



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Atena
Editora
Ano 2019

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 3

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática 3

Atena Editora
2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Executiva: Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. 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.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Dr^a Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Prof^a Dr^a Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Prof^a Dr^a Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Prof^a Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof^a Dr^a Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof^a Dr^a Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof^a Dr^a Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof.^a Dr.^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Prof.ª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista
Prof.ª Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof.ª Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
C569	Ciências da saúde [recurso eletrônico] : da teoria à prática 3 / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Ciências da Saúde. Da Teoria à Prática; v. 3) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-395-8 DOI 10.22533/at.ed.958191306 1. Saúde – Aspectos sociais. 2. Saúde – Políticas públicas. 3. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II.Série. CDD 362.10981
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Apresentamos o terceiro volume da coleção “Ciências da Saúde: da teoria à prática”. A obra composta de onze volumes abordará de forma categorizada e interdisciplinar trabalhos, pesquisas, relatos de casos, revisões e inferências sobre esse amplo e vasto contexto do conhecimento relativo à saúde. Além disso, obra reúne atividades de ensino, pesquisa e extensão desenvolvidas em diversas regiões do país, que analisam a saúde em diversos dos seus aspectos, percorrendo o caminho que parte do conhecimento bibliográfico e alcança o conhecimento empírico e prático.

Neste volume de maneira especial agregamos trabalhos desenvolvidos com a metodologia da revisão bibliográfica, uma ferramenta essencial para consolidar conhecimentos específicos na área da saúde. Quando abordamos conteúdo teórico, esse deve ser muito bem fundamentado, com uso de trabalhos que já abordaram o assunto, todavia com um olhar crítico e inovador. Assim em tempos de avalanche de informação revisões fundamentadas e sistematizadas são essenciais para consolidar o conhecimento.

Portanto, nesse terceiro volume, são abordados trabalhos de revisões com temáticas multidisciplinares, tais como, tratamento de lesões, saúde da família, aleitamento materno, análise molecular do melanoma, jejum e treinamento resistido, diabetes de mellitus, equoterapia, parto vaginal, metastasectomia, mortalidade indígena, lesões em praticantes de crossfit, mieloma múltiplo, terapia gênica e outros temas tão interessantes quanto interdisciplinares.

Deste modo o terceiro volume apresenta conteúdo importante não apenas pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, mas também pela capacidade de professores, acadêmicos, pesquisadores, cientistas e principalmente da Atena Editora em produzir conhecimento em saúde nas condições ainda inconstantes do contexto brasileiro. Nosso profundo desejo é que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
A EFICÁCIA DA CÂMARA HIPERBARICA NO TRATAMENTO DE LESÕES DE PELE: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Gabrielly Graeff de Souza Alana Martins da Veiga Carina Gheno Pinto Ieda Márcia Donatti Linck Paulo Roberto de Oliveira Farias Giovani Sturmer	
DOI 10.22533/at.ed.9581913061	
CAPÍTULO 2	11
A IMPORTÂNCIA DO CONTATO PELE A PELE ENTRE MÃE E BEBÊ LOGO APÓS O MOMENTO DO PARTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Raylane Aguiar da Silva, Railson Muniz de Sousa Francisca Tatiana Dourado Gonçalves Ana Valéria Lopes Lemos Winthney Paula Souza Oliveira Murilo Simões Carneiro Érika Castelo Braco Said	
DOI 10.22533/at.ed.9581913062	
CAPÍTULO 3	20
A UTILIZAÇÃO DA ESCALA DE BRADEN COMO INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA LESÃO POR PRESSÃO EM PACIENTES DO SERVIÇO DE TERAPIA INTENSIVA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Antonio Evanildo Bandeira de Oliveira Maria da Conceição de Araújo Medeiros Caubi de Araújo Medeiros	
DOI 10.22533/at.ed.9581913063	
CAPÍTULO 4	29
ABORDAGEM ENDOSCÓPICA ENDONASAL TRANSESFENOIDAL NA CIRURGIA DE ADENOMA HIPOFISÁRIO: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Lorena Almeida Pinheiro Branco Camila Cordeiro Fonseca Tatiele Alessandra D'Angelis Brandão Gilbert Uriel Braga Fernandes	
DOI 10.22533/at.ed.9581913064	
CAPÍTULO 5	34
ACOLHIMENTO AOS HOMENS NA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA: REVISÃO INTEGRATIVA (2011 – 2017)	
Jadson Oliveira Dourado Igor de Araújo Brasil	
DOI 10.22533/at.ed.9581913065	
CAPÍTULO 6	47
ALEITAMENTO MATERNO: DESENVOLVIMENTO INFANTIL	
Margarida Maria dos Santos Petrelli	
DOI 10.22533/at.ed.9581913066	

