



TERAPIA COM CÉLULAS T DO RECEPTOR DE ANTÍGENO QUIMÉRICO (CAR) NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA DE CÉLULAS B

Flávia Aparecida Quiel Alcântara¹; Flávia Pereira Thuler Marins²; Tayla Carvalho Fernandes³; Hermínio Oliveira Medeiros⁴



<https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p3249-3267>

Artigo recebido em 19 de Julho e publicado em 19 de Setembro de 2025

ARTIGO DE REVISÃO

RESUMO

Este trabalho abordou a terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) como alternativa inovadora no tratamento da leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos B imaturos. O estudo caracterizou-se como uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa, com finalidade exploratória e descritiva, desenvolvida a partir da análise de publicações científicas entre 2018 e 2024. Foram utilizados descritores específicos relacionados à LLA-B, CAR-T e imunoterapia, em bases de dados nacionais e internacionais, priorizando artigos de acesso livre e relevância clínica. Os resultados apontaram que a terapia CAR-T apresentou elevadas taxas de remissão em pacientes refratários ou recidivantes, representando um avanço expressivo em relação aos tratamentos convencionais. Contudo, permanecem desafios significativos, como a ocorrência de efeitos adversos graves, o escape de antígenos tumorais e o alto custo do procedimento, que dificultam sua ampla implementação em sistemas públicos de saúde. A literatura destacou, ainda, estratégias de otimização, incluindo aprimoramento da engenharia genética dos linfócitos T, uso combinado com outras terapias e desenvolvimento de versões de menor custo, como alternativas para potencializar os resultados clínicos e ampliar o acesso. Concluiu-se que a terapia CAR-T se configura como uma das principais inovações da oncologia moderna, mas sua consolidação depende da superação de barreiras técnicas, econômicas e estruturais, evidenciando a necessidade de mais estudos clínicos e políticas públicas voltadas à sua viabilização.

Palavras-chave: leucemia linfoblástica aguda; terapia celular; CAR-T; imunoterapia; oncologia.



CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) T-CELL THERAPY IN THE TREATMENT OF B-CELL ACUTE LYMPHOID LEUKEMIA

ABSTRACT

This work addressed chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy as an innovative alternative in the treatment of B-cell acute lymphoblastic leukemia (B-ALL), a hematological malignancy characterized by the uncontrolled proliferation of immature B-lymphoblasts. The study was a narrative literature review with a qualitative approach, and an exploratory and descriptive purpose. It was developed by analyzing scientific publications from 2018 to 2024. Specific descriptors related to B-ALL, CAR-T, and immunotherapy were used in national and international databases, prioritizing open-access articles of clinical relevance. The results showed that CAR-T therapy presented high remission rates in refractory or relapsed patients, representing a significant advance over conventional treatments. However, significant challenges remain, such as the occurrence of severe adverse effects, tumor antigen escape, and the high cost of the procedure, which hinder its widespread implementation in public health systems. The literature also highlighted optimization strategies, including improvements in the genetic engineering of T-lymphocytes, combined use with other therapies, and the development of lower-cost versions, as alternatives to enhance clinical results and expand access. It was concluded that CAR-T therapy is one of the main innovations in modern oncology, but its consolidation depends on overcoming technical, economic, and structural barriers, highlighting the need for more clinical studies and public policies aimed at its viability.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia; cell therapy; CAR-T; immunotherapy; oncology.

Instituição afiliada – FACULDADE DO FUTURO

Autor correspondente: Hermínio Oliveira Medeiros prof.herminiomedeiros@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pelo acúmulo de linfoblastos B imaturos na medula óssea, que substituem progressivamente as células normais responsáveis pela hematopoiese. Esse processo resulta em manifestações clínicas graves, como anemia, infecções recorrentes e hemorragias, tornando a doença um desafio relevante para a saúde pública. Trata-se do tipo de leucemia mais comum na infância, mas que também acomete adultos, sendo associada a altos índices de mortalidade nos casos de recidiva e refratariedade (HUANG et al., 2022; BLOOD, 2022).

Nas últimas décadas, avanços no diagnóstico precoce e nos protocolos quimioterápicos aumentaram significativamente a sobrevida dos pacientes, especialmente em países desenvolvidos. No entanto, o prognóstico continua limitado para aqueles que não respondem adequadamente aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, a busca por terapias mais eficazes e personalizadas estimulou o desenvolvimento de novas estratégias biotecnológicas, entre as quais a terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) ocupa posição de destaque (STERNE & STERNE, 2021).

