

ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE





O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial do SCISAUDE. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.



LICENÇA CREATIVE COMMONS

A editora detém os direitos autorais pela edição e projeto gráfico. Os autores detêm os direitos autorais dos seus respectivos textos. ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE de SCISAUDE está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-NãoComercial-SemDerivações 4.0 Internacional. (CC BY-NC-ND 4.0). Baseado no trabalho disponível em <https://www.scisaude.com.br/catalogo/atualizacoes-em-promocao-da-saude/41>

2024 by SCISAUDE

Copyright © SCISAUDE

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 SCISAUDE

Direitos para esta edição cedidos ao SCISAUDE pelos autores.

Open access publication by SCISAUDE



ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

ORGANIZADORES

Me. Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

<http://lattes.cnpq.br/5039801666901284>

<https://orcid.org/0000-0003-4104-6550>

Esp. Lennara Pereira Mota

<http://lattes.cnpq.br/3620937158064990>

<https://orcid.org/0000-0002-2629-6634>

Editor chefe

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Projeto gráfico

Lennara Pereira Mota

Diagramação:

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho

Lennara Pereira Mota

Revisão:

Os Autores

Conselho Editorial

Alanderson Carlos Vieira Mata
Ana Graziela Soares Rêgo
Anita de Souza Silva
Antonio Alves de Fontes Junior
Cirliane de Araújo Morais
Dayane Dayse de Melo Costa
Duanne Edvirge Gondin Pereira
Fabricia Gonçalves Amaral Pontes
Francisco Rafael de Carvalho
Francisco Ronner Andrade da Silva
Micaela de Sousa Menezes
Pollyana cordeiro Barros
Salatiel da Conceição Luz Carneiro
Sara Janai Corado Lopes
Tamires Almeida Bezerra

Iara Nadine Viera da Paz Silva
Iran Alves da Silva
Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário
Leandra Caline dos Santos
Lennara Pereira Mota
Lucas Pereira Lima Da Cruz
Marcos Garcia Costa Morais
Maria Vitalina Alves de Sousa
Marques Leonel Rodrigues da Silva
Maryane Karolyne Buarque Vasconcelos
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Raissa Escandiusi Avramidis
Sannya Paes Landim Brito Alves
Sarah Carvalho Félix
Wanderlei Barbosa dos Santos



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Atualizações em promoção da saúde [livro eletrônico] / organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Lennara Pereira Mota. --
Teresina, PI : SCISAUDE, 2024.
PDF

Vários autores.
Bibliografia.
ISBN 978-65-85376-26-6

1. Saúde - Brasil 2. Saúde pública
3. Promoção da saúde 4. Sistema Único de Saúde
(Brasil) I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz.
II. Mota, Lennara Pereira.


24-194718

CDD-613

Índices para catálogo sistemático:

1. Saúde : Promoção da saúde : Ciências médicas 613

Tábata Alves da Silva - Bibliotecária - CRB-8/9253

 10.56161/sci.ed.20240221

ISBN: 978-65-85376-26-6



SCISAUDE

Teresina – PI – Brasil
scienceesaude@hotmail.com
www.scisaude.com.br



APRESENTAÇÃO

O E-BOOK “ATUALIZAÇÕES EM PROMOÇÃO DA SAÚDE” através de pesquisas científicas aborda em seus 34 capítulos o conhecimento multidisciplinar que compõe essa grande área em diversas modalidades. Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de promoção da saúde.

“A promoção da saúde compreende a ação individual, a ação da comunidade e a ação e o compromisso dos governos na busca de uma vida mais saudável para todos e para cada um”.

“A promoção da saúde como campo conceitual, metodológico e instrumental ainda em desenvolvimento, traz, em seus pilares e estratégias, potenciais de abordagem dos problemas de saúde: assume a saúde em seu conceito amplo, pauta a discussão sobre qualidade de vida, pressupõe que a solução dos problemas está no potencial de contar com parceiros e a mobilização da sociedade. Trabalha com o princípio da autonomia dos indivíduos e das comunidades, reforça o planejamento e poder local.”

A política de saúde construída no Brasil, a partir do esforço da sociedade em seu processo de redemocratização e que culminou com a Constituição de 1988, tem em seu arcabouço elementos para o desenvolvimento de ações e estratégias de promoção da saúde. Os princípios de universalidade, integralidade e equidade e as diretrizes de descentralização e organização hierarquizada podem ser potencializados a partir do olhar e de ações de promoção da saúde, contribuindo para a qualificação do Sistema Único de Saúde e a partir deste para a construção de uma ampla aliança nacional tendo como centro a qualidade de vida.

Ministério da Saúde. POLÍTICA NACIONAL DE PROMOÇÃO DA SAÚDE, 2002.

Boa Leitura!!!



SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	6
SUMÁRIO.....	7
CAPÍTULO 1.....	11
A ATIVIDADE FÍSICA COMO FERRAMENTA DE PROMOÇÃO DE SAÚDE EM PACIENTES HIPERTENSOS.....	11
10.56161/sci.ed.20240221c1	11
CAPÍTULO 2.....	22
A DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA COMO FORMA DE PROMOÇÃO DA SAÚDE	22
10.56161/sci.ed.20240221c2	22
CAPÍTULO 3.....	32
A IMPORTÂNCIA DO EXERCÍCIO FÍSICO NA NEUROPATIA DIABÉTICA	32
10.56161/sci.ed.20240221c3	32
CAPÍTULO 4.....	41
ABORDAGENS DA EQUIPE MULTIPROFISSIONAL À CRIANÇAS DIAGNOSTICADA COM TUBERCULOSE	41
10.56161/sci.ed.20240221c4	41
CAPÍTULO 5.....	49
ABORDAGENS DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS NA GRAVIDEZ ECTÓPICA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	49
10.56161/sci.ed.20240221c5	49
CAPÍTULO 6.....	57
ABORDAGENS MULTIDISCIPLINARES PARA EMERGÊNCIAS EM PEDIATRIA: INTEGRANDO SABERES E PRÁTICAS	57
10.56161/sci.ed.20240221c6	57
CAPÍTULO 7.....	65
ANÁLISE METABOLÔMICA NA IDENTIFICAÇÃO DE ALVOS TERAPÊUTICOS PARA ESCLEROSE LATERAL AMIOTRÓFICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	65
10.56161/sci.ed.20240221c7	65
CAPÍTULO 8.....	76
ASMA NO PÚBLICO PEDIÁTRICO: PREVENÇÃO DE CRISES E MANEJO CLÍNICO	76
10.56161/sci.ed.20240221c8	76
CAPÍTULO 9.....	86
ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS SUBMETIDOS À HIPODERMÓCLISE: REVISÃO INTEGRATIVA.....	86



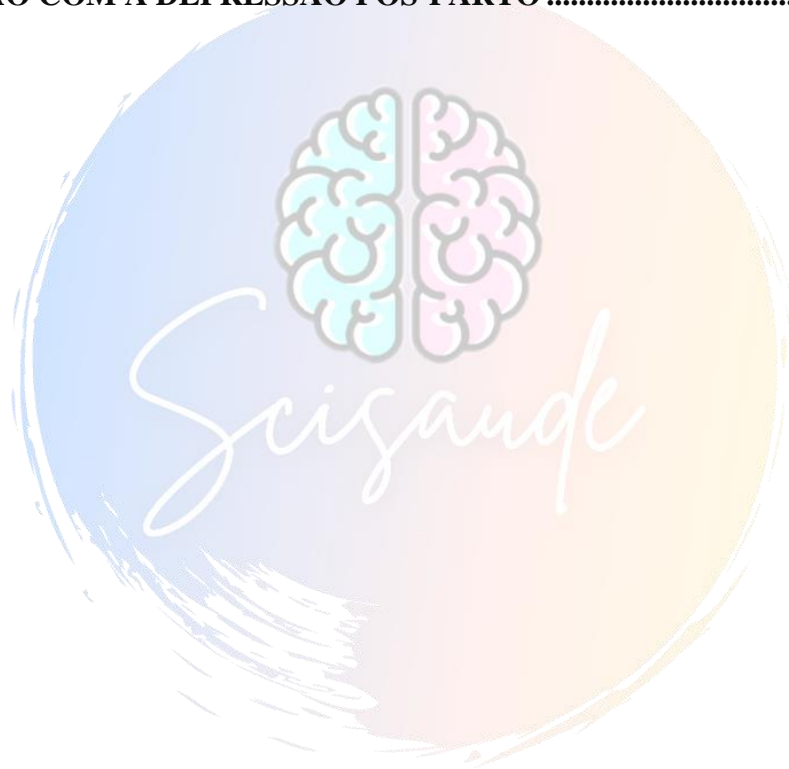
10.56161/sci.ed.20240221c9	86
CAPÍTULO 10.....	96
ASSISTÊNCIA MULTIPROFISSIONAL A NEUROMIELITE ÓPTICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	96
10.56161/sci.ed.20240221c10	96
CAPÍTULO 11.....	103
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO ATENDIMENTO A VÍTIMAS DE VIOLÊNCIA SEXUAL.....	103
10.56161/sci.ed.20240221c11	103
CAPÍTULO 12.....	113
ATUAÇÃO DO ENFERMEIRO NO TRABALHO DE PARTO SEM DISTORCIA: REVISÃO INTEGRATIVA	113
10.56161/sci.ed.20240221c12	113
CAPÍTULO 13.....	141
CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMENTO PARA EPILEPSIA.....	141
10.56161/sci.ed.20240221c13	141
CAPÍTULO 14.....	151
DESENVOLVIMENTO DE CÁPSULAS CONTENDO MICROPARTÍCULAS DE PRÓPOLIS E <i>Mentha crisper</i> DESTINADAS AO TRATAMENTO DA GIARDÍASE	151
10.56161/sci.ed.20240221c14	151
CAPÍTULO 15.....	169
DISSEMINAÇÃO DE CONHECIMENTO E CONSTRUÇÃO CONJUNTA DE EVENTOS ONLINE POR ACADÊMICOS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	169
10.56161/sci.ed.20240221c15	169
CAPÍTULO 16.....	178
DISTANÁSIA EM FOCO: REFLEXÕES A PARTIR DO EVENTO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA	178
10.56161/sci.ed.20240221c16	178
CAPÍTULO 17.....	187
ELABORAÇÃO DA CARTA DE SERVIÇOS “CONHECE-TE A TI MESMO”: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	187
10.56161/sci.ed.20240221c17	187
CAPÍTULO 18.....	197
IMPACTO DA EDUCAÇÃO EM SAÚDE PELA ENFERMAGEM NO MANEJO DA ANSIEDADE EM PACIENTES EM PRÉ-OPERATÓRIO	197
10.56161/sci.ed.20240221c18	197
CAPÍTULO 19.....	206
IMPACTO PSICOLÓGICO E SOCIAL DO CÂNCER DE MAMA: ALÉM DA DIMENSÃO FÍSICA	206



