



<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v5n1a2024.23>

Uso de células CAR-T no tratamento de doenças onco-hematológicas

Use of CAR-T cells in the treatment of onco-hematological diseases

Isabele Caroline Bianchini¹, Thayná Bianca Ferraz Colletti¹, Yasmin Gonçalves¹, Silvia Zuchi Bailão², Soraya Duarte Varella³, Maria Júlia de Oliveira Santos Gualberto⁴

INTRODUÇÃO

As doenças onco-hematológicas são caracterizadas por uma proliferação anormal de células sanguíneas, levando a uma diminuição na produção de células saudáveis, sendo elas: leucemia linfocítica e leucemia mieloide, linfoma Hodgkin e não-Hodgkin, mieloma múltiplo e anemia aplásica (Disner; Onco, 2021).

O tratamento dessas patologias inclui uma variedade de opções terapêuticas, incluindo quimioterapia, transplante de medula óssea e terapias-alvo (Instituto Nacional de Câncer, 2023).

As terapias-alvo são tratamentos que atuam diretamente nas células cancerosas, bloqueando proteínas específicas responsáveis pelo crescimento e proliferação das células. Esses tratamentos podem ser administrados por via oral ou intravenosa e podem apresentar menos efeitos colaterais do que a quimioterapia convencional (Oncoguia, 2021).

A tecnologia das células CAR-T é uma terapia celular avançada que usa células T do próprio paciente, modificadas geneticamente em laboratório para atacar células cancerosas. Essas células T são retiradas do paciente e introduzidas em um ambiente

¹ Acadêmicas do curso de Biomedicina do Centro Universitário Barão de Mauá.

² Especialização em Imunologia pela Academia de Ciência e Tecnologia.

³ Doutorado em Análises Clínicas pela UNESP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: soraya.varella@baraodemaua.br

⁴ Mestrado em Medicina pela USP. Docente do Centro Universitário Barão de Mauá. Contato: maria.oliveira@baraodemaua.br

de laboratório, onde são modificadas para expressar um receptor de antígeno quimérico (CAR) que lhes permite reconhecer e atacar especificamente as células cancerosas.

Sendo assim, o trabalho se justifica pelo fato de as células CAR-T oferecer uma nova esperança os pacientes com câncer em estágio avançado, contribuindo contra o avanço da doença e melhoria na qualidade de vida, e com o presente trabalho será reunida as principais informações a respeito desta técnica, facilitando o esclarecimento de dúvidas sobre o assunto.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, com levantamento de artigos dos principais bancos de dados (PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico) com o uso das seguintes palavras chaves e suas combinações em português e em inglês: Terapia celular, CAR-T, Onco-hematologia, Câncer, Cell therapy e Onco-hematology.

OBJETIVOS

Realizar um abrangente levantamento bibliográfico sobre estudos que exploram o emprego das células CAR-T no tratamento de doenças onco-hematológicas. Buscar-se-á compreender a evolução dessas terapias, destacando suas aplicações e impactos no cenário das doenças que afetam o sistema sanguíneo e a medula óssea.

DESENVOLVIMENTO

As células CAR-T são derivadas das células T e são produzidas em laboratório. No seu estado de homeostase, as células T, são responsáveis pela ação de reconhecer o que é não-próprio, ou seja, de proteger o organismo contra infecções, patógenos e reconhecer células tumorais (Centro de Terapia Celular, 2020).

O processo de obtenção das células ocorre pela coleta de células T do paciente, realizada pela técnica de aférese, onde o sangue é retirado do paciente, passa por uma máquina que separa as células T de outras células sanguíneas, e depois retorna o sangue ao paciente. Após a aférese as células T são isoladas do restante das células sanguíneas coletadas. Em seguida, estas células são então cultivadas em um meio de cultura especial, fornecendo os nutrientes e fatores de crescimento, para que se multipliquem, ampliando-as em quantidade para modificação genética, por técnicas de engenharia genética (Centro de Terapia Celular, 2020).

Estas células modificadas passam a expressar o receptor de antígeno quimérico (CAR), sendo isso a introdução do gene do CAR nas células T, sendo frequentemente através de vetores virais, não patogênicos, modificados. O CAR é projetado para reconhecer um antígeno específico encontrado nas células cancerígenas. As células T modificadas com o CAR são colocadas em um ambiente de cultura que fornece os nutrientes e as condições necessárias para que elas se multipliquem e se expandam em número. Após a expansão e treinamento das células CAR-T, estas serão purificadas garantindo que apenas as células desejadas estejam presentes na amostra final, e prontas para serem infundidas por via endovenosa (Maldini *et. al.*, 2021).

A terapia com células CAR-T representa, sem dúvida, um avanço significativo na área da hematologia, no entanto podem ser observados eventos adversos e essas complicações apresentam características específicas, sendo crucial equipes multiprofissionais devidamente treinadas e capacitadas para reconhecer e tratar essas complicações (Grupo Oncoclínicas, 2023).