CAPÍTULO 7	60
ALTERAÇÕES EM MATERIAIS RESTAURADORES CAUSADAS PELOS GÉIS FLUORETADOS ACIDULADOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA	
Silvia Letícia Sena Ferreira	
Hervânia Santana da Costa	
Carlos Sampaio de Santana Neto	
Ana Rita Guimarães Duarte	
Adriana Mendonça da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.9581913067	
CAPÍTULO 8	68
ANÁLISE MOLECULAR DO MELANOMA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	
Iasmyn Moreira Alexandre	
Sérgio José Alves da Silva Filho	
Benedito Rodrigues da Silva Neto	
DOI 10.22533/at.ed.9581913068	
CAPÍTULO 9	86
ASSISTÊNCIA AO IDOSO VITIMA DE VIOLÊNCIA:REVISÃO INTEGRATIVA	
Miriam Fernanda Sanches Alarcon	
Daniela Garcia Damaceno	
Maria José Sanches Marin	
DOI 10.22533/at.ed.9581913069	
CAPÍTULO 10	95
COR/RAÇA AUTORREFERIDA E REFERIDA POR <i>PROXY</i> E AVALIAÇÃO DO ESTADO DE SAÚDE NO BRASIL	
Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira	
Alécia Maria da Silva	
Thalita Costa Silva	
Andréa Suzana Vieira Costa	
Jessica Pronestino Moreira Lima	
Ronir Raggio Luiz	
DOI 10.22533/at.ed.95819130610	
CAPÍTULO 11	109
EFEITO DO JEJUM INTERMITENTE SOBRE A COMPOSIÇÃO CORPORAL EM PRATICANTES DE TREINAMENTO RESISTIDO: REVISÃO SISTEMÁTICA	
Fábio Coelho da Silva	
Juliana Costa da Silva	
Maria Juliana Ferrari Medeiros	
Kétsia Medeiros	
DOI 10.22533/at.ed.95819130611	
CAPÍTULO 12	111
EFEITOS BIOQUÍMICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO AERÓBIO NA DIABETES MELLITUS TIPO 2: UM ESTUDO DE REVISÃO	
Daniele do Nascimento Pereira	
Amanda Aparecida de Lima	
Glauber Rudá Feitosa Braz	
DOI 10.22533/at.ed.95819130612	

CAPÍTULO 13 116

EFICÁCIA DA EQUOTERAPIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES AUTISTAS – REVISÃO DE LITERATURA

Talita Helrigle Andrade
Fabiana Santos Franco
Caroline Martins Gomes Pio
Rodrigo Paschoal do Prado

DOI 10.22533/at.ed.95819130613

CAPÍTULO 14 129

FATORES QUE CONTRIBUEM PARA A OCORRÊNCIA DO DESMAME PRECOCE: REVISÃO INTEGRATIVA

Ernando Silva de Sousa.
Leonilson Neri dos Reis
Adaiane Alves Gomes
Assuscena Costa Nolêto
Maria Patrícia Cristina de Sousa
Luzia Neri dos Reis
Francineide Dutra Vieira
Vanessa Borges da Silva
Natália Maria Freitas e Silva Maia

DOI 10.22533/at.ed.95819130614

CAPÍTULO 15 142

INTERVENÇÕES MÉDICAS NO PARTO VAGINAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Larissa Costa Ribeiro
Vanessa Brasil da Silva
Eduarda Gomes Boguea
Ana Larissa Araújo Nogueira

DOI 10.22533/at.ed.95819130615

CAPÍTULO 16 154

METASTASECTOMIA HEPÁTICA: CÂNCER COLORRETAL

Emilly Cristina Tavares
Amanda de Castro Morato
Cíntia Trindade Fernandes
Gabriela de Oliveira Bernardes
Laís Lobo Pereira
Natália Carvalho Barros Franco
Raquel Coutinho Neves
Uiara Rios Pereira

DOI 10.22533/at.ed.95819130616

CAPÍTULO 17 157

MORTALIDADE INDÍGENA NA AMÉRICA LATINA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Janielle Ferreira de Brito Lima
Isaura Letícia Tavares Palmeira Rolim
Adriana Gomes Nogueira Ferreira
Livia Maia Pascoal
Luciana Lêda Carvalho Lisboa
Larissa Cristina Rodrigues Alencar

