Novo medicamento vivo à base de células editadas combate leucemia agressiva com resultados duradouros

Por **Janderson Luiz** • 09/12/2025 às 18:29

WHATSAPP TWITTER FACEBOOK E-MAIL

AO VIVO:

Foto: Médico - Foto: Volha_R/ Shutterstock.com

mixvale **Siga a Mix Vale no Google e receba as principais notícias do Brasil e do Mundo** Seguir no Google

Médicos do Great Ormond Street Hospital, em Londres, aplicaram um tratamento inovador em 11 pacientes com leucemia linfoblástica aguda de células T refratária. A terapia, desenvolvida pela University College London, usa edição de bases para modificar células T de doadores e transformá-las em combatentes específicos contra o câncer. Realizado desde 2022, o procedimento alcançou remissão em nove casos, permitindo transplantes de medula óssea subsequentes.

Sete pacientes, incluindo crianças e adultos, permanecem sem detecção da doença após períodos de três meses a três anos. O método envolve infusão das células modificadas, seguida de quimioterapia para eliminar o sistema imunológico antigo. Essa abordagem surge como opção para casos onde quimioterapia e transplantes falharam, oferecendo perspectiva de cura em leucemias consideradas terminais.

A leucemia linfoblástica aguda de células T representa cerca de 25% dos casos pediátricos de leucemia aguda e afeta principalmente jovens. Antes do tratamento, opções limitavam-se a cuidados paliativos, com prognóstico de meses. Agora, o estudo publicado no New England Journal of Medicine destaca a precisão da edição genética, que altera uma única base no DNA das células.

- Principais etapas da terapia: coleta de células T saudáveis de doador;
- Edição genética para desativar mecanismos de autoataque;
- Inserção de instruções para targeting de células cancerosas;
- Infusão e monitoramento pós-tratamento.

Mecanismo de ação da edição de bases

A tecnologia de base editing altera precisamente o código genético das células T, convertendo-as em um “medicamento vivo”. Esse processo desativa o receptor CD7 nas células terapêuticas, impedindo sua destruição pelo próprio corpo, enquanto direciona o ataque contra células leucêmicas que expressam o marcador.

Pacientes recebem a infusão em ambiente hospitalar, com monitoramento intensivo por infecções devido à supressão imunológica temporária. Após quatro semanas, se o câncer não for detectado, prossegue-se com transplante de medula para reconstruir o sistema de defesa.

O procedimento dura horas na infusão, mas a preparação genética leva semanas em laboratório. Em dois casos, a doença reapareceu porque as células cancerosas perderam o marcador CD7, escapando ao targeting, o que reforça a necessidade de adaptações futuras.

Resultados iniciais mostram que as células modificadas persistem no organismo, oferecendo proteção prolongada contra recidivas. Essa persistência diferencia a terapia de tratamentos convencionais, que frequentemente requerem repetições.

Casos de sucesso em pacientes jovens

Alyssa Tapley, 16 anos de Leicester, tornou-se a primeira paciente global tratada em 2022 no Great Ormond Street Hospital. Diagnosticada com leucemia incurável após falhas em quimioterapia e transplantes, ela agora apresenta exames anuais negativos para a doença e planeja estudos em biomedicina.

Outros oito casos pediátricos e dois adultos, todos com prognóstico reservado, alcançaram remissão profunda. Um paciente adulto, de 45 anos, relatou retorno às atividades diárias três meses após o tratamento, sem sinais de recidiva em exames de imagem e sangue.

Esses resultados ocorrem em contexto de alta letalidade: a leucemia T refratária tem taxa de sobrevivência abaixo de 10% com terapias padrão. A terapia CAR-T adaptada eleva essa marca para 64% em remissão inicial.

O acompanhamento contínuo inclui testes mensais nos primeiros seis meses, com redução gradual. Nenhum paciente relatou efeitos colaterais graves além da supressão imunológica esperada, gerenciada com antibióticos profiláticos.

