigualdade no acesso à tecnologia. A edição genômica hereditária, quando se tornar segura, provavelmente será um procedimento caro, acessível apenas a populações e países e cidadãos com recursos financeiros mais elevados. Isso pode aprofundar ainda mais a desigualdade em relação a entre classes socioeconômicas, criando um novo estilo de elite, enquanto a maioria da população permanece sem acesso.^{14, 15} Assim, é estimado que, nos Estados Unidos, apenas cerca de 100 nascimentos por ano poderiam se beneficiar da edição germinativa para casos sem alternativas, mas se a tecnologia for ampliada para outras indicações, milhões de casais

poderiam buscar o procedimento, ainda que de forma desigual.¹³

Diante desses desafios, a pergunta que se impõe é até onde é aceitável modificar o genoma humano. Especialistas sugerem que existem limites importantes. O primeiro é a linha tênue entre limite terapêutico e aperfeiçoamento, em que, enquanto a correção de mutações que causam doenças graves pode ser justificada pelo princípio da beneficência, o uso da edição para "melhorar" características humanas, como altura, inteligência ou capacidade atlética, é amplamente rejeitado por falta de consenso sobre o que constitui uma melhoria e pelo risco de resgatar práticas eugenistas.¹⁵ O segundo limite é o da segurança. Até que a edição germinativa alcance eficácia comparável a outras tecnologias reprodutivas, qualquer aplicação clínica violaria o princípio da não maleficência, já que os riscos superam os benefícios potenciais.¹³ Outro limite diz respeito ao consentimento das futuras gerações, que não podem autorizar as alterações genéticas que lhes serão impostas. Por último, há o limite da diversidade genética humana, que é algo fundamental para a adaptação da espécie, eliminar certas variantes genéticas sem entendimento profundo sobre suas funções em diferentes contextos ambientais pode trazer consequências imprevisíveis.¹²⁻¹⁵

Conclusões

A trajetória da biologia molecular, desde a elucidação da estrutura do DNA por Watson e Crick até o desenvolvimento da revolucionária tecnologia CRISPR-Cas9, demonstra um notável avanço na capacidade humana de manipular a vida em seu nível mais fundamental. Conforme evidenciado, os marcos históricos, da transferência nuclear em anfíbios à clonagem da ovelha Dolly, passando pelo aprimoramento da clonagem molecular e da PCR, construíram, de forma gradativa, a base para as ferramentas de edição genômica atuais.

O CRISPR-Cas9, em particular, superou as limitações de técnicas anteriores em precisão, custo e acessibilidade, com aplicações promissoras na medicina, agricultura e indústria. No entanto, a análise também revela desafios significativos. As limitações técnicas, como os efeitos *off-target* e grandes rearranjos cromossômicos, junto aos riscos biológicos, impõem barreiras concretas para a aplicação clínica segura.

Mais profundamente, as questões éticas, especialmente a edição da linhagem germinativa humana, exemplificada pelo caso das gêmeas editadas na China, e o risco de ampliação das desigualdades sociais, exigem uma

reflexão cuidadosa. Os limites entre o terapêutico e o melhoramento, a necessidade de consentimento das futuras gerações e a preservação da diversidade genética humana são princípios que não podem ser negligenciados.

Assim, conclui-se que, embora a tecnologia de edição genética represente um dos maiores feitos científicos do século XXI, sua aplicação responsável depende tanto de avanços técnicos contínuos para reduzir riscos quanto de um amplo, democrático e internacional debate ético-regulatório.

Contribuições por Autor

A resenha sobre o artigo em referência e a inclusão de detalhes obtidos por artigos auxiliares são de Catarina Sampaio Lins de Albuquerque.

Conflito de interesse

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Ao grupo PET-Química/IQ/UnB, à Secretaria de Educação Superior do Ministério da Educação (SeSU/MEC) e ao Decanato de Ensino de Graduação (DEG/UnB) pelo apoio ao Programa de Educação Tutorial pela bolsa concedida. Ao Instituto de Química (IQ/UnB) e à Universidade de Brasília pelo suporte e espaço fornecido.

Notas e referências

1. R. Roberto, T. Caleffè, S. Rodrigues De Oliveira, A. Cristina, O. Freitas, K. K. Kido, A. Garcia and J. A. Pamphile, CLONAGEM DE GENES: MÉTODOS E APLICAÇÕES, *Rev. Uningá*, 2026, **47**, 73–77.
2. W. Hong, S. G. Ha, H. C. Kwon e S.-J. V. Lee, Brief guide to gene cloning, *Mol. Cells*, 2025, **48**, 100234.
3. M. Ashwini, S. B. Murugan, S. Balamurugan, R. Sathishkumar, M. Ashwini, S. B. Murugan, S. Balamurugan and R. Sathishkumar, Последние достижения в области молекулярного клонирования, *Молекулярная биология*, 2016, **50**, 3–9.
4. C. Molnar, J. Gair, Molnár, Charles, Gair e Jane, 10.1 Cloning and Genetic Engineering.
5. K. E. Uyhazi and J. Bennett, A CRISPR view of the 2020 nobel prize in chemistry, *American Society for Clinical Investigation*, 2021, **131**.
6. F. T. Ishmael and C. Stellato, Principles and applications of polymerase chain reaction: Basic science for the practicing physician, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 2008, **101**, 437–443.
7. I. Sokra, M. Horn, R. Lika, C. Socheata and S. Somaly, Plasmid Vectors for Gene Editing and Genetic Engineering: Design Principles, Efficiency, and Applications, *Journal of Agriculture and Technology*, 2026, **2**, 254–264.
8. S. Purkait, G. S. P. A. In and P. Yousuf, Recombinant DNA Technology and It's Applications, *Futuristic Trends in Biotechnology*, 2024, **3**, 219–236.
9. F. Jiang e J. A. Doudna, CRISPR–Cas9 structures and mechanisms, *Annu. Rev. Biophys.*, 2017, **46**, 505–529.
10. A. N. M. Ansori, Y. Antonius, R. J. K. Susilo, S. Hayaza, V. D. Kharisma, A. A. Parikesit, R. Zainul, V. Jakhmola, T. Saklani, M. Rebezov, M. E. Ullah, N. Maksimiuk, M. Derkho e P. Burkov, Application of CRISPR-Cas9 genome editing technology in various fields: A review, *Narra J*, 2023, **3**, e184.
11. C. Aussel, T. Cathomen e C. Fuster-García, The hidden risks of CRISPR/Cas: structural variations and genome integrity, *Nat. Commun.*, 2025, **16**, 7208.
12. D. B. T. Cox, R. J. Platt e F. Zhang, Therapeutic genome editing: prospects and challenges, *Nat. Med.*, 2015, **21**, 121–131.
13. J. Turocy, E. Y. Adashi e D. Egli, Heritable human genome editing: Research progress, ethical considerations, and hurdles to clinical practice, *Cell*, 2021, **184**, 1561–1574.

14. R. E, Ethical issues in genome editing using crispr/Cas9 system, *J. Clin. Res. Bioeth.*, 2016, **7**, 1000266.
15. C. Brokowski e M. Adli, CRISPR ethics: Moral considerations for applications of a powerful tool, *J. Mol. Biol.*, 2019, **431**, 88–101.