DOI 10.22533/at.ed.95819130617

CAPÍTULO 18 167

O ENFERMEIRO NO GERENCIAMENTO À QUALIDADE NOS SERVIÇOS HOSPITALARES: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Larissa Cristina Rodrigues Alencar
Ana Hélia de Lima Sardinha
Janielle Ferreira de Lima Brito
Luciana Leda Carvalho Lisboa

DOI 10.22533/at.ed.95819130618

CAPÍTULO 19 180

PREVALÊNCIA DE LESÃO EM INDIVÍDUOS PRATICANTES DE CROSSFIT: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Arlon Néry do Nascimento
Edmar Nascimento Leite Junior
Layana Pereira Sampaio
Taynara Lorrana Oliveira Araújo
Tásia Peixoto de Andrade Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.95819130619

CAPÍTULO 20 188

PROGNÓSTICOS DA ARTRODESE POSTERIOR EM PACIENTES ADOLESCENTES PORTADORES DE ESCOLIOSE IDIOPÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Nathalia Braga Pereira
Marina Rodrigues Chaves
Luiz Felipe Almeida Silva
Renato Cesário de Castro
Bárbara Brito Rocha
Ludimyla Mariá Ramos Costa
Luçandra Ramos Espírito Santo
Igor Dorze de Alencar d Castro

DOI 10.22533/at.ed.95819130620

CAPÍTULO 21 193

RESGATE DA HISTÓRIA DO ALEITAMENTO MATERNO NA CIDADE DE FEIRA DE SANTANA

Heli Vieira Brandão
Camila da Cruz Martins
Branda Cavalcante Dourado
Tatiana de Oliveira Vieira
Graciete Oliveira Vieira

DOI 10.22533/at.ed.95819130621

CAPÍTULO 22 201

REVISÃO DE LITERATURA ACERCA DE MIELOMA MÚLTIPLO

Marcella Oliveira Rabelo
Fernando Ribeiro Amaral
Virna Oliveira Rabelo
Daniel Filipe Oliveira Rabelo
Luciana Ribeiro Amaral
Gianne Donato Costa Veloso

DOI 10.22533/at.ed.95819130622

CAPÍTULO 23	206
REVISÃO INTEGRATIVA COMO MÉTODO DE PESQUISA EM ENFERMAGEM: UMA SISTEMATIZAÇÃO	
Hellen Pollyanna Mantelo Cecilio	
Denize Cristina de Oliveira	
DOI 10.22533/at.ed.95819130623	
CAPÍTULO 24	222
SINTOMAS DA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: REVISÃO INTEGRATIVA	
Leonilson Neri dos Reis	
Ernando Silva de Sousa	
Assuscena Costa Nolêto	
Leandro Sores Mendes	
Tágila Andreia Viana dos Santos	
Patrícia de Azevedo Lemos Cavalcanti	
Luzia Neri dos Reis	
Lorena Rocha Batista Carvalho	
DOI 10.22533/at.ed.95819130624	
CAPÍTULO 25	234
TÉCNICAS LICHTENSTEIN E LAPAROSCÓPICA NA HERNIORRAFIA INGUINAL - REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA	
Mariana Cortez de Oliveira	
Bárbara Carol Soares de França	
Amanda Gonçalves Souza	
João Pedro Soares Nunes	
Pedro Antônio Passos Amorim	
Yara Maraisa Souza Siqueira	
Jessyca Sousa Rezende	
Lilian Martins Lacerda	
DOI 10.22533/at.ed.95819130625	
CAPÍTULO 26	237
USO DE TERAPIA GÊNICA POR MEIO DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS (CAR) NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Adhonias Carvalho Moura	
Arthur Henrique Sinval Cavalcante	
Anna Joyce Tajra Assunção	
Bianca Félix Batista Fonseca	
Luiza Servio Santos	
Maria Clara Cavalcante Mazza De Araújo	
Virna Maia Soares Do Nascimento	
Eysland Lana Felix De Albuquerque	
Francisco Laurindo Da Silva	
DOI 10.22533/at.ed.95819130626	
CAPÍTULO 27	245
USO DE ÁLCOOL, TABACO E DROGAS ILÍCITAS ENTRE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS BRASILEIROS	
Johne Filipe Oliveira de Freitas	
Mariane Silveira Barbosa	
Bárbara Freitas Almeida	
DOI 10.22533/at.ed.95819130627	
SOBRE O ORGANIZADOR	249