10.56161/sci.ed.20240221c19	206
CAPÍTULO 20.....	214
IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: UMA ANÁLISE DA LITERATURA CIENTÍFICA.....	214
10.56161/sci.ed.20240221c20	214
CAPÍTULO 21.....	223
INCLUSÃO E ACESSO IGUALITÁRIO: ESTRATÉGIAS PARA ATENDER ÀS NECESSIDADES DOS SURDOS NA SAÚDE PÚBLICA	223
10.56161/sci.ed.20240221c21	223
CAPÍTULO 22.....	231
INFLUÊNCIA DO CIGARRO ELETRÔNICO NO DESENVOLVIMENTO DE ENFERMIDADES CARDIOPULMONARES EM ADULTOS JOVENS	231
10.56161/sci.ed.20240221c22	231
CAPÍTULO 23.....	252
INOVAÇÃO NO GERENCIAMENTO DOS RESÍDUOS DE SERVIÇOS DE SAÚDE	252
10.56161/sci.ed.20240221c23	252
CAPÍTULO 24.....	260
NEUROINFLAMAÇÃO NA COVID-19 PODE SER FATOR PREDISPONENTE PARA DESMIELINIZAÇÃO E PIORA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA	260
10.56161/sci.ed.20240221c24	260
CAPÍTULO 25.....	272
O PAPEL DA ENFERMAGEM EM PACIENTES SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE	272
10.56161/sci.ed.20240221c25	272
CAPÍTULO 26.....	282
ÓBITOS POR INFARTO AGUDO DO MIOCÁRDIO, NA BAHIA	282
10.56161/sci.ed.20240221c26	282
CAPÍTULO 27.....	291
ÓLEOS ESSENCIAIS DE <i>C. TRICOLOR</i> E ENSAIOS DE TOXICIDADE E ÍNDICES NUTRICIONAIS EM <i>TRIBOLIUM CASTANEUM</i>	291
10.56161/sci.ed.20240221c27	291
CAPÍTULO 28.....	300
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS VÍTIMAS DA INSTABILIDADE DO SOLO NOS BAIRROS AFETADOS PELA EXTRAÇÃO DE SAL-GEMA	300
10.56161/sci.ed.20240221c28	300
CAPÍTULO 29.....	311
RELAÇÃO ENTRE O EIXO INTESTINO CÉREBRO E A ANSIEDADE.....	311
10.56161/sci.ed.20240221c29	311



CAPÍTULO 30.....	321
USO DE NANOPARTÍCULAS COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE.....	321
10.56161/sci.ed.20240221c30	321
CAPÍTULO 31.....	333
UTILIZAÇÃO DA TERAPIA CELULAR CAR-T CELLS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.	333
10.56161/sci.ed.20240221c31	333
CAPÍTULO 32.....	346
TRANSMISSÃO VERTICAL DO HIV DESAFIO DA PREVENÇÃO E PRINCIPAIS FORMAS DE TRATAMENTO	346
CAPÍTULO 33.....	358
ESTRESSE E COMPLICAÇÕES NA GESTAÇÃO E NO PUERPÉRIO UMA CORRELAÇÃO COM A DEPRESSÃO PÓS-PARTO	358





CAPÍTULO 31 UTILIZAÇÃO DA TERAPIA CELULAR CAR-T CELLS PARA O TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA INFANTIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA.

USE OF CAR-T CELL THERAPY FOR THE TREATMENT OF ACUTE
LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA CHILDREN'S: A LITERATURE REVIEW.

 10.56161/sci.ed.20240221c31

Marianne Silva Lopes

Graduanda de Biomedicina- Universidade Unifacid- Wyde, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0009-0000-3399-4804>

Isabelly Quaresma da Silva Costa

Graduanda de Enfermagem: Universidade Unifacid wyden, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0009-0001-0120-9688>

Vanessa Silva Mesquita

Biomédica- Universidade Unifacid wyden, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-0101-7755>

Sarah Oliveira da Silva

Graduanda de Biomedicina- Universidade Unifacid- Wyde, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

Maria Inês Martins de Araújo

Graduanda de Biomedicina- Universidade Leonardo da Vinci, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0009-0009-3840-6405>

Silvia Letícia Maciel Barbosa

Graduanda de Biomedicina- Universidade Unifacid- Wyde, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0009-0000-3910-6505>

Bianca Maria Gonzaga Pires Xavier

Graduanda de Biomedicina- Universidade Unifacid- Wyde, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0009-0008-1281-9706>



Beatriz Lemos da Silva Loureiro

Graduanda de Biomedicina- Universidade Unifacid- Wyde, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-9585-6586>

Isabelle Vasconcelos Rodrigues

Graduanda de Biologia- Universidade Federal , Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-2280-1020>

Ag- Anne Melo de Menezes

Biomédica- Universidade Unifacid wyden, Teresina, PI

Orcid ID do autor: <https://orcid.org/0000-0000-0000-0000>

RESUMO

Introdução: A terapia celular CAR-T Cells, é atualmente estudada e utilizada como uma nova modalidade terapêutica para o tratamento da leucemia linfóide aguda, que é uma doença maligna resultante de sucessivos defeitos genéticos de células progenitoras da linhagem linfóide e da proliferação clonal destas células precursoras anormais na medula óssea, originando células leucêmicas denominadas linfoblastos que substituem as células normais do sangue através do bloqueio da produção de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. **Metodologia:** tendo como metodologia uma revisão bibliográfica, como base artigos e dados dos bancos de dados, Scientific Electronic Library Online e PubMed, sendo incluídos artigos publicados entre os anos de 2017 a 2023, nos idiomas inglês e português e artigos que abordam sobre leucemia linfóide aguda em crianças, diagnóstico e tratamento. E como critério de exclusão aqueles que se duplicavam, possuíam ausência dos descritores do título ou resumo e artigos que fogem do tema do estudo. **Objetivo:** dessa forma, o objetivo deste trabalho é avaliar a efetividade da modificação das células T para o tratamento de neoplasias hematológicas. **Resultado e conclusão:** em conclusão, a utilização da terapia celular CAR-T para o tratamento de leucemia linfóide aguda em crianças representa uma esperança renovada. Sua eficácia seletiva e potencial de cura oferecem uma perspectiva promissora para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida desses pacientes jovens.