DISCUSSÃO

Conforme os estudos conduzidos por Turtle *et al.* (2016), em pacientes com leucemia linfoblástica aguda de células B, a terapia com células CAR-T demonstrou eficácia, resultando na rápida erradicação tumoral e remissão completa em 40% dos casos. Ao empregar células CAR-T de composição definida (CD4+:CD8+) em 29 adultos com LLA-B recidivante/refratária não houve presença de leucemia em 100%

dos pacientes após a infusão e não foi detectada por citometria de fluxo de alta resolução em 93% dos pacientes, após a infusão das células CAR-T.

Em uma pesquisa, Dai *et al.* (2020); avaliou-se a eficácia de um CAR bioespecífico direcionado para CD19 e CD22. Os resultados revelaram uma atividade citolítica robusta contra as células tumorais em seis pacientes adultos com LLA-B recidiva/refratária, resultando em remissão completa e ausência de doença residual mínima em 100% dos pacientes.

Em pacientes pediátricos, os resultados encontrados foram de 80% da taxa de remissão molecular completa, utilizando células T autólogas expressando CAR's CD19/CD22 em um mês, em dois meses essa taxa aumentou para 86% (Maude *et al.*, 2018).

Em casos de linfoma não Hodgkin os resultados encontrados foram 82%. Em um acompanhamento médio de 8 meses, 44% dos pacientes responderam ao tratamento e 39% estavam em remissão completa (Petramale *et al.*, 2019).

Entre casos de toxicidade, a síndrome de liberação de citocinas (SLC), pode ocorrer em graus leves, moderados ou graves, enquanto a neurotoxicidade pode resultar em condições como encefalopatia, afasia, delírios, tremores, convulsões e, em casos raros, edema cerebral (Gomes *et al.*, 2021).

CONCLUSÃO

Conclui-se nesta revisão que, embora as terapias convencionais ainda desempenhem papéis essenciais, as células CAR-T emergem como uma alternativa promissora, oferecendo uma nova esperança para pacientes com câncer em estágio avançado, contribuindo significativamente para conter o avanço da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Conflitos de interesse: Os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

REFERÊNCIAS

CENTRO DE TERAPIA CELULAR. **O que são Células CAR-T.** 2020. Disponível em: <https://ctcusp.org/celulas-t-car/o-que-sao-celulas-car-t/>. Acesso em: 18 mai. 2023.

DAI, H. et al. Bispecific CAR-T cells targeting both CD19 and CD22 for therapy of adults with relapsed or refractory B cell acute lymphoblastic leukemia. **Journal of Hematology & Oncology.** v. 13, p. 30, 2020. Disponível em: <https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-020-00856-8>. Acesso em: 22 out. 2023.

DISNER, E.; ONCO, V. **O que é a onco-hematologia?** Disponível em: <https://venceonco.com.br/o-que-e-a-onco-hematologia/>. Acesso em: 19 mar. 2023.

GOMES, B.M.S. *et al.* As toxicidades que impedem o avanço no tratamento hemato-oncológico com CAR-T cells. **Hematol transfus cell ther.** v. 43, p. 473, out. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531137921009627?via%3Dihub>. Acesso em: 21 mar. 2023.

GRUPO ONCOCLÍNICAS (Brasil). **O que é o CAR-T?** 2023. Disponível em: <https://grupooncoclinicas.com/cartcell#:~:text=O%20que%20%C3%A9%20CAR, receptor%20espec%3ADf%20contra%20o%20tumor>. Acesso em: 15 set. 2023.

GRUPO ONCOCLÍNICAS (Brasil). **Terapia Celular CAR-T:** a terapia celular que revoluciona o tratamento do câncer. conheça o novo tratamento que usa as próprias células de defesa do sistema imunológico do paciente para combater alguns tipos de câncer. A terapia celular que revoluciona o tratamento do câncer. Conheça o novo tratamento que usa as próprias células de defesa do sistema imunológico do paciente para combater alguns tipos de câncer. 2018. Disponível em: <https://grupooncoclinicas.com/cartcell>. Acesso em: 01 set. 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Tipos de Câncer.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/>. Acesso em: 5 abr. 2023.

MALDINI, C. R.; GALVIN, E. I.; RILEY, J. L. CAR T cells for infection, autoimmunity and allotransplantation. **Nature Reviews.** v.18, p. 605-615, 25 jul. 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-018-0042-2>. Acesso em: 19 mar. 2023.

MAUDE, S.; LAETSCH T. e BUECHNER, J. *et al.* **Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia.** N Engl J Med, v. 378, n.5, p. 439-448, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29385370/>. Acesso em: 17 set. 2023.

ONCOGUIA. **Terapia com células T CAR para mieloma múltiplo.** 2021. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/terapia-com-celulas-t-car-para-mieloma-multiplo/2008/397/>. Acesso em: 19 mai. 2023.

PETERMALE, C.; GADELHA, M.I.P.; REIS, L.F.L. **Car-T Cells (Células T com receptores quiméricos de antígenos):** Uma revisão sobre esta tecnologia. São Paulo: CNJ, 2018.

TURTLE, C.J.; HANAFI, L.A.; BERGER, C. *et al.* Células CD19 CAR-T de CD4(+): composição CD8(+) definida em pacientes adultos com LLA de células B. **Journal of Clinical Investigation**, v. 6, p. 12123-2138, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27111235/>. Acesso em: 22 out. 2023.