

Utilização de Células T geneticamente modificadas no tratamento de câncer

Pablo Emanuel Damasceno Alves da Silva, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), pablloemanoel@gmail.com

Juan Berthier Lima Pitombeira, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), berthierlima@gmail.com

Iago de Sousa Dias dos Angelos, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), iagosousa2001@gmail.com

João Batista Gomes Mariano Júnior, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), juniorfacipe@gmail.com

Raymisson Lucas Ferreira Alencar, Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), rlg9781@gmail.com

Orientadora: Rejanne Lima Arruda, docente Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), rejanne.arruda@ufnt.edu.br

Coorientadora: Wacilla Batich Abdalla Barbosa, docente Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT), wacilla.barbosa@ufnt.edu.br

Introdução: O câncer, doença em que as células se dividem exageradamente, é um problema que afeta a saúde de modo global, demonstrando ser alvo de vários testes e pesquisas com a finalidade de encontrar uma solução com menos efeitos colaterais. Com isso, muitos autores têm adotado a modificação de células T com receptores de antígenos quiméricos (CAR), projetada para atingir antígenos específicos em células tumorais. As células T-CAR demonstraram ter uso potencial para o tratamento de vários tipos de câncer sendo cada vez mais introduzida em protocolos de tratamento de câncer. Objetivos: Elucidar as vantagens no tratamento terapêutico de câncer com células T-CAR alogênicas em relação às autólogas, assim como evidenciar alternativas para a redução dos efeitos negativos no uso das T-CAR Alogênicas. Metodologia: Trata-se de um estudo descritivo, elaborado por meio da utilização da base de dados PubMed para encontrar artigos científicos relevantes. Para isso, foram

aplicados os seguintes descritores: “Hematology”, “CAR-T cells” e “Technological innovation” operados pelo operador booleano “AND”. Encontrou-se 21 literaturas, das quais, por critérios de inclusão (estudos internacionais completos publicados nos últimos 4 anos relacionados com o tema) e exclusão (superficialidade de abordagem, entre outros) foram selecionadas 18 para realizar a revisão. Resultados: A maioria dos estudos analisados evidenciaram que ambos os tratamentos de câncer com células T-CAR alcançaram níveis de remissão completos. Entretanto, as alogênicas apresentaram padronização e menor custo de produção, maior produção de células a partir de uma única fonte, possibilidade de armazenamento e presença de células que não foram previamente expostas a câncer e quimioterápicos e, apesar de ser um tratamento limitado por poderem ser rapidamente eliminadas pelo sistema imunológico do hospedeiro e causarem risco de vida ao hospedeiro com o risco de DECH, demonstra vantagem sobre células autólogas. Além disso, mesmo não existindo muitos estudos, há o desenvolvimento de abordagens para reduzir o risco de GVHD, como a edição de genes com eliminação da expressão endógena de TCR e outras técnicas para tornar as células T-CAR alogênicas invisíveis ao sistema imunológico do hospedeiro. Conclusão: Na busca para compreender as vantagens do tratamento com T-CAR alogênicas em comparação às autólogas no tratamento do câncer, encontrou-se inúmeros benefícios como menores custos, armazenamento, entre outros. Além disso, evidenciou-se novas estratégias para mitigar os efeitos negativos do uso de células alogênicas. Contudo, foi evidenciado a necessidade de desenvolvimento de pesquisas para maior otimização dos efeitos benéficos e diminuição de efeitos adversos.

PALAVRAS-CHAVE: hematologia, células T-CAR, tecnologia inovadora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

BOUCHER, J. C. et al. Bispecific CD33/CD123 targeted chimeric antigen receptor T cells for the treatment of acute myeloid leukemia. *Molecular Therapy - Oncolytics*, v. 31, p. 100751, dez. 2023.



DEPIL, S. et al. “Off-the-shelf” allogeneic CAR T cells: development and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 19, n. 3, p. 185–199, 3 jan. 2020.

MELENHORST, J. J. et al. Decade-long leukaemia remissions with persistence of CD4+ CAR T cells. *Nature*, v. 602, n. 7897, p. 503–509, 2 fev. 2022.

MORGAN, M. A. et al. Use of Cell and Genome Modification Technologies to Generate Improved “Off-the-Shelf” CAR T and CAR NK Cells. *Frontiers in Immunology*, v. 11, 7 ago. 2020.

PICANCO-CASTRO, V. et al. Emerging CAR T cell therapies: clinical landscape and patent technological routes. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 16, n. 6, p. 1424–1433, 6 dez. 2019.