PALAVRAS-CHAVE: neoplasia hematológica, células T, crianças.

ABSTRACT

Introdução: CAR-T Cells cell therapy is currently studied and used as a new therapeutic modality for the treatment of acute lymphocytic leukemia, which is a malignant disease resulting from successive genetic defects of progenitor cells of the lymphoid lineage and the clonal proliferation of these abnormal precursor cells. in the bone marrow, originating leukemic cells called lymphoblasts that replace normal blood cells by blocking the production of red and white blood cells and platelets. **Methodology:** using a bibliographic review as a methodology, based on articles and data from databases, Scientific Electronic Library Online and PubMed, Included are articles published between the years 2017 and 2023, in English and Portuguese



and articles that address acute lymphocytic leukemia in children, diagnosis and treatment. And as an exclusion criterion, those that were duplicates, had missing descriptors in the title or abstract and articles that deviate from the topic of the study. **Objective:** thus, the objective of this work is to evaluate the effectiveness of modifying T cells for the treatment of hematological neoplasms. **Result and conclusion:** in conclusion, the use of CAR-T cell therapy for the treatment of acute lymphocytic leukemia in children represents renewed hope. Its selective efficacy and healing potential offer a promising prospect for improving clinical outcomes and quality of life in these young patients.

KEYWORDS: hematological malignancy, T cells, children.

1. INTRODUÇÃO

A leucemia linfóide aguda é uma forma de câncer hematológico caracterizada pelo crescimento descontrolado de células precursoras linfóides na medula óssea e em outros órgãos linfóides (Seber,2020). Essas células precursoras, que normalmente se desenvolveriam para se tornar linfócitos, tornam-se cancerosas, não amadurecem adequadamente e se multiplicam de maneira desordenada, sendo mais comum de câncer infantil, constituindo cerca de um terço de todas as neoplasias malignas da criança. Assim, dos casos de câncer diagnosticados no Brasil, aproximadamente 35% serão de leucemia, sendo 75% de leucemia linfóide aguda (Hazin, 2021).

O tratamento convencional mais utilizado de forma padrão atualmente para crianças diagnosticadas com LLA se baseia no uso de quimioterapia intratecal (fármacos lançados diretamente no líquido cefalorraquidiano) combinada à quimioterapia sistêmica, realizada em período de 30 a 36 meses (Hazin, 2021). Em contrapartida, Apesar das altas taxas de cura, aproximadamente 20% dos pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) apresentam recidiva da doença com medula óssea como local mais frequente, seguido pelo SNC (Brito, 2020), tendo as causas de efeitos colaterais graves e os fatores psicossociais como ansiedade, estresse e depressão em pacientes e seus familiares afetam a adesão ao tratamento e a qualidade de vida (Gomes, 2023).

A terapia celular Car-t cells envolve as células T do receptor de antígeno quimérico (célula CAR-T), que ocasiona uma modificação genética das células T do sistema imunológico do paciente para que expressem um receptor de antígeno quimérico (Pereira, 2023). Dessa forma, representa uma inovação revolucionária no tratamento do câncer, proporcionando



benefícios significativos e prometendo transformar o cenário da oncologia. Essa abordagem terapêutica personalizada utiliza as próprias células do sistema imunológico do paciente para combater as células cancerígenas, resultando em diversas vantagens notáveis como, uma abordagem personalizada para cada paciente, o que reduz o risco de rejeição e melhora a eficácia do tratamento, especificidade do alvo em que as células são projetadas para reconhecer e atacar seletivamente as células cancerígenas e resposta duradoura, que em alguns casos, a terapia CAR-T tem demonstrado proporcionar respostas duradouras, potencialmente resultando em remissões a longo prazo (Santis, 2021).

As células CAR-T representam um avanço significativo no campo da terapia celular, oferecendo uma estratégia personalizada e direcionada para combater o câncer. O processo começa com a coleta de células T do paciente, um tipo de célula do sistema imunológico. Estas células são então geneticamente modificadas em laboratório para expressar um receptor quimérico (CAR) específico para um antígeno presente nas células cancerígenas. Desse modo, tem sido utilizado no tratamento de pacientes com doença neoplásica grave, como no caso da leucemia linfóide aguda, que expressam o antígeno CD19, o alvo mais utilizado (Santis, 2021).