USO DE TERAPIA GÊNICA POR MEIO DE ANTÍGENOS QUIMÉRICOS (CAR) NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Adhonias Carvalho Moura

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Arthur Henrique Sinval Cavalcante

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Anna Joyce Tajra Assunção

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Bianca Félix Batista Fonseca

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Luiza Servio Santos

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Maria Clara Cavalcante Mazza De Araújo

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Virna Maia Soares Do Nascimento

Acadêmicos De Medicina Facid Wyden

Eysland Lana Felix De Albuquerque

Enfermeira Graduada Especialista Em Urgência E Emergência

Francisco Laurindo Da Silva

Professor De Medicina Facid Wyden

aspectos da imunoterapia com antígenos quiméricos, e a sua aplicabilidade, eficácia e limitações. **METODOLOGIA:** Tratou-se de uma compilação da literatura acerca do uso terapêutico de CAR, nas plataformas PubMed e Medline. Os descritores foram “Terapia Gênica”; “Câncer”; “Tratamento”; “CAR”. Foram utilizados de critérios de inclusão: artigos publicados nos idiomas português e inglês, que apresentem texto completo e que abordassem o tema eleito. **CONCLUSÃO:** A imunoterapia é mais eficaz que as terapias convencionais e não possui efeitos adversos danosos, contudo ainda é onerosa e seus desfechos clínicos ainda são incertos devido ao pouco número de pesquisas sobre o tema.

Palavras-chaves: “CAR-T”; “Antígeno Quimérico”; “Imunoterapia”.

1 | INTRODUÇÃO

Os tratamentos mais atuais para as neoplasias são baseados em terapias hormonais ou drogas citotóxicas não específicas, que atingem as populações celulares com alto grau de mitose, os quais acarretam inúmeras injúrias aos portadores do agravo. Nesse contexto, alternativas a essas terapêuticas foram buscadas como, por exemplo, a modelação do sistema imunológico humano, por meio da

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** As Terapias convencionais de tratamento do câncer debilitam os enfermos, entretanto, a terapia com o uso de antígenos quiméricos (CAR) usa células autólogas ou alogênicas geneticamente modificadas como um fármaco para instigar o próprio sistema imunológico do paciente a destruir células neoplásicas e formar células de memória. **OBJETIVO:** O estudo objetivou elaborar uma revisão bibliográfica sobre os

modificação de antígenos, afim de proporcionar um tratamento mais específico, mais eficaz e menos danoso, pois a própria imunidade será responsável por combater a neoplasia e não mais drogas com alto teor de toxicidade.

Nessa ótica, surge um novo contexto de tratamento do câncer, o uso dos antígenos quiméricos através da imunoterapia, que se tornou um promissor tratamento. Distinta de terapias tradicionais para pacientes oncológicos, a imunoterapia é baseada no conhecimento dos mecanismos básicos do sistema imune e da resposta antitumoral e objetiva aproveitar o sistema imunológico para debelar os tumores de forma específica e eficaz (RAMOS; DOTTI, 2011).

Portanto, diferente das terapias direcionadas a anticorpos monoclonais, tal método baseia-se no uso de células T autólogas ou alogênicas reproduzidas geneticamente modificadas como um fármaco, para instigar o próprio sistema imunológico do paciente a destruir células carcinogênicas. As células T têm a capacidade de proliferar e destruir células cancerosas diretamente, aliado a isso, podem ter função de memória com capacidade anticancerígena, sendo mantida por muito mais tempo no corpo do paciente do que medicações tradicionais (LI; ZHAO, 2017).

Diante disso, o estudo objetivou elaborar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos da imunoterapia com antígenos quiméricos, e a sua aplicabilidade, eficácia e limitações no tratamento de neoplasias, visto que estas, são agravos de saúde pública. Dessa forma necessitam de maior atenção por parte da comunidade científica, que deve cada vez mais buscar tratamentos eficazes e menos danosos aos portadores de tal enfermidade.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura, com produções que utilizaram abordagem quantitativa em estudos na temática do uso de Anticorpos Quiméricos (CAR) no tratamento de neoplasias. As bases de dados consultadas foram: PubMed/Medline (National Library of Medicine and National Institutes of Health); LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde). Os descritores utilizados foram: Terapia Gênica; Câncer e CAR-T. Foram encontrados 261 artigos, destes, 136 apresentavam texto completo disponível, contudo, após a análise dos estudos, restaram 72 artigos que atendiam a todos os critérios de inclusão e exclusão.

