



## TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS CAR-T

Amanda Cristina Vieira Daltro<sup>1</sup>

Rayssa Fernanda Bezerra<sup>2</sup>

Sabrina Martins Calegari<sup>2</sup>

Sophia Santos Marinho<sup>2</sup>

Bruno Debona Souto<sup>3</sup>

**Resumo:** O câncer, por muito tempo, configurou-se uma doença com poucas alternativas terapêuticas e, dessa forma, foi necessário buscar novas formas de tratamento, principalmente visto que alguns pacientes deixam de responder à terapêutica mais utilizada, que é baseada em quimioterapia e radioterapia. Partindo, dessa forma, para a imunoterapia, a abordagem terapêutica com células CAR-T (células T com um receptor de antígeno quimérico) tem ganhado espaço no tratamento de pacientes portadores de câncer, doenças autoimunes ou com quadros infecciosos. Assim sendo, o presente estudo objetivou aprofundar os conhecimentos acerca dos avanços na Terapia de Receptores de Antígeno Quimérico e os benefícios da mesma para aqueles pacientes que não respondem a outros tratamentos. A busca literária foi realizada através da plataforma da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e do site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Assim, foi possível analisar, por meio da literatura mais recente sobre o assunto, que, através de modificações genéticas em linfócitos T, com o objetivo de obter uma célula que identifica antígenos com potencial tumoral, a referida terapia tem mostrado resultados positivos no tratamento de pacientes não responsivos às demais terapias, principalmente em casos de cânceres hematológicos, trazendo esperança no campo da Medicina e da Biologia Molecular.

**Palavras-chave:** Terapia CAR-T. Imunoterapia. Genética. Biotecnologia.

## INTRODUÇÃO

<sup>1</sup> Discente da UNIFIMES - amandadaltro@academico.unifimes.edu.br.

<sup>2</sup> Discentes da UNIFIMES.

<sup>3</sup> Docente da UNIFIMES.



Pacientes oncológicos foram historicamente limitados a abordagens de tratamento convencionais, como quimioterapia e radioterapia, por um longo período. No entanto, à medida que a pesquisa na área da biologia molecular avançou, tornou-se evidente a necessidade de explorar terapias mais recentes e inovadoras no combate ao câncer. Entre essas abordagens, a imunoterapia emergiu como uma alternativa em que seus resultados apresentam crescimento significativo (ABDO, 2020).

Os linfócitos T possuem um papel fundamental na imunidade mediada por células, e há a existência para a modificação de forma genética, por exemplo, da terapia com receptor de antígeno quimérico (CAR). Assim, uma das principais terapias imunológicas é o uso de receptores quiméricos (CAR) em linfócitos T do paciente. Nesse sentido, as células CAR-T são linfócitos T CD8<sup>+</sup> que são retirados do enfermo e são modificados geneticamente, a fim de ter capacidade para o reconhecimento de antígenos de potencial tumoral. E o resultado dessa modificação foi conceituado de receptor de antígeno quimérico (CAR) (ABDO, 2020).

Sendo assim, este estudo tem como objetivo analisar os benefícios e avanços no tratamento de pacientes oncológicos com a terapia CAR-T, bem como evidenciar os avanços tecnológicos revolucionários na área da imunoterapia com o tratamento em questão, tanto em uma análise de contexto internacional quanto brasileiro.

## METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura, consistindo em atividades de busca, identificação, compilação, análise e interpretação de artigos buscados primeiramente na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados para a pesquisa os descritores “terapia CAR-T”, “imunoterapia”, “genética” e “tecnologia”, previamente buscados no banco de Descritores em Ciências da Saúde (DeSC). Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos de língua portuguesa e inglesa dos últimos cinco anos (período de 2019-2023) cujos temas envolvessem sobre os receptores de antígenos quiméricos. Foram encontrados quatro artigos de língua inglesa, dos quais um foi excluído devido à sua falta de acesso gratuito. Por fim, com o propósito de ampliar a pesquisa e identificar como o tema está sendo abordado no Brasil, foi buscado no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) o termo “terapia CAR-T” dentro da seção de notícias, utilizando como filtro



resultados de 2023. Esse período foi selecionado para que seja possível identificar e compreender a situação atual deste tipo de terapia em contexto brasileiro. Das quatro notícias encontradas foi selecionada uma da qual se mostrou relevante para o trabalho atual.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A terapia CAR-T (Terapia de Receptores de Antígeno Quimérico) é uma forma avançada e nova de imunoterapia que se mostrou eficaz no tratamento de alguns tipos de câncer, especialmente os com malignidade de células B, como, linfoma difuso de grandes células B refratário, linfoma primário de células B do mediastino ou linfoma folicular transformado e em Leucemia Linfóide Aguda pediátrica refratária derivada da linhagem B. Essa terapia se baseia na modificação genética das células T, um componente fundamental do sistema imunológico, para melhor direcionar e intensificar sua resposta antitumoral (ABDO, 2020).