As células CAR-T representam um avanço significativo no campo da terapia celular, oferecendo uma estratégia personalizada e direcionada para combater o câncer. O processo começa com a coleta de células T do paciente, um tipo de célula do sistema imunológico. Estas células são então geneticamente modificadas em laboratório para expressar um receptor quimérico (CAR) específico para um antígeno presente nas células cancerígenas. Sendo assim, é possível avaliar a efetividade da modificação das células T para o tratamento de neoplasias hematológicas.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

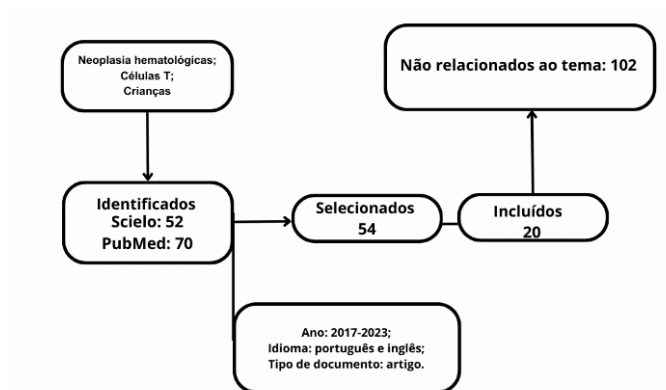
Trata-se de uma revisão narrativa, as buscas foram realizadas nas bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online e PubMed. Os descritores estabelecidos foram “neoplasia hematológica”, “células T” e “crianças”, com filtro dos últimos 6 anos, nos idiomas português e inglês. Artigos potencialmente relevantes foram obtidos e lidos na íntegra e avaliados de acordo com os critérios de elegibilidade. Os estudos foram incluídos na revisão sistemática se cumpridos os seguintes critérios: a) artigos publicados entre os anos de 2017 e 2023; b) artigos que falavam sobre a leucemia linfóide aguda em crianças, abordaram diagnóstico precoce, tratamento e de forma detalhada sobre a terapia celular Cart- cells e suas aplicações. Os estudos foram excluídos da revisão sistemática se cumpridos pelo menos um dos



seguintes critérios: a) artigo duplicado; b) ausência de descritores no título ou resumo; c) artigos que fogem do tema do estudo. A estratégia de busca identificou cento e vinte e dois (122) publicações. Cento e dois (102) artigos foram excluídos por análise do título e resumos, por não estarem em conformidade com a combinação dos descritores, ou por duplicidade, que não se enquadravam no tema do estudo. Cinquenta e quatro (54) foram lidas integralmente. Destas, vinte (20) artigos foram utilizados na presente revisão.

As etapas gerais da pesquisa de dados, os critérios de exclusão e inclusão e outras informações relevantes são apresentadas na **Figura 1**.

Figura 01: Diagrama da obtenção, análise, exclusão e avaliação de artigos científicos.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Etapas de produção de células Car-t

A terapia com células CAR-T é um dos tratamentos mais avançados da ciência no combate ao câncer. Por meio dele, as células de defesa do paciente são modificadas em laboratório para aprender a eliminar a doença. Depois, são recolocadas no organismo, potencializando o combate natural do corpo ao câncer, tendo como vantagens a redução do uso de remédios, da necessidade de sessões de quimioterapia e possibilidade de remissão total ou parcial do câncer. Dessa forma, o objetivo final de qualquer forma de tratamento é reduzir a morbidade e a mortalidade de uma doença específica, em uma população definida de pacientes (Perin, 2010).

O advento de métodos eficazes para transferência de genes para células T fornece um novo meio para criar células T específicas de tumores, com a possibilidade de transferir esses genes que codificam receptores de antígenos quiméricos específicos (Nardo, 2021). As etapas que envolvem a produção das células Car-t cells, são: a seleção do tipo de célula em que é



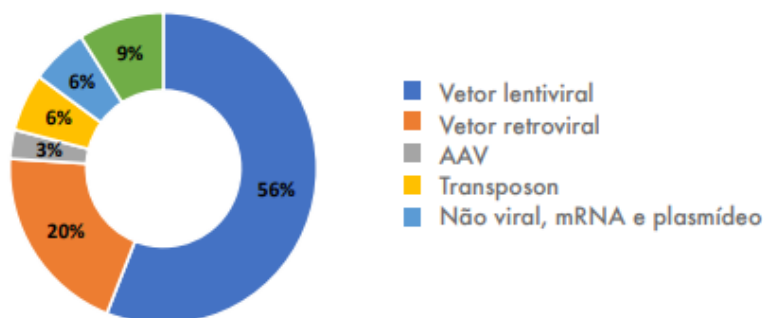
necessária a obtenção de linfócitos T, de pacientes com mononúcleos de sangue periférico que foi acometido da doença. Geralmente, as células T são positivamente selecionadas com o marcador CD3+, mas a seleção com CD4+ e CD8+ também pode ser aplicada ao isolamento específico de fenótipos auxiliares ou citotóxicos, especialmente, quando proporções específicas de CD4:CD8 são pretendidas (Ramos, 2021).

Em seguida, é necessário que as células alvo estejam ativamente em ciclo celular para permitir a transferência gênica para atingir uma alta eficiência de transdução nessas células. A ativação completa das células T exige o envolvimento do sinal 1 (CD3) e 2 (CD28) (10), que se pode alcançar com o uso dos anticorpos monoclonais anti-CD3 e anti-CD28 para ativação das células T *in vitro* (Ramos, 2021). Dessa forma, para superar essa limitação e otimizar o fenótipo das células T terapêuticas, alguns grupos começaram a reduzir o tempo de cultura ou a acrescentar citocinas que possam ajudar a manter um fenótipo progenitor e de memória. Esses protocolos baseados em um fenótipo progenitor podem potencialmente resultar em protocolos de expansão mais curtos e a infusão de menor células para alcançar o mesmo efeito biológico, uma vez que essas células se expandem e se diferenciam *in vivo*, mantendo a resposta antitumoral (Motta, 2021). Como última etapa, o sucesso da terapia com células CAR-T depende da seleção de um vetor adequado que transportará o construto CAR até as células.

3.2. Vetores utilizados

Visto isso, para o sucesso dessa terapia celular tem-se duas opções mais comumente usadas como base de vetores virais (retrovírus ou lentivírus) ou vetores não virais, que são predominantemente vetores de transposons, **Figura 1** (Ramos, 2021).