Apesar dos resultados promissores obtidos com a CAR-T, persistem desafios que comprometem sua adoção como terapia padrão, incluindo escape de antígeno, efeitos adversos severos e barreiras relacionadas ao alto custo e à infraestrutura necessária para sua aplicação. Dessa forma, o problema de pesquisa que norteia este trabalho pode ser definido da seguinte forma: como a literatura científica tem abordado os desafios relacionados à aplicação da terapia CAR-T na LLA-B e quais estratégias vêm sendo propostas para sua otimização?

Sendo assim, essa pesquisa partiu da hipótese de que, embora a terapia CAR-T tenha demonstrado alta eficácia em pacientes com LLA-B refratária ou recidivante, sua utilização clínica ainda enfrenta obstáculos que limitam sua ampla aplicabilidade. Estratégias recentes de aprimoramento tecnológico, como a engenharia avançada de receptores, a combinação com outras terapias e a criação de plataformas nacionais de produção, podem representar caminhos promissores para potencializar os resultados



clínicos e tornar o tratamento mais acessível.

Portanto, o objetivo geral deste estudo foi analisar, por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, a eficácia, segurança e limitações da terapia CAR-T no tratamento da LLA-B, bem como identificar estratégias de otimização que contribuam para melhores desfechos clínicos. No que se refere aos objetivos específicos, buscou-se avaliar a eficácia da terapia CAR-T no contexto da LLA-B, identificar os principais desafios e limitações relatados na literatura e investigar propostas recentes para aprimorar a segurança, aplicabilidade e acesso a essa modalidade terapêutica.

Consequentemente, a relevância desta pesquisa reside na necessidade de compreender criticamente uma das terapias mais inovadoras da atualidade, capaz de transformar o paradigma do tratamento da LLA-B. Do ponto de vista acadêmico, o estudo contribui para o avanço do conhecimento sobre terapias celulares e imunológicas, além de subsidiar futuras pesquisas na área. Do ponto de vista social e clínico, destaca-se a importância de discutir não apenas a eficácia da terapia, mas também sua viabilidade em sistemas de saúde, como o brasileiro, em que os custos elevados e a infraestrutura limitada representam grandes obstáculos (INSTITUTO BUTANTAN, 2024).

No entanto, para alcançar os objetivos propostos, o trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa, com caráter exploratório e descritivo, onde foram consultadas as bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, utilizando descritores relacionados à LLA-B e à terapia CAR-T, com recorte temporal de 2018 a 2024, dessa maneira, a análise foi conduzida de forma crítica e interpretativa, buscando identificar convergências e divergências entre os estudos e organizar os achados em categorias temáticas relevantes..

METODOLOGIA

Esta pesquisa caracterizou-se como uma revisão bibliográfica narrativa, de abordagem qualitativa, com finalidade exploratória e descritiva. Seu objetivo central foi reunir, analisar e discutir estudos já publicados sobre a aplicação da terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) no tratamento da leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), destacando suas vantagens, limitações, avanços e desafios



clínicos.

Como procedimento metodológico, foi realizada uma busca por publicações científicas nas bases de dados PubMed e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: "CAR-T cells", "leucemia linfoblástica aguda de células B", "tratamento", "imunoterapia", "toxicidade" e "receptores de antígeno quimérico", de forma isolada ou combinada com operadores booleanos. O recorte temporal incluiu artigos publicados entre os anos de 2018 e 2024, priorizando produções recentes e relevantes ao tema. Foram incluídos artigos em português e inglês, de acesso gratuito, que abordassem diretamente o uso de células CAR-T na LLA-B em humanos, com foco em eficácia, segurança, estratégias terapêuticas e desafios clínicos. Após a leitura dos títulos e resumos, os artigos que atendiam aos critérios de inclusão foram analisados na íntegra, sendo excluídos aqueles que apresentavam dados insuficientes ou que não se adequavam ao escopo da pesquisa.

A análise dos dados foi conduzida de forma qualitativa, com base em uma leitura crítica e interpretativa dos textos selecionados, onde buscou-se identificar convergências e divergências entre os estudos, bem como suas principais contribuições científicas sobre o uso da terapia com células CAR-T na LLA-B. Os resultados foram organizados e apresentados de maneira descritiva e categorizada, com o intuito de evidenciar os aspectos mais relevantes do tema de forma clara, objetiva e fundamentada..