Essa modificação genética da célula é feita através de um processo, no qual as células T são obtidas a partir do paciente por meio de aférese, um procedimento de separação celular dos linfócitos, utilizando uma máquina parecida com a de hemodiálise. Em um laboratório, os genes que codificam um receptor de antígeno quimérico (CAR) são introduzidos nas células T. Este CAR é projetado especificamente para reconhecer uma proteína presente na superfície das células cancerígenas (JACKSON, 2020).

Além disso, as células T que foram geneticamente modificadas com o CAR são cultivadas e multiplicadas exponencialmente para criar uma grande população de células T CAR-T. Depois, as células T CAR-T amplificadas são reintroduzidas no paciente por meio de uma infusão intravenosa, essas células depois que passaram por esse processo possuem a capacidade de reconhecer e se ligar seletivamente às células cancerígenas que expressam o antígeno alvo. Isso desencadeia uma resposta imunológica direcionada contra as células cancerígenas (JACKSON, 2020)

A terapia CAR-T tem demonstrado eficácia notável, especialmente no tratamento de cânceres hematológicos, onde as células T modificadas podem eliminar seletivamente as células cancerígenas. No entanto, é importante observar que essa terapia pode estar associada



a efeitos colaterais significativos, como a síndrome de liberação de citocinas, e seu custo e disponibilidade podem ser fatores limitantes para alguns pacientes (SEITZ, 2021).

No Brasil, existem três medicamentos de células CAR-T aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém a administração desses medicamentos exige uma monitorização adequada, com uma equipe multidisciplinar preparada, com isso, poucos lugares no Brasil foram capacitados para oferecer essa terapia (ANVISA, 2023).

Diante disso, o avanço da terapia de Receptores de Antígeno Quimérico é de extrema importância no campo da medicina e da oncologia, visto que em muitos casos de câncer o paciente não responde a tratamentos convencionais, sendo também uma alternativa quando a quimioterapia e a radioterapia não são eficazes. Outrossim, os estudos continuam para expandir o uso da terapia CAR-T para tratar uma variedade de cânceres sólidos e outras doenças além do câncer, como doenças autoimunes e infecciosas, isso sugere um grande potencial de aplicação futura com inovação na imunoterapia, aproveitando o sistema imunológico do próprio paciente para combater o câncer (ABDO, 2020).

Em suma, o avanço da terapia CAR-T representa um progresso significativo na abordagem ao tratamento do câncer e de outras doenças, impactando de maneira positiva a saúde pública no mundo, oferece esperança a pacientes que enfrentam doenças graves e desafia o paradigma tradicional de tratamento, abrindo caminho para terapias mais eficazes e personalizadas no campo da medicina (ABDO, 2020; SEITZ, 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há muito tempo, pacientes portadores de câncer são submetidos à tratamentos limitados, compostos quase restritamente por quimioterapia e radioterapia. Partindo desse conhecimento, novas alternativas estão sendo buscadas para o tratamento dessa doença, destacando-se a imunoterapia.

A partir da modificação de linfócitos T CD8+, colhidos do próprio paciente oncológico, tornou-se possível obter um receptor de antígeno quimérico (CAR), capaz de reconhecer uma proteína localizada na superfície de células cancerígenas, ligando-se às mesmas e desencadeando uma resposta imunológica direta nessas células defeituosas.



Assim sendo, a terapia com CAR-T, apesar de mais onerosa e com possíveis efeitos colaterais significativos, mostra-se uma alternativa aos pacientes não responsivos à quimioterapia e à radioterapia, além de ter potencial de aplicação em doenças infecciosas e autoimunes, o que demonstra um avanço significativo no tratamento de pacientes oncológicos e na saúde pública mundial.

## REFERÊNCIAS

ABDO, L.M. et al. Development of CAR-T cell therapy for B-ALL using a point-of-care approach. **Oncoimmunology**. v.9, n.1, p.10, e1752592, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/2162402X.2020.1752592>>.

Acesso em: 20 set. 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa divulga resultado do edital de chamamento para desenvolvedores de produtos de terapia avançada para o SUS. Jan. 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2023/anvisa-divulga-resultado-do-edital-de-chamamento-para-desenvolvedores-de-produtos-de-terapia-avancada-para-o-sus>>. Acesso em: 20 set. 2023.

JACKSON, Z et al. Automated Manufacture of Autologous CD19 CAR-T Cells for Treatment of Non-hodgkin Lymphoma. **Frontiers in Immunology**, v.11, p13, 2020. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427107/pdf/fimmu-11-01941.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2023.

SEITZ, C.M et al. Novel adapter CAR-T cell technology for precisely controllable multiplex cancer targeting. **Oncoimmunology**, v. 10, n. 1, e2003532, p.16, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/2162402X.2021.2003532>>. Acesso em: 20 set. 2023.