Figura.1 porcentagem de utilização dos vetores de transposons na terapia do Car-t cells



Fonte: Nalio, 2021.

Os retrovírus são vírus envelopados, constituídos de um genoma de fita simples de RNA, de polaridade positiva. Após a entrada na célula-alvo, o genoma de RNA é transcrito em uma fita dupla de DNA, a qual é integrada no genoma celular. Dentre os retrovírus, um deles



tem sido amplamente estudado e utilizado para a construção de retrovetores: os lentivírus. Os lentivírus apresentam um melhor perfil de segurança referente à ativação de proto-oncogenes quando comparados a outros retrovírus (Oliveira, 2018).

Os vetores lentivirais são um tipo de vetor viral que tem sido estudado para uso em terapia gênica (Barbosa, 2020). Os vetores lentivirais são muito utilizados como vetores para a modificação gênica em terapias celular e gênica como as que empregam células T-CAR, devido a sua estabilidade de integração no genoma das células, eficiência de transdução e segurança (Tirapelle, 2021).

Este novo método se mostrou eficaz pois utiliza a transferência de genes para as células T e fornece um novo meio de criar células T específicas para tumores, com a possibilidade de transferir para as células genes que codificados que são chamados de receptor de antígeno quiméricos ou CAR e estas células T passam a reconhecer as células cancerígenas (Nardo, 2021). Dessa forma, o principal benefício da terapia CAR-T cells é a capacidade de direcionar o sistema imunológico do paciente contra as células cancerosas de uma maneira mais precisa e específica.

3.3. Tratamento de células Car-t em pacientes de LLA

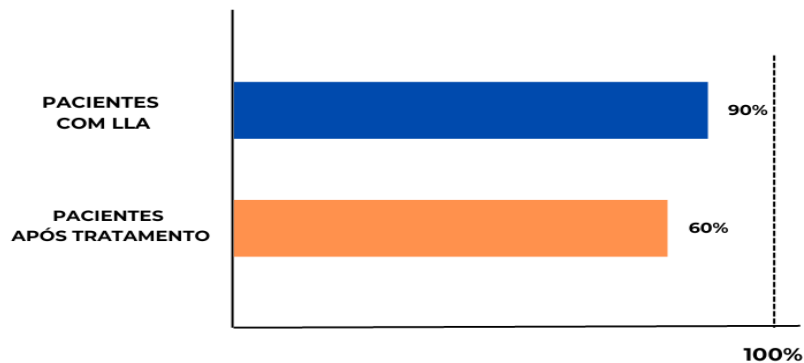
O tratamento convencional é a quimioterapia, que objetiva a redução do número de células neoplásicas no organismo. Ela consiste na administração de fármacos com ação tóxica ao ciclo celular, inibindo a síntese de DNA. Todavia, apesar de ser o método terapêutico de escolha, é considerada inespecífica, já que, além de agir sobre células tumorais, os quimioterápicos também atingem tecidos normais com alto índice de renovação por divisão mitótica (Almeida, 2021).

A terapia com células T receptoras de antígenos quiméricos (células CAR-T) é uma nova imunoterapia, que revolucionou o manejo de pacientes com linfoma na qual os linfócitos T são projetados com receptores sintéticos conhecidos como receptores de antígenos quiméricos. Sua parte do TCR (T- cell receptor) é substituída por CAR, que inclui dois domínios: um domínio extracelular e um intracelular, em que o domínio extracelular corresponde ao anti-CD19, enquanto o domínio intracelular inclui cadeias de CD3 mitótica. Tanto os ensaios clínicos fundamentais quanto os dados da prática de saúde pós-comercialização ajudaram a definir o perfil de eficácia e segurança de cada construto, a identificar os principais fatores prognósticos de resposta e a otimizar o manejo das diferentes fases dessa terapia (Catalá, 2022).



A variação de domínios extracelulares é responsável pela especificidade do tratamento, modificando a afinidade de linfócitos T para o reconhecimento de um antígeno específico na superfície de uma célula. O uso de células CAR-T para o tratamento de pacientes com LLA foram obtidas altas taxas de resposta em pacientes (Clé, 2021). Sendo assim, o número de pacientes submetidos ao tratamento com a terapia celular Car-t cells que obtiveram cura tem aumentado, sendo representado na **tabela 1**, a seguir.

Tabela.1: Porcentagem de pacientes com Leucemia linfóide aguda e pacientes curados.



Fonte: Centro de terapia celular.

Dessa forma, a terapia com células CAR-T demonstrou ser uma estratégia promissora no tratamento de LLA em crianças, mas desafios importantes precisam ser superados para sua implementação generalizada. Pesquisas futuras devem se concentrar em otimizar a eficácia, reduzir efeitos colaterais e tornar essa abordagem terapêutica mais acessível (Hazin, 2021).

Essa discussão oferece uma visão crítica sobre os resultados apresentados no estudo e destaca a complexidade e as nuances associadas à terapia CAR-T para LLA em crianças, promovendo uma compreensão mais completa do impacto potencial dessa abordagem no campo da oncologia pediátrica.

3.4. Perspectivas futuras da terapia de células Car-t em tratamentos de leucemias

A implementação de tratamentos com células CAR-T, baseados em imunoterapia, demanda uma equipe multidisciplinar, envolvendo hematologistas, oncologistas, intensivistas, pediatras, neurologistas, imunologistas, biólogos, geneticistas, farmacologistas, farmacêuticos



hospitalares, especialistas regulatórios e enfermagem. Essa equipe coordenada abrange desde o estudo de caso até a administração ao paciente, incluindo coleta de material, preparo com quimioterapia, infusão de células CAR-T, e monitoramento e tratamento de complicações nas fases precoce e tardia, além de considerar aspectos regulatórios e sistemas de qualidade. (Mirones, 2020).