Para composição do corpus, os artigos tiveram que obedecer aos seguintes critérios de inclusão: artigos de pesquisas completos e revisões, nas línguas portuguesa, inglesa, publicados em periódicos científicos no período de 2009 a 2017. A justificativa para esse recorte tem como base o uso mais recente dessa modalidade terapêutica, após esta filtragem prévia, foram excluídos 30 artigos. Optou-se pelo uso das modalidades quantitativa e qualitativa para, considerando o método adotado na

pesquisa da qual esta revisão é parte e fornecendo uma visão sobre o que tem sido estudado acerca do uso de CAR sob o prisma da referida abordagem.

Critérios de exclusão: estudos que não atenderam a temática previamente estabelecida. Foram excluídos artigos repetidos, sendo mantida apenas a primeira versão identificada, bem como aqueles que não possuísem relação direta com o tema. Também foram excluídos os artigos cuja descrição metodológica trazia informações insuficientes para o leitor entender o processo de pesquisa, de modo que foram mantidos apenas os que apresentavam, no mínimo: o tipo de estudo, a abordagem, população, técnicas e instrumentos de coleta de dados, após o uso desses critérios, foram retirados 34 artigos.

Ao passo que foi realizada a leitura dos 72 artigos selecionados, apenas 15 foram utilizados e suas principais informações foram organizadas em um quadro sinóptico contendo: identificação autor/ ano; título do artigo; objetivo; metodologia utilizada; principais resultados; observações da pesquisadora e/ou trechos significativos destacados no artigo. Esta forma de organizar os dados proporcionou uma melhor visualização das informações coletadas de modo que nos ajudou a categorizar os artigos de acordo com o objeto de estudo de cada um.

Dentre os 15 artigos selecionados para compor o corpus desta revisão, a maior parte foi publicada no ano de 2011 (2 artigos), 2013 (2 artigos), 2015 (2 artigos), 2016 (2 artigos), 2017 (6 artigos) e 2019 (1 artigo) foram publicados. O ano com menor número de publicações nesta temática foi o de 2019 com um artigo identificado. O principal idioma de divulgação foi a língua inglesa (11 artigos). A predominância das publicações em inglês não necessariamente representa que todos esses artigos foram produzidos em países que têm esse idioma, mas apenas que a adoção do inglês como principal língua de divulgação tem sido exigida por periódicos dos mais diversos países, inclusive no Brasil.

A maior parte dos artigos identificados foi oriunda de estudos desenvolvidos nos Estados Unidos (6 artigos), Brasil (4 artigos), Inglaterra (2 artigos) e China (3 artigos). Respeitando as estratégias de busca, os artigos selecionados foram de natureza e quantitativa (10 artigos) e qualitativa (5 artigos). Após a análise dos 15 artigos, estes foram separados em três grandes eixos temáticos: utilização de CAR no tratamento de neoplasias; métodos de ação do CAR no tratamento de câncer; os desafios no uso de CAR na terapia gênica.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Câncer

A palavra câncer deriva do grego *karkínos*, que significa caranguejo, foi utilizada pela primeira vez por Hipócrates, que viveu entre 460 e 377 a.C (INCA, 2011). Nesse

panorama, o câncer, é definido como uma patologia crônica que corresponde a um conjunto de mais de cem doenças, ocasionada por diversos fatores em que há a hiperplasia descontrolada e desordenada de células o que acarreta na morte destas e a perda de função tissular, tal fato culmina na disfunção de um órgão ou sistema e posteriormente a morte de seu portador (AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH FUND, 2015).

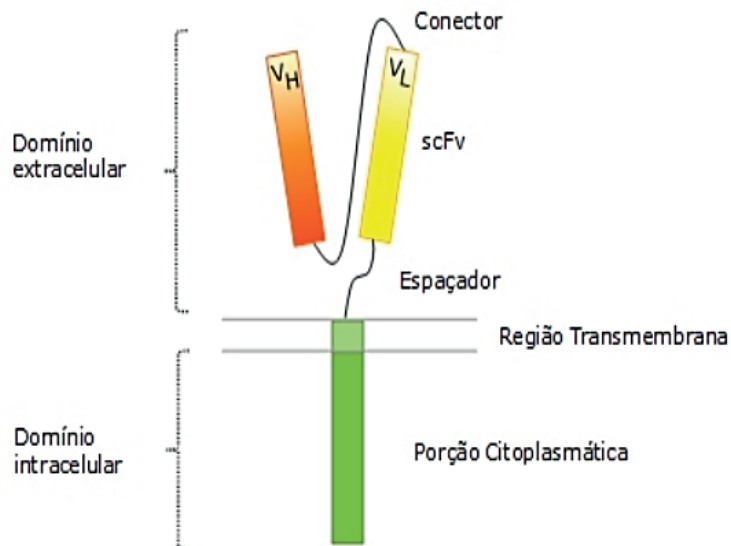
No panorama atual, o câncer mostra-se como um dos principais agravos de saúde pública mundial. É uma patologia de caráter crônico-degenerativa que afeta várias áreas da vida humana e causa grandes impactos econômicos na sociedade, necessitando de tratamento especializado prolongado e oneroso, aliado a isso é responsável pela redução do potencial de trabalho humano e perda de muitas vidas (GUERRA *et al*, 2017).