RESULTADOS E DISCUSSÃO

LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B (LLA-B)

A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é um câncer hematológico caracterizado pela proliferação descontrolada de linfoblastos B imaturos, comprometendo a medula óssea e o sangue periférico (HUANG et al., 2022). A doença representa a leucemia mais comum da infância, sendo responsável por cerca de 80% dos casos de leucemia linfoblástica aguda em crianças e por aproximadamente 20% dos casos em adultos (STERNE & STERNE, 2021). O acúmulo de células neoplásicas inibe a



produção normal de células sanguíneas, resultando em manifestações clínicas como anemia, trombocitopenia e infecções recorrentes (BLOOD, 2022).

A etiologia da LLA-B está frequentemente relacionada a alterações genéticas e cromossômicas que afetam os mecanismos de proliferação e diferenciação dos linfócitos B. Entre as alterações mais comuns estão translocações gênicas, como t(9;22), e mutações que levam à ativação de vias proliferativas. O envolvimento do sistema nervoso central (SNC) também pode ocorrer, aumentando o risco de recidiva e dificultando o tratamento (HUANG et al., 2022).

A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é uma neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de linfoblastos B imaturos, que substituem as células normais da medula óssea e se disseminam para o sangue periférico, segundo Abreu e Albuquerque (2025), essa substituição compromete o equilíbrio hematopoiético, ocasionando quadros de anemia, infecções e trombocitopenia, sendo, portanto, um processo altamente agressivo que requer diagnóstico precoce.

Amaral e Juvenale (2020), ao analisarem o perfil epidemiológico da LLA-B, destacam sua maior incidência em crianças, nas quais pode representar até 80% dos casos de leucemia infantil. Apesar de também ocorrer em adultos, nessa faixa etária o prognóstico costuma ser menos favorável. Os autores apontam que, embora os avanços terapêuticos tenham elevado significativamente a taxa de sobrevida entre pacientes pediátricos, os resultados em adultos ainda são limitados, refletindo diferenças tanto nas características biológicas da doença quanto na resposta aos tratamentos disponíveis.

No Brasil, dados atualizados mostram que a LLA-B ainda representa uma das principais causas de mortalidade por câncer infantil, sendo assim, Gripp et al. (2024) apontam que a incidência de LLA em crianças brasileiras segue padrões globais, mas fatores socioeconômicos e acesso limitado a tratamentos especializados ampliam os desafios, principalmente no sistema público de saúde.

No entanto, é válido reforçar que a etiologia da doença está fortemente associada a alterações genéticas e moleculares, Cezar et al. (2021) descrevem que mutações e translocações cromossômicas, como a t(9;22), estão diretamente ligadas à proliferação



desregulada e resistência a terapias. Esse aspecto é corroborado por Rodrigues et al. (2024), que destacam que as alterações genômicas não apenas influenciam o desenvolvimento da doença, mas também orientam escolhas terapêuticas mais precisas.

No diagnóstico, a combinação de hemograma, mielograma, imunofenotipagem e análises moleculares fornece maior acurácia, nesse contexto, Amaral e Juvenale (2020) enfatizam que a detecção da doença residual mínima (DRM) é essencial para estratificação de risco, permitindo ajustes precoces no tratamento e redução de recidivas.

Adicionalmente, Abreu e Albuquerque (2025) ressaltam que o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) representa um fator que eleva consideravelmente a complexidade do tratamento da LLA-B. Segundo os autores, a infiltração no SNC ocorre em uma parcela significativa dos casos e, quando identificada, demanda intervenções complementares, como a quimioterapia intratecal, visando ao controle efetivo da doença nessa região.

As manifestações clínicas incluem fadiga intensa, febre, sangramentos, linfadenomegalia e hepatoesplenomegalia, dessa forma, Pereira et al. (2024) salientam que tais sinais, embora comuns, muitas vezes se confundem com quadros infecciosos, atrasando o diagnóstico precoce, ou seja, essa dificuldade reforça a necessidade de capacitação contínua dos profissionais da atenção primária.

No contexto prognóstico, fatores como idade, leucocitose inicial e perfil genético influenciam diretamente a resposta terapêutica, para Gripp et al. (2024) a presença de cromossomo Filadélfia confere maior risco, exigindo terapias-alvo associadas à quimioterapia convencional, prática que vem se tornando cada vez mais comum em protocolos contemporâneos.

Portanto, a LLA-B configura-se como um desafio clínico e científico, que exige integração entre diagnóstico precoce, caracterização molecular e acesso a terapias de ponta, para Abreu e Albuquerque (2025), o avanço terapêutico só será efetivo quando acompanhado de políticas públicas que ampliem o acesso às tecnologias, especialmente em países com desigualdades estruturais como o Brasil.



