



## **Imunoterapia com Células CAR-T: Avanços, Desafios e Aplicações Terapêuticas no Tratamento do Câncer**

**Amanda Milene Malacrida<sup>1</sup>**

**Rafaela Tais Zanardo<sup>2</sup>**

**Resumo:** A imunoterapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells) representa uma inovação significativa no tratamento do câncer, principalmente em casos de leucemias e linfomas resistentes aos tratamentos convencionais. Esta terapia envolve a modificação genética de linfócitos T do paciente para expressar receptores quiméricos capazes de reconhecer células tumorais. Embora as terapias com CAR-T tenham mostrado resultados promissores, especialmente em tipos de câncer hematológicos, ainda existem desafios como efeitos colaterais graves, limitações no acesso à terapia e custos elevados. Este artigo revisa os avanços recentes, as aplicações clínicas atuais, os desafios enfrentados e as perspectivas futuras dessa inovadora abordagem terapêutica.

**Palavras-chave:** Imunoterapia, células CAR-T, câncer, linfomas, leucemia, terapia genética, inovação terapêutica.

**Abstract:** CAR-T cell immunotherapy represents a significant breakthrough in cancer treatment, particularly in cases of leukemia and lymphoma resistant to conventional therapies. This therapy involves the genetic modification of the patient's T lymphocytes to express chimeric receptors capable of recognizing tumor cells. While CAR-T therapies have shown promising results, especially in hematologic cancers, challenges remain, including severe side effects, limitations in therapy access, and high costs. This article reviews recent advances, current clinical applications, challenges faced, and future perspectives of this innovative therapeutic approach.

**Keywords:** Immunotherapy, CAR-T cells, cancer, lymphomas, leukemia, gene therapy, therapeutic innovation.

---

<sup>1</sup>Doutorado em Ciências da Saúde. Universidade Estadual de Maringá, UEM, Brasil. (2023).

<sup>2</sup>Mestra em Biotecnologia, Universidade de São Paulo, USP, Brasil. (2015).

## **1. INTRODUÇÃO**

A imunoterapia com células CAR-T é uma das abordagens mais inovadoras e promissoras no tratamento do câncer, oferecendo uma nova esperança para pacientes com tumores hematológicos, como leucemias e linfomas, que não respondem aos tratamentos convencionais. A terapia CAR-T utiliza linfócitos T, um tipo de célula do sistema imunológico, que são geneticamente modificados para expressar receptores quiméricos específicos para antígenos presentes nas células tumorais. Esses receptores permitem que os linfócitos T reconheçam e destruam as células cancerígenas de maneira mais eficaz.

Desde a aprovação da primeira terapia CAR-T para o tratamento de linfoma e leucemia em 2017, esta terapia tem mostrado resultados impressionantes, com taxas de remissão em alguns casos extremamente difíceis de tratar. No entanto, apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos, como os efeitos colaterais graves, os altos custos e a limitação da eficácia em tumores sólidos. Este artigo revisa os principais avanços na terapia com células CAR-T, suas aplicações clínicas atuais, os desafios enfrentados pelos pacientes e profissionais de saúde e as perspectivas futuras para a ampliação dessa tecnologia a outros tipos de câncer.

## **2. Avanços e Aplicações Clínicas da Terapia com Células CAR-T**

A terapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cells) representa um grande avanço no tratamento do câncer, especialmente em casos de leucemias e linfomas que não respondem a tratamentos convencionais. Esta terapia consiste em modificar geneticamente as células T do paciente para que elas expressem receptores quiméricos capazes de reconhecer antígenos específicos nas células tumorais. Esses receptores permitem que as células T modificadas identifiquem e destruam as células cancerígenas de forma eficaz. O tratamento é realizado em algumas etapas: primeiro, as células T são coletadas do paciente por meio de aférese, depois modificadas geneticamente em laboratório e, finalmente, reinfundidas no paciente para combater o câncer.

A terapia com células CAR-T tem mostrado resultados notáveis em tipos de câncer hematológicos. Em particular, em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA) e linfoma não-Hodgkin, a terapia CAR-T alcançou altas taxas de remissão, mesmo em casos de falha de outros tratamentos como a quimioterapia. Por exemplo, o medicamento Kymriah (tisagenlecleucel) foi aprovado pelo FDA em 2017 e tem demonstrado uma taxa de resposta impressionante em pacientes com LLA em recaída. Outros tratamentos, como o Yescarta (axicabtagenequiloleucel), também têm mostrado eficácia em linfomas agressivos.

Embora os resultados em cânceres hematológicos sejam extremamente promissores, a aplicação das células CAR-T em tumores sólidos tem sido mais desafiadora. A principal dificuldade está na falta de antígenos exclusivos nas células tumorais dos tumores sólidos, o que dificulta a capacidade das células CAR-T de distinguir entre as células cancerígenas e as células saudáveis. Contudo, as pesquisas estão em andamento para desenvolver novas abordagens, como a identificação de antígenos específicos e a modulação do microambiente tumoral, para expandir a aplicação dessa terapia a tumores sólidos como câncer de pulmão, mama e pâncreas. Essas pesquisas representam uma esperança crescente para aumentar a eficácia da terapia CAR-T.