Para o ano de 2020, são esperados mais de 15 milhões de casos novos de câncer no mundo. Os tumores de maior incidência em ordem decrescente entre homens são pele (exceto melanoma), próstata, pulmão, estômago e cólon e reto. Para as mulheres, pele (exceto melanoma), mama, colo de útero, cólon e reto e pulmão. Os tumores malignos que acometem o cólon e o reto representam o segundo tipo de neoplasia mais prevalente no mundo, após o câncer de mama (GUERRA *et al*, 2017).

3.2 Receptores de Antígenos Quiméricos

Os Receptores de Antígeno Quiméricos (CARs) são proteínas de fusão projetadas, incluindo um domínio extracelular de ligação ao antígeno derivado de um anticorpo, que pode reconhecer uma proteína expressa pelas células cancerosas do paciente, sendo então capazes de captar sinais para otimizar a capacidade destrutiva dos linfócitos utilizando os mecanismos do Receptor de Célula T (TCR). Desta forma, a molécula é capaz de atuar como um TCR específico, reconhecendo antígenos da superfície presentes em células neoplásicas (MARTHO; DEGASPERI ; TARSITANO, 2017).

Em sua composição os CARs apresentam uma unidade extracelular de reconhecimento (Fab na forma de scFv), uma região transmembrana e um domínio intracelular de sinalização. Os CARs reconhecem o antígeno-alvo na superfície tumoral com alta afinidade e independente de MHC, ativando os linfócitos através de endodomínios de sinalização, como a cadeia ζ (sinal 1), e de domínios coestimulatórios, como 4-1BB (sinal 2). (BRASIL, 2016).



Moléculas de superfície compartilhadas entre tumores e tecidos saudáveis não são alvos ideais para as construções de CARs utilizadas atualmente, pois elas podem promover respostas autoimunes devido ao estímulo via os sinais 1 e 2. Uma forma de contornar esta limitação é condicionar a ativação dos CARs à presença de mais de um antígeno de membrana, dividindo a ativação em dois receptores: um ativando o sinal 1 e outro, o sinal 2.

Neste sistema, a resposta completa só deve ser alcançada quando ambos os CARs interagem com seus antígenos-alvo. A ativação condicional baseada na resposta a um painel de antígenos pode tornar os linfócitos mais específicos contra o tumor, poupando células normais, como no caso de precursores B saudáveis (CD19+/CD20-) e células B em linfomas (CD19+/CD20+).

Pesquisas revelaram que o cluster de diferenciação 19 (CD19), uma proteína encontrada na superfície da maioria das células B, era um alvo viável para células T CAR (DAVILA *et al*, 2013). Em laboratório, as células T CAR dirigidas contra CD19 poderiam reconhecer eficientemente e matar alvos de células B em camundongos com leucemia linfocítica B-aguda (LLA), curando-os. Os resultados desses estudos também sugeriram que as células T CAR não só podem erradicar as células tumorais, mas também aumentar a estabilização do tumor a longo prazo (DAVILA *et al*, 2013).

3.3 Imunoterapia

A imunoterapia pode ser considerada uma abordagem promissora para o tratamento de várias doenças, como câncer, distúrbios autoimunes e distúrbios alérgicos e de hipersensibilidade (BURKS *et al*. 2013). Essa forma inovadora de tratamento, age através do estímulo à ativação do sistema imunitário, ou seja, as células do próprio organismo, que o defendem naturalmente contra as infecções, irão ser estimuladas a defendê-lo também contra o câncer.