A terapia celular CAR-T é altamente específica, eliminando eficazmente as células cancerosas que possuem o receptor alvo. A combinação de terapia gênica, terapia celular e imunoterapia representa uma promissora abordagem para o tratamento e potencial cura de pacientes com malignidades avançadas, como na leucemia linfoblástica aguda refratária/recidivada. (Almeida, 2021).

A ciência do desenvolvimento e produção de células CAR-T evoluiu em ritmo acelerado nos últimos anos. Embora muitos aspectos biológicos das células que expressam o CAR ainda estejam sendo descobertos, parâmetros mínimos para caracterização da função da célula CAR-T são hoje amplamente aceitos pela comunidade científica. Desse modo, foi abordado a maioria dos aspectos importantes para caracterizar um produto de célula CAR funcional e de alta qualidade, sendo notado que as novas tecnologias estão sendo desenvolvidas e disruptivas está apoiando a célula CAR-T (Castro, 2021).

5. CONCLUSÃO OU CONSIDERAÇÕES FINAIS

A terapia com células CAR-T anti-CD19 é uma imunoterapia muito promissora para o tratamento de LLA sobretudo, ao observar a ocorrência de casos de refratariedade ou recidiva da doença associados ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas, fomentando assim, a necessidade por buscar novas abordagens terapêuticas com alto potencial curativo e baixa toxicidade. Sob esse viés, comparando o tratamento com CAR-T e as terapias convencionais, observamos uma clara vantagem em termos de resposta rápida e potencial de cura duradoura.

No entanto, questões sobre sustentabilidade e custo-efetividade precisam ser cuidadosamente abordadas para integrar essa terapia de maneira eficaz nos protocolos de tratamento. Nesse sentido, o alto custo torna o tratamento menos acessível tanto no sistema de saúde público quanto no sistema privado. Uma vez que, o tratamento é um processo complexo que exige a modificação genética e o cultivo industrial das células CAR-T, e para isso são necessários laboratórios especializados e ambientes classificados. Tendo em vista que, as



células CAR- T são células pertencentes ao sistema imunológico aperfeiçoadas de forma personalizada no laboratório e extremamente eficientes na destruição dos tumores.

Dessa forma, promover essa tecnologia poderá gerar benefícios que vão muito além dos ligados imediatamente à saúde e sobrevivência dos pacientes pediátricos portadores de Leucemia Linfóide Aguda. Sob essa perspectiva, não somente o sistema de saúde terá muito a ganhar bem como, uma nova indústria pode ganhar força e ajudar a impulsionar a ciência e a pesquisa para gerar oportunidades e grandes avanços. Estratégias estas fundamentais para tornar o tratamento cada vez mais acessível.

Consequentemente, faz-se necessário fortalecer o diálogo e parcerias entre órgãos dispostos a financiar projetos nesse segmento. Bem como, destacar a atuação dos laboratórios que possuem grande capacidade tecnológica e podem exercer um papel relevante não só na pesquisa, mas também na geração do produto final de insumos e equipamentos. Uma vez que, esses produtos são utilizados na cadeia produtiva dessa terapia vital para a construção do novo amanhã no tratamento da Leucemia Linfóide Aguda.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Simone Aparecida De. **Imunoterapia com células CAR-T como nova perspectiva de tratamento da leucemia linfoblástica aguda recidivada/refratária**. Minas Gerais: Rev Med Minas Gerais, 2021. Disponível em:
https://www.bing.com/search?q=sciELO+Tratamento+de+c%C3%A9lulas+Car-t+em+pacientes+de+LLA&cvid=f9375053368a4edba94254a0507f6d3b&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBCTI4ODkxajBqNKgCALACAA&FORM=ANAB01&PC=ACTS. Acesso em: 11 de Janeiro de 2024.
- BARBOSA, Angela Silva. **Silenciamento de Genes Com RNA Interferência: Um Novo Instrumento Para Investigação da Fisiologia e Fisiopatologia do Córtex Adrenal**. São paulo: Arq Bras Endocrinol Metab vol 48 nº 5, 2020. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/abem/a/MPnj785ZdXcCpFMVSVYKX9H/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 18 de Janeiro de 2024.
- BRITO, Andréa Conceição *et al.* **Isolated Relapse in the Oral Cavity of a Child with T-lineage Acute Lymphoblastic Leukemia**. Minas gerais: Braz Dent J, 2020. Disponível em:
[:sciELO.br/j/bdj/a/mBDwNBwJRwy3c56yHjmcWcm/?format=pdf&lang=en](https://www.scielo.br/j/bdj/a/mBDwNBwJRwy3c56yHjmcWcm/?format=pdf&lang=en). Acesso em: 07 de Janeiro de 2024.



CASTRO, Virginia P. **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. VIII: CAR-T cells: preclinical development- Safety and efficacy evaluation.** Disponível em: scielo.br/j/htct/a/KFgTBYYzqg8q6w9RRVjggmf/?format=pdf&lang=en. Acesso em: 10 de Janeiro de 2024.

CATALÁ, Eva; IACOBONI, Glória . **Terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) em pacientes com linfoma agressivo de células B. Perspectiva atual após uma década de tratamento.** Espanha: Med Clin, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34872767/>. Acesso em: 18 de Janeiro de 2024.