Riscos e monitoramento pós-infusão

Desafios na implementação global da terapia

O tratamento exige centros especializados com laboratórios de edição genética, limitando seu acesso inicial a instituições como o Great Ormond Street. No Brasil, estudos semelhantes avançam no Hemocentro de Ribeirão Preto, em parceria com USP e Butantan, visando produção local para reduzir custos em até 80%.

Esses esforços incluem ensaios de fase 1/2 com 81 pacientes para leucemia linfoblástica B, com conclusão prevista para 2026. A Anvisa aprovou protocolos para manufatura nacional, focando em pacientes refratários após duas linhas de tratamento.

Parcerias internacionais, como com o Hospital Clínic de Barcelona, exploram versões de baixa toxicidade, com taxas de resposta de 90% em leucemia aguda. Esses acordos visam transferência de tecnologia para o SUS, ampliando o alcance.

A produção nacional enfrenta barreiras logísticas, como cadeia de frio para células vivas, mas testes em 20 pacientes compassivos já demonstram viabilidade. Expectativa é registrar a terapia na Anvisa em 2026, integrando-a ao sistema público.

Perspectivas de expansão para outros cânceres

Iniciativas no Einstein Hospital Israelita testam CAR-T contra CD19 para leucemias e linfomas, com 40 pacientes tratados até agora. Esses estudos incluem células NK para leucemia mieloide aguda, ampliando o escopo além da variante T.

No contexto brasileiro, o Ministério da Saúde investe R$ 542 milhões em plataformas de terapia celular, incluindo Fiocruz para oncologia e genéticas. Isso posiciona o país como hub regional, com foco em acessibilidade para linfoma difuso e mieloma múltiplo.

Avanços em vetores virais melhoram a eficiência da modificação genética, reduzindo tempo de produção de semanas para dias. Ensaios em tumores sólidos, como neuroblastoma, mostram remissão duradoura em 18 anos em casos pediátricos.

A integração com sequenciamento genômico permite personalização, identificando mutações específicas para targeting preciso. Esses desenvolvimentos prometem elevar taxas de cura em cânceres hematológicos refratários globalmente.

Aplicações iniciais no Brasil e parcerias

O Hemocentro de Ribeirão Preto iniciou fase 2 do estudo CARTHEDRALL em janeiro de 2025, recrutando em centros como HC-FMUSP e Sírio Libanês. O protocolo trata 81 voluntários com leucemia B refratária, avaliando segurança e resposta em 30 dias.

Resultados preliminares indicam remissão em 60% dos casos iniciais, comparável a terapias importadas. A produção local usa padrões GMP, garantindo qualidade para escalonamento.

Colaborações com Caring Cross dos EUA aprimoram versões alogênicas, usando doadores universais para múltiplos pacientes. Isso reduz custos de R$ 3 milhões para cerca de R$ 100 mil, viabilizando inclusão no SUS.

Monitoramento inclui neurotoxicidade e síndrome de liberação de citocinas, comuns em 20% dos casos, mas gerenciáveis com protocolos padronizados. Avanços esses reduzem incidência para menos de 10%.

Futuro da imunoterapia em oncologia hematológica

A terapia base editing representa salto além da CAR-T convencional, com menor risco de escape antigênico. Estudos em LMA exploram alvos como CLL-1, com remissões em 42-100% de casos refratários, conforme revisões de 2024.

No Brasil, o CCTA coordena desenvolvimento alogênico, com Fapesp e Embrapii, para 80 voluntários em linfoma B. Esses esforços integram IA para predição de respostas, otimizando seleção de pacientes.

Globalmente, o New England Journal of Medicine relata persistência celular por 10 anos, controlando recidivas. Isso estabelece imunoterapia como pilar em guidelines, ao lado de quimioterapia.

Desafios persistem em idosos com comorbidades, onde toxicidade exige ajustes, mas combinações com venetoclax elevam eficácia em 67% para LMC. O foco em acessibilidade impulsiona pesquisas para tumores sólidos.