TERAPIA CONVENCIONAL PARA LLA-B

O tratamento tradicional da LLA-B inclui protocolos de quimioterapia intensiva em múltiplas fases, imunoterapia com anticorpos monoclonais (como os anti-CD19 e anti-CD22) e, em casos de alto risco ou recidiva, o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) (STERNE & STERNE, 2021).

Embora crianças geralmente apresentem boa resposta inicial ao tratamento, pacientes adultos ou aqueles com doença refratária ou recidivante (R/R) têm resultados terapêuticos menos satisfatórios, com elevadas taxas mortalidade (BLOOD, 2022).

Dessa forma, o tratamento da LLA-B tem evoluído ao longo das últimas décadas, mas permanece fundamentado em protocolos de quimioterapia intensiva, nesse contexto, Amaral e Juvenale (2020) destacam que esses protocolos são organizados em três fases principais: indução, consolidação e manutenção, todas desenhadas para erradicar clones leucêmicos e evitar recaídas.

Abreu e Albuquerque (2025), ao analisarem o tratamento da leucemia, destacam que, durante a fase de indução, drogas como vincristina, prednisona, L-asparaginase e antracíclicos desempenham papel central. Nesse contexto, embora eficazes, essas medicações estão associadas a toxicidades significativas, como mielossupressão e infecções graves, exigindo, portanto, monitoramento intensivo.

No entanto, Gripp et al. (2024), ao abordarem a fase de consolidação no tratamento da leucemia, ressaltam que intensificadores como o metotrexato em altas doses são utilizados com o objetivo de atingir o sistema nervoso central. Nessa perspectiva, essa etapa é considerada crucial para prevenir recaídas extramedulares, embora também envolva um risco aumentado de efeitos adversos neurológicos.

Todavia, vale ressaltar que a manutenção, por sua vez, envolve esquemas de baixa intensidade, como 6-mercaptopurina e metotrexato em doses menores, em consonância Rodrigues et al. (2024) reiteram que essa fase pode durar anos e é fundamental para manter o paciente em remissão, exigindo alta adesão e suporte multiprofissional.

Por conseguinte, Pereira et al. (2024) ressalta que além da quimioterapia, terapias-alvo vêm sendo incorporadas com maior frequência, principalmente com o uso



de anticorpos monoclonais, como o blinatumomabe, que atua como anticorpo biespecífico, redirecionando linfócitos T contra células B leucêmicas, ampliando as opções em casos refratários.

Abreu e Albuquerque (2025) reforçam que os medicamentos biotecnológicos representam um avanço significativo ao reduzir toxicidades associadas à quimioterapia convencional, ainda que apresentem custo elevado e acesso restrito, especialmente em sistemas públicos de saúde.

Outro recurso importante é o transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), geralmente indicado em casos de alto risco ou recidiva, para Rodrigues et al. (2024), o TCTH permanece como uma das estratégias mais eficazes para garantir remissões duradouras, embora esteja associado a alta morbimortalidade.

O cenário de sobrevida em crianças difere bastante do observado em adultos, assim, Amaral e Juvenale (2020) relatam taxas superiores a 80% em pediatria, enquanto em adultos a taxa de cura é consideravelmente menor, destacando a necessidade de protocolos específicos para cada faixa etária.

Destarte, observa-se uma tendência crescente em combinar terapias convencionais com terapias biotecnológicas. Nesse sentido, Abreu e Albuquerque (2025) e Rodrigues et al. (2024) convergem ao apontar que essa integração configura um novo paradigma no manejo da LLA-B, ao oferecer perspectivas de melhores resultados clínicos sem abandonar a lógica curativa da quimioterapia.

1TERAPIA COM CÉLULAS T CAR: CONCEITO E APLICAÇÃO

A terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) representa um avanço significativo na imunoterapia celular. Essa tecnologia consiste na modificação genética de linfócitos T, geralmente autólogos, para que expressem receptores artificiais capazes de reconhecer antígenos tumorais, como o CD19, presente na maioria das células B malignas (HUANG et al., 2022). Após a modificação, essas células são expandidas em laboratório e reinfundidas no paciente, promovendo uma resposta imunológica direcionada.

Estudos clínicos demonstraram que a terapia CAR-T anti-CD19 pode induzir taxas



de remissão completas em até 90% dos pacientes com LLA-B recidivante ou refratária, representando uma alternativa promissora para pacientes com poucas opções terapêuticas (LI et al., 2022).

A terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR-T) é uma das maiores inovações no tratamento de neoplasias hematológicas. Martho et al. (2017) explicam que os CARs são receptores artificiais criados pela fusão de um domínio extracelular de reconhecimento de antígeno a regiões intracelulares de sinalização e coestimulação, conferindo aos linfócitos T a capacidade de reconhecer antígenos específicos.

