

IMUNOTERAPIA PERSONALIZADA COM CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS EM ENSAIOS CLÍNICOS: ACHADOS DE UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Rafaela Maria dos Santos Nascimento¹; Sophya dos Santos Tito²; Lucas Raul Castro Pereira³; José Cleomar dos Santos Sousa Junior⁴; Dannel França Rodrigues Silva⁵; Felipe Rodolfo Pereira da Silva⁶

1,2,3,4,5 Graduando em Medicina, pela Universidade Federal do Pará, Altamira, PA, Brasil; 6 Biomédico. Especialista em Citologia Oncótica, Doutor em Imunologia pela Universidade Federal do Amazonas, Altamira, PA, Brasil.

Eixo Temático: Imunologia Médica

INTRODUÇÃO: Células CAR-T fazem parte de uma imunoterapia que utiliza propriedades das células T, pois possuem um receptor de antígeno quimérico específico (CAR) que transforma a atividade dos linfócitos T, sendo fatal para tumores hematológicos. Sua utilização na oncologia hematológica trouxe efeitos significativos, ampliando o futuro de outros tipos de câncer, até mesmo os de tumores sólidos. Por se tratar de uma temática inovadora, há poucos estudos acerca de outros tipos de tumores tratados com essa imunoterapia, mas, ensaios clínicos já estão em andamento para demonstrar os primeiros resultados observados. **OBJETIVOS:** Compilar e sintetizar achados em ensaios clínicos com imunoterapia personalizada com células CAR-T no tratamento de tumores sólidos. **METODOLOGIA:** Este trabalho é uma revisão sistemática, utilizou-se a estratégia PICO sendo população os pacientes portadores de tumores sólidos, intervenção a imunoterapia personalizada com células CAR-T, comparação entre os tratamentos convencionais de câncer com o tratamento com células CAR-T e desfecho as respostas e sua segurança. Tem como pergunta “Qual eficiência da imunoterapia personalizada com células CAR-T em pacientes portadores de tumores sólidos em comparação com tratamentos convencionais?”. A busca foi feita na base de dados PubMed, com estudos tipo “ensaios clínicos”, com termos de busca avançada “immunotherapy”, “car-t cells” e “Solid tumors” sendo “AND” descritor, utilizou-se filtro intitulado “triagem clínica”. Para serem incluídos na revisão os estudos

deveriam se enquadrar nos critérios de inclusão: Estudos com indivíduos com maioria, publicados entre 2019-2024, tipo ensaio clínico e publicados em inglês. Foram excluídos estudos com população pediátrica, ensaios clínicos que não abordam tumores sólidos, artigos sem autores registrados ou que não incluam células car-t como imunoterapia. Os estudos foram avaliados com posterior extração dos dados e análise qualitativa dos artigos. **RESULTADOS:** Ao final da busca sistemática quatorze artigos foram encontrados sendo oito selecionados para compor os resultados. Observou-se que os artigos tratam sobre tumores sólidos e deixam bem claro que apesar dos avanços e até resultados positivos o uso das células CAR-T ainda é menos eficiente que em tumores não sólidos (hematológicos). Isso se deve a especificidades citadas pelos autores, como a heterogeneidade do antígeno tumoral, teor de toxicidade e o microambiente tumoral supressor, expondo que existem desafios a serem vencidos para que essa imunoterapia seja linha de frente contra câncer de tumores sólidos. Alguns dos estudos não apresentam relatos de toxicidade ou de reações a tecidos sistêmicos, mas, em outros dois artigos que participaram desta revisão, houve relatos de efeitos adversos como toxicidades hematológicas, leucopenia, neutropenia e trombocitopenia, apontando que dependendo do tipo e grau de tumor sólido poderá responder di. A seguridade dos ensaios clínicos estudados relata que houve somente uma morte pelo tratamento. Há avanços e resultados positivos, mas as amostras clínicas ainda são limitadas. **CONCLUSÃO:** Imunoterapia com células CAR-T é avanço importante no tratamento de tumores hematológicos, mas sua eficácia em tumores sólidos enfrenta barreiras para ser amplamente utilizada. Assim, é importante que novos estudos e abordagens sejam desenvolvidos para que essas barreiras sejam quebradas, na tentativa de maior compreensão dos mecanismos de resposta e seguridade relacionadas às células CAR-T.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Resposta Imune; Eficácia Clínica.

REFERÊNCIAS

GARGETT, T. et al. Safety and biological outcomes following a phase 1 trial of GD2-specific CAR-T cells in patients with GD2-positive metastatic melanoma and other solid cancers. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 12, n. 5, p. e008659–e008659, 1 mai. 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38754916/>. Acesso em: 02 nov 2024.

KATZ, S. C. et al. HITM-SURE: Hepatic immunotherapy for metastases phase Ib anti-CEA CAR-T study utilizing pressure enabled drug delivery. **Journal for ImmunoTherapy of Cancer**, v. 8, n. 2, p. e001097, ago. 2020. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7449487>. Acesso em: 02 nov 2024.

MAALEJ, K. M. et al. CAR-cell therapy in the era of solid tumor treatment: current challenges and emerging therapeutic advances. **Molecular Cancer**, v. 22, n. 1, p. 20, 30 jan. 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9885707>. Acesso em: 30 out 2024.

MAROFI, F. et al. CAR T cells in solid tumors: challenges and opportunities. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 12, n. 1, 25 jan. 2021. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7831265>. Acesso em: 30 out 2024.

WANG, Z. et al. Phase I study of CAR-T cells with PD-1 and TCR disruption in mesothelin-positive solid tumors. **Cellular & Molecular Immunology**, v. 18, n. 9, p. 2188–2198, 11 ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34381179/>. Acesso em: 02 out 2024.