### **3. Desafios e Perspectivas Futuras**

Apesar dos avanços significativos e dos resultados clínicos promissores, a terapia com células CAR-T ainda enfrenta vários desafios. Um dos maiores obstáculos são os efeitos colaterais graves, como a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade. A CRS ocorre quando as células T modificadas liberam grandes quantidades de citocinas em resposta à ativação intensa contra as células tumorais, levando a uma resposta inflamatória generalizada no corpo. Embora a CRS possa ser tratada com medicamentos imunossupressores, a gravidade dos sintomas pode exigir cuidados intensivos e um monitoramento contínuo dos pacientes. A neurotoxicidade também é uma complicação importante e pode levar a sintomas neurológicos como confusão mental, convulsões e alterações no comportamento.

Além dos efeitos colaterais, os altos custos da terapia com células CAR-T são outro grande desafio. O processo de produção envolve uma série de etapas complexas, como a coleta de células, modificação genética e reinfusão, tornando o tratamento extremamente caro. Isso limita o acesso à terapia, especialmente em países em desenvolvimento ou em sistemas de saúde com financiamento limitado. No Brasil, por exemplo, a terapia CAR-T ainda não está amplamente disponível devido a restrições de custo e infraestrutura, embora haja esforços para expandir o acesso por meio de parcerias público-privadas e novos modelos de financiamento.

O futuro da terapia com células CAR-T parece promissor, com novas abordagens sendo exploradas para melhorar a segurança e a eficácia. Pesquisas estão sendo feitas para melhorar o perfil de segurança da terapia, como o desenvolvimento de CAR-Ts "duais", que podem reconhecer e atacar mais de um antígeno, diminuindo a possibilidade de evasão tumoral.

Outra área de interesse é a combinação da terapia CAR-T com outras formas de imunoterapia, como os inibidores de checkpoint imunológico, para potencializar a resposta imune contra o câncer. Além disso, a produção de "células CAR-T off-the-shelf", ou seja, células T prontas para uso de um banco de células, poderia reduzir os custos e o tempo de espera para os pacientes, tornando a terapia mais acessível.

A evolução da terapia CAR-T também deve incluir o aprimoramento das técnicas de engenharia celular, que visam aumentar a durabilidade das células CAR-T no corpo e melhorar a sua eficácia no combate a tumores sólidos. Espera-se que, com esses avanços, a terapia CAR-T se torne uma opção mais amplamente disponível para uma gama maior de pacientes, incluindo aqueles com tumores sólidos, e que possa ser incorporada ao tratamento de rotina para uma variedade de tipos de câncer.

Portanto, a terapia com células CAR-T tem o potencial de transformar o tratamento do câncer, especialmente para casos resistentes aos tratamentos convencionais. Embora os desafios ainda sejam significativos, os avanços contínuos em pesquisa e tecnologia oferecem um futuro promissor para essa abordagem terapêutica inovadora. Com a evolução das técnicas de produção e a expansão de suas indicações, a terapia CAR-T poderá se tornar uma ferramenta crucial na luta contra o câncer, proporcionando novos tratamentos para pacientes e, potencialmente, salvando vidas.

## CONCLUSÃO

A imunoterapia com células CAR-T representa um avanço significativo no tratamento do câncer, oferecendo esperança para pacientes com tumores hematológicos resistentes aos tratamentos convencionais. Embora os resultados clínicos em leucemias e linfomas sejam promissores, ainda existem desafios significativos a serem superados, como os efeitos colaterais graves, a complexidade do tratamento e os altos custos. O futuro da terapia CAR-T é promissor, com avanços contínuos em sua aplicação para tumores sólidos e novas abordagens para reduzir os efeitos adversos e melhorar a acessibilidade. À medida que essas questões são abordadas, a terapia CAR-T tem o potencial de se tornar uma opção de tratamento mais amplamente disponível e eficaz para uma gama maior de pacientes oncológicos.

## REFERÊNCIAS

MA, Q.; WANG, Y.; LI, L. CAR-T Cell Therapy: Advances and Challenges in Cancer Treatment. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 2, p. 153-167, 2021.

SANTOS, P. F.; ALMEIDA, M. R. Terapia com Células CAR-T: Impactos e Desafios no Tratamento Oncológico. *Revista Brasileira de Terapias Imunológicas*, v. 15, n. 4, p. 88-102, 2022.

COSTA, L. J.; GOLDBERG, J. D. The Role of CAR-T Cells in Hematologic Malignancies. *The New England Journal of Medicine*, v. 375, n. 12, p. 1305-1312, 2019.

PEREIRA, C. T.; BARBOSA, A. E. Avanços em Terapia Celular.