Nesse aspecto, quando as células de determinado órgão do organismo se

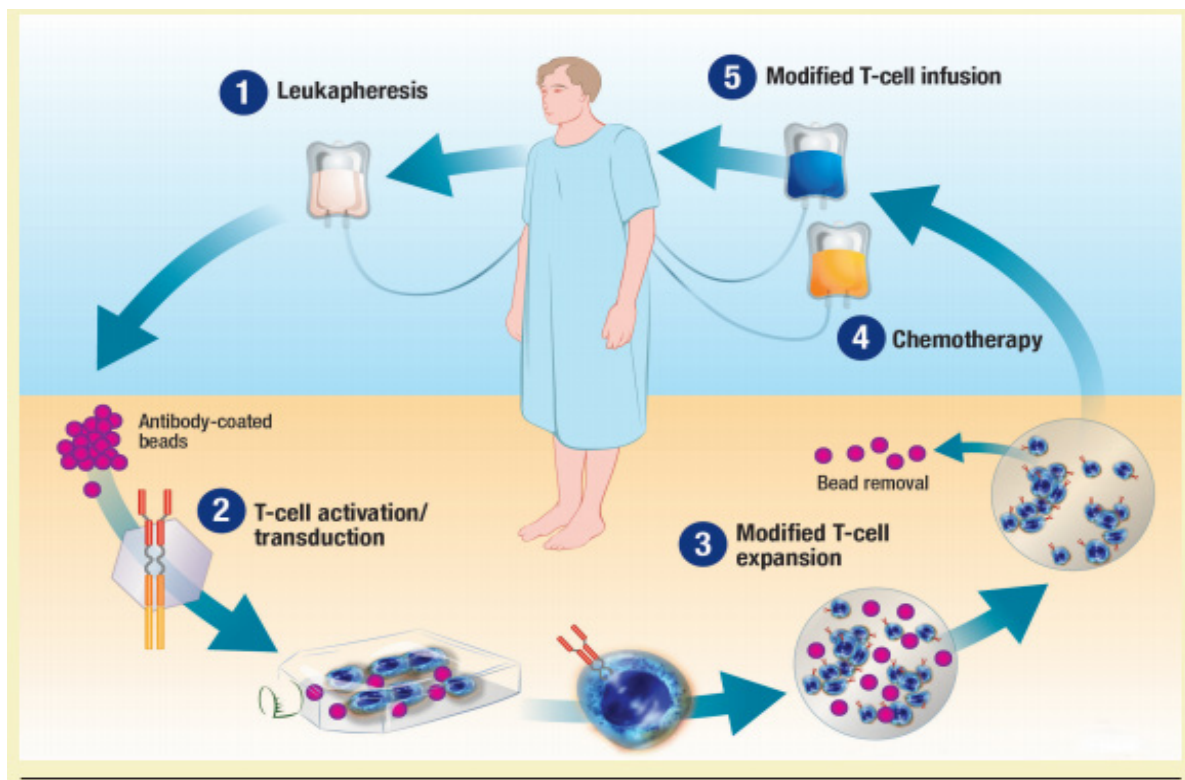
transformam em células tumorais, elas poderão ser reconhecidas pelos linfócitos, os “soldados” do sistema imunitário (glóbulos brancos) que terão a capacidade de as reconhecer e de as destruir eficazmente.

Os primeiros passos para o desenvolvimento da imunoterapia foram dados por um cirurgião novaiorquino, entre 1870 e 1910, o qual desenvolveu extratos do estreptococo e uma outra bactéria chamou os *marcescens* de *Serratia* (conhecidos como as toxinas da Pescada) para tratar pacientes, particularmente crianças, com sarcoma. As respostas foram efetivas e estenderam as taxas de sobrevivência a longo prazo perto tanto quanto 40% (STĂNCULEANU, D. L. *et al.* , 2017).

Contudo, o apogeu dos antibióticos, retardou as pesquisas acerca da imunoterapia, a qual somente com os efeitos da resistência bacteriana os estudos sobre a imunoterapia afluíram de novo. Um novo marco, surgiu no final dos anos de 1990, quando, pela primeira vez, se descobriu que existiam travões moleculares, ou seja, moléculas que impedem os linfócitos de serem ativados e que, conseqüentemente, o tumor conseguia escapar ao sistema imunitário, inibindo os linfócitos e impedindo que estes o eliminassem.