CLÉ, Diego V; HIRAYAMA, Alexandre V; ALENCAR, Alvaro J; *et al.* **Structuring centers for the multidisciplinary clinical administration and management of CAR-T cell therapy patients.** São Paulo: ABHH.v.43, p.S3S12, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34794793/>. Acesso em: 25 de Novembro de 2023.

GONÇALVES, Guilliania. **Terapia gênica: avanços, desafios e perspectivas Gene therapy: advances, challenges and perspectives** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ei4ns/a/cPw3g6fGY8srqk5hs83dDKR/?lang=pt#>. Acesso em: 10 de Janeiro de 2024.

GOMES, Andressa; Moreira; SENA, Carolaine; *et al.* **DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO PRECOCE E TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOIDE AGUDA (LLA) EM CRIANÇAS, E A IMPORTÂNCIA DO APOIO PSICOSSOCIAL NESSE PROCESSO.**]. Disponível em: <<https://projetosintegradores.unifc.edu.br/wp-content/uploads/2023/12/Tcc-LLA.pdf>>. Acesso em: 7 jan. 2024.

HAZIN, Izabel; GARCIA, Danielle; GOMES, Ediana; *et al.* **Desempenho Intelectual Pós Tratamento de Câncer: Um Estudo com Crianças. Psicologia: Reflexão e Crítica**, v. 28, n. 3, p. 565–573, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/prc/v28n3/0102-7972-prc-28-03-00565.pdf>>. Acesso em: 3 maio 2021.

MIRONES I. **Grupo de Inmunoterapia y Terapias Avanzadas de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas; Grupo de Inmunoterapia y Terapias Avanzadas de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas. Inmunoterapia con células CAR-T en hematooncología pediátrica.** Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107177/>. Acesso em 10 de Janeiro de 2024.

MOTTA, Tatiane; COLLI, Leandro; *et al.* **Artigo de Revisão: Terapia Celular em Tumores Sólidos CONSENSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HEMATOLOGIA, HEMOTERAPIA E TERAPIA CELULAR SOBRE CÉLULAS GENETICAMENTE MODIFICADAS.** São Paulo, 2021. Disponível em: <<https://abhh.org.br/wp-content/uploads/2021/08/Artigo-de-Revisao-Terapia-Celular-em-Tumores-Solidos.pdf>>. Acesso em: 18 de Janeiro de 2024.



NARDO, Mirella; MOTTA, Tatiane C.; COLLI, Leandro M.; et al. **Consensus on genetically modified cells. Review article: Cell therapy in solid tumor.** Sao paulo: ABHH. v. 43, p. S78–S83, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34794801/>. Acesso em: 25 de Novembro de 2023.

OLIVEIRA, Bárbara *et al.* **Vetores virais para uso em terapia gênica: Viral vectors for gene therapy.** Belém: Revista Pan-Amazônica de Saúde, 2018. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232018000200008. Acesso em: 10 de Janeiro de 2024.

PEDROSA, Francisco; LINS, Mecneide. **Leucemia linfóide aguda: uma doença curável: Acute lymphoblastic leukemia: a curable disease.** Boa Vista: Serviço de Oncologia Pediátrica. Instituto Materno Infantil de Pernambuco, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbsmi/a/Jp59Gqff3tBPrSHX6tYYD3f/>. Acesso em: 27 de Novembro de 2023.

PEREIRA, Vinicius Alex Cano. **IMUNOTERAPIA CLÍNICA DE CÉLULAS CAR T USADAS CONTRA TUMORES – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.** SÃO CARLOS: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS, 2023. Disponível: https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/17647/TCC_ViniciusAlexCanohttps://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/17647/TCC_ViniciusAlexCanoPereira_reposito%CC%81rio.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 18 de Janeiro de 2024.

PERIN, Emerson C.; FERNANDES, Marlos R. ; SILVA, Guilherme V. **Terapia celular: novos conceitos - novas perspectivas.** Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, v. 16, n. 1, p. 10–11, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbci/a/zmRkXkXnfVQMysn9FBMcJR/>. Acesso em: 06 de Janeiro de 2024

RAMOS, Rodrigo Nalio et al. **Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas. VII: O presente e o futuro de tecnologias para a produção de terapias com células CAR.** São paulo: Serviço de Hematologia e Terapia Celular do HCFMUSP, 2021. Disponível em:



<https://abhh.org.br/wp-content/uploads/2021/08/VII.-Presente-e-futuro-das-tecnologias-para-producao-de-terapias-celulares-CAR.pdf>. Acesso em: 06 de Janeiro de 2024.

SANTIS, Gil Cunha. **Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e ~ Terapia Celular Consensus on genetically modified cells. Special article: compassionate use and clinical trial on CAR-T cells.** São paulo: ABHH, 2021. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/htct/a/3nn7dPnXyhZxMkdVdLLPWjp/?lang=en>. Acesso em: 26 de Novembro de 2023.

SEBER, Adriana *et al.* **Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas. II: Terapia com células CAR-T para pacientes portadores de leucemia linfoblástica aguda CD19+.** São paulo: Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas, 2021. Disponível em: <https://abhh.org.br/wp-content/uploads/2021/08/II.-Terapia-com-celulas-T-CAR-para-pacientes-adultos-e-criancas-portadores-de-leucemia-linfoide-aguda-CD19-1.pdf>. Acesso em: 27 de Novembro de 2023

TIRAPELLE, Mariane. **Produção de vetores lentivirais em condições escalonáveis para geração de células T-CAR para terapia celular:** Production of lentiviral vectors under scalable conditions for the generation of CAR-T cells for cell therapy. Ribeirão Preto: Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, 2021. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/60/60141/tde-29092021-093318/pt-br.php>. Acesso em: 10 de Janeiro de 2023