A evolução da engenharia de CARs deu origem a diferentes gerações. Pereira e Oliveira (2019) descrevem que a primeira geração incluía apenas o domínio de ativação, enquanto as gerações seguintes adicionaram coestimuladores como CD28 e 4-1BB, aumentando a persistência e eficácia da resposta imune.

O processo de produção da terapia CAR-T envolve etapas bem definidas: coleta de linfócitos T do paciente, modificação genética por vetores virais, expansão celular em laboratório e reinfusão após regime de condicionamento. Carlos (2020) observa que a qualidade das células coletadas influencia diretamente a eficácia e a durabilidade da resposta terapêutica.

Na LLA-B, o alvo mais utilizado é o antígeno CD19, presente em quase todas as células B malignas. Malacrida e Zanardo (2025) relatam que os ensaios clínicos demonstraram taxas de remissão superiores a 80% em pacientes refratários, o que consolidou o CD19 como alvo padrão.

O marco regulatório da terapia CAR-T ocorreu com a aprovação do tisagenlecleucel pelo FDA em 2017, especificamente para LLA-B refratária. Oliveira, Araújo e Mendonça (2023) apontam que essa aprovação representou um divisor de águas, impulsionando novas pesquisas e acelerando o desenvolvimento de outros produtos similares.

A aplicação da CAR-T em outras neoplasias hematológicas também tem sido investigada. Trentini et al. (2024) discutem o uso experimental em mieloma múltiplo, embora os resultados ainda não sejam tão expressivos quanto na LLA-B, reforçando que a seleção de alvos é determinante para o sucesso da terapia.



Martho et al. (2017) já destacavam que a CAR-T integra o conhecimento da biologia celular com técnicas avançadas de bioengenharia, tornando-se um exemplo de como ciência básica e clínica podem se unir em benefício direto ao paciente. Nesse mesmo sentido, Carlos (2020) reforça que o avanço da terapia representa uma mudança de paradigma no tratamento oncológico.

Assim, a CAR-T configura-se como uma tecnologia disruptiva que transformou o tratamento da LLA-B, oferecendo perspectivas de cura a pacientes sem opções terapêuticas, para Malacrida e Zanardo (2025), essa terapia exemplifica a transição para uma oncologia cada vez mais personalizada, baseada na manipulação genética e imunológica.

EFEITOS ADVERSOS E LIMITAÇÕES DA TERAPIA CAR-T

Apesar dos resultados positivos, a terapia CAR-T apresenta limitações importantes. Entre os efeitos adversos mais comuns estão a síndrome de liberação de citocinas (CRS), que ocorre devido à intensa ativação imunológica, e a neurotoxicidade associada à imunoterapia (ICANS), que pode provocar alterações neurológicas significativas (BLOOD, 2022).

Além disso, muitos pacientes ainda apresentam recidiva da doença após a terapia, frequentemente associada ao escape de antígeno, especialmente pela perda de expressão do CD19 nas células leucêmicas. Também são obstáculos a serem superados a produção demorada, o alto custo, e a disponibilidade restrita da terapia em larga escala (STERNE & STERNE, 2021).

Embora extremamente promissora, a CAR-T apresenta efeitos adversos significativos que limitam sua utilização ampla. Malacrida e Zanardo (2025) descrevem a síndrome de liberação de citocinas (CRS) como uma das complicações mais comuns, resultante da ativação maciça do sistema imune, com manifestações clínicas que variam de febre a choque hemodinâmico.

A neurotoxicidade, conhecida como síndrome de neurotoxicidade associada à imunoterapia (ICANS), também representa um desafio importante. Martho et al. (2017) relatam que pacientes podem apresentar confusão mental, convulsões e edema



cerebral, exigindo monitoramento neurológico rigoroso durante a terapia.

Outro efeito adverso recorrente é a aplasia prolongada de células B normais, decorrente do ataque indiscriminado contra células CD19+. Para Carlos (2020), esse efeito, embora esperado, expõe os pacientes a risco elevado de infecções, demandando reposição contínua de imunoglobulinas.

As limitações não se restringem apenas à toxicidade clínica. Oliveira, Araújo e Mendonça (2023) destacam que o fenômeno de escape tumoral, em que células leucêmicas perdem a expressão do CD19, constitui uma das principais causas de recaída após a terapia CAR-T.

Do ponto de vista logístico, a produção da CAR-T é altamente complexa. Malacrida e