A partir deste momento entrou-se num novo período de investigação, para impedir que esses travões moleculares fossem acionados, de maneira a preservar a ativação dos linfócitos para eliminar o câncer. Na última década houve grandes avanços na utilização da imunoterapia, com a descoberta de novas vias de sinalização e desenvolvimento de anticorpos monoclonais que inibem os travões moleculares a nível clínico (CALLAHAN *et al.* , 2017). Recentemente, o uso de terapia de células T CAR foi adotado em pequenos estudos clínicos, principalmente em pacientes com câncer de sangue avançado e obteve-se respostas notáveis em alguns pacientes - crianças e adultos - para os quais todos os outros tratamentos pararam de funcionar (NCI , 2017).

Nesse panorama foi conseguido estabelecer uma nova terapêutica, baseada na ativação eficaz dos linfócitos, de modo a que estes destruam as células tumorais. Portanto, na contemporaneidade, é possível tratar doentes em cuidados paliativos, cujas terapias convencionais já não tem efetividade. Logo, a imunomodulação mostrou-se promissora, pois seu caráter efetivo e pouco danoso despontou para o futuro das terapias individualizadas proporcionadas pelo avanço da terapia genética ZAIDI, N.; JAFFEE, E. M. , 2019).



4 | CONCLUSÃO

Foi possível inferir que a imunoterapia mostrou-se bastante promissora no tratamento de neoplasias, uma vez que as terapias convencionais tais como radioterapia e quimioterapia trazem efeitos danosos não desejados aos pacientes e afetam seu estado de saúde global. De forma distinta, a imunoterapia estimula o próprio sistema de defesa humano, fato que maximiza os resultados e ainda fornece proteção a longo prazo, por meio da formação de memória imunológica.

Além disso, tal terapia não possui efeitos colaterais como aplasia de medula e alopecia, contudo, os maiores entraves para o estabelecimento de tal modalidade terapêutica são o alto custo e as incertezas científicas, uma vez que todas as repercussões clínicas ainda não foram catalogadas.

REFERÊNCIAS

AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH FUND. **Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective**. Washington, United States of America by RR Donnelley. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativas 2016**: Incidência de cancer no Brasil. Rio de Janeiro. Instituto Nacional de Cancer, 2015. 94p.

BURKS A. et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. **J Allergy Clin Immunol**. United States of America v. 131, 2013.

CALLAHAN, C; BANIEWICZ, D; Ely B. CAR T-Cell Therapy: Pediatric Patients With Relapsed and

Refractory Acute Lymphoblastic. **Clinical Journal of Oncology Nursing**. China, v. 21, n.2, 2017.

CHARLES A. Immunotherapy: past, present and future. Medical Life Style. England , 2016.

DAVILA, M.L. et al . CD19 CAR-targeted T cells induce long-term remission and B cell aplasia in an immunocompetent mouse model of B cell acute lymphoblastic leukemia. **PLOS ONE**. United States of America v. 8, 2013.

GUERRA, M.R. et al . Magnitude e variação da carga da mortalidade por câncer no Brasil e Unidades da Federação, 1990 e 2015. **Rev. bras. epidemiol.** São Paulo, Brasil v. 20, supl. 1, p. 102-115, Maio 2017.

GUO, H; TSUNG, K. Tumor reductive therapies and antitumor immunity. **Oncotarget**. China, v. 33, n.8, p. 55736-55749, junho, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER – INCA. Prevenção e controle do cancer: normas e recomendações do INCA. **Revista Bras Cancerol**. Brasil, v.48, n.3, p.317-32, 2011.

LI H, ZHAO Y. Increasing the safety and efficacy of chimeric antigen receptor T cell therapy. **Protein Cell**. China v.8, p. 573–589, 2017.

MARTHO L.J.; DEGASPERI R. G. ; TARSITANO B. A. Imunoterapia com células t-car: bioengenharia contra a leucemia linfoblástica aguda. **Revista Cuidarte Enfermagem**. Brasil v.11, p 168-173 , 2017.

NATIONAL CANCER INSTITUTE - NCI. **CAR T Cells: Engineering Patients' Immune Cells to Treat Their Cancers**. United States of America, 2017.

RAMOS, C.A; DOTTI, L. Chimeric antigen receptor (CAR)-engineered lymphocytes for cancer therapy. **Expert Opin Biol Ther**. England, v.11, n.7, abril, 2011.

STĂNCULEANU, D. L. et al. Immunotherapy in cancer: mechanisms of immune response and their place in cancer treatments. *Oncolog-Hematolog*, [s. l.], n. 38, p. 6–10, 2017.

ZAIDI, N.; JAFFEE, E. M. Immunotherapy transforms cancer treatment. *Journal of Clinical Investigation*, [s. l.], v. 129, n. 1, p. 46–47, 2019

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-7247-395-8

