(DeCS/MeSH) "Imunoterapia Adotiva"/Immunotherapy, Adoptive, "Antígenos CD19"/Antigens, CD19, 'Linfoma de Células B"/Lymphoma, B-Cell e "Receptores de Antígenos Quiméricos"/Chimeric T-Cell Receptor, combinados por operadores booleanos. Foram incluídos estudos originais, metanálises e revisões dos últimos cinco anos, em português e inglês. **Discussão e conclusão:** A escolha do CD19 como alvo na terapia CAR-T se baseia no fato de ser um marcador de superfície característico da linhagem B, expresso amplamente nas células B normais e mantido nas células B malignas. Assim, as células T do próprio paciente são coletadas por leucoferese, ativadas, expandidas e geneticamente modificadas em laboratório para expressar receptores quiméricos (CAR) que reconhecem CD19. Esses CARs, que frequentemente incluem domínios coestimulatórios como CD28 ou 4-1BB, otimizam a sinalização e persistência das células T. Após a reinfusão, as células CAR-T se ligam ao CD19 nas células tumorais, ativando uma resposta citotóxica potente, proliferação clonal e liberação de citocinas inflamatórias (IL-6 e IFN-γ) que culminam na eliminação tumoral por apoptose. Esse mecanismo direcionado confere alta eficácia antitumoral em pacientes previamente expostos a múltiplas terapias e com prognóstico desfavorável. No entanto, apesar dos avanços, a terapia ainda apresenta limitações importantes, como efeitos adversos relacionados à ativação imune exacerbada. Destacam-se a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS). A destruição das células B normais leva à aplasia linfocitária B, resultando em hipogamaglobulinemia e maior risco de infecções, além de citopenias prolongadas. Outro desafio é o escape tumoral e subsequente recaída da doença, quando as células malignas perdem a expressão de CD19 (mecanismo de perda de antígeno), comprometendo a eficácia da terapia. A literatura reforça a terapia com células CAR-T como uma estratégia promissora para pacientes com linfoma B refratário. Estudos clínicos demonstram que essa abordagem pode melhorar significativamente as taxas de remissão completa, atingindo entre 40% e 59% dos pacientes, e prolongar a sobrevida. Embora apresente desafios, a terapia CAR-T vem se consolidando como um marco da imunoterapia oncológica, com avanços contínuos em pesquisas que visam ampliar sua segurança e eficácia.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105563

ID - 2614

TERAPIA COM TISAGENLECLEUCEL NO TRATAMENTO DO LINFOMA DIFUSO DE GRANDES CÉLULAS B RECIDIVADO OU REFRATÁRIO: EVIDÊNCIAS CLÍNICAS E PERFIL DE SEGURANÇA COM BASE NOS ESTUDOS CLÍNICOS PUBLICADOS

MESV França [a], BKT Costa [a], DP Pinheiro [a], CLP Lima [a], DCA Feio [a], HF Ribeiro [b], SR Antunes [a]

[a] *Centro Universitário Metropolitano da Amazônia (UNIFAMAZ), Belém, PA, Brasil*

[b] *Universidade do Estado do Pará (Campus VIII-Marabá), Marabá, PA, Brasil*

Introdução: A introdução das terapias com células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) revolucionou o manejo dos linfomas não Hodgkin (LNH) recidivados ou refratários, oferecendo novas possibilidades terapêuticas para pacientes com prognóstico reservado. O tisagenlecleucel (Tisa-cel), uma terapia autóloga anti-CD19, é uma terapia CAR-T com aprovação para adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) refratário em alguns países do mundo, com resultados promissores no estudo JULIET. Seu mecanismo de ação envolve ativação sustentada de linfócitos T, com menor risco de toxicidade grave em comparação a outras CAR-T que utilizam domínios coestimuladores diferentes. **Objetivos:** Avaliar os principais achados clínicos e o perfil de segurança do tisagenlecleucel no tratamento de pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com base nos dados do estudo JULIET e evidências subsequentes, considerando sua aplicabilidade na prática clínica atual. **Material e métodos:** Foi conduzida uma revisão integrativa da literatura utilizando a base de dados PubMed, incluindo publicações entre 2019 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos e estudos observacionais que avaliaram eficácia, segurança, toxicidade e aprovação regulatória do Tisa-cel no tratamento de LNH. **Discussão e conclusão:** O Tisa-cel utiliza um domínio coestimulador 4-1BB, associado a maior persistência das células CAR-T e menor toxicidade. No estudo JULIET, a taxa de resposta completa (RC) foi de 52% em pacientes com LDGCB recidivado/refratário, com sobrevida global (SG) de 10,7 meses e sobrevida livre de progressão (SLP) mediana de 3 meses. Dados de mundo real confirmam sua eficácia, com taxa de resposta objetiva (ORR) de 59,5% e SG de 43,6% em 24 meses, mesmo em pacientes inelegíveis para transplante autólogo. Em comparação com terapias padrão de resgate, demonstrou redução significativa do risco de morte (HR ajustado de 0,44) e maior taxa de resposta. Quanto à segurança, os principais eventos adversos foram síndrome de liberação de citocinas (SLC) e neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS), ambos em menor frequência e gravidade que em outras CAR-T. Apenas 5% dos pacientes apresentaram SLC grau $\geq$ 3 e 1% desenvolveram neurotoxicidade grave, segundo dados europeus. A mortalidade não relacionada à doença foi de 4%, com efeitos adversos manejáveis com suporte clínico adequado. O Tisa-cel mostrou desempenho clínico positivamente relevante em pacientes com LDGCB recidivado, sendo uma alternativa especialmente vantajosa para indivíduos com comorbidades, maior fragilidade clínica ou risco aumentado de toxicidades graves. Contudo, apresenta taxas de sucesso menores que seu concorrente, o Axicabtagene ciloleucel. Tisagenlecleucel é eficaz e mais seguro que outras CAR-T, sendo opção valiosa para pacientes com LDGCB recidivado, com comorbidades ou fragilidades. Entretanto, custo, logística de produção e necessidade de infraestrutura especializada ainda limitam sua ampla utilização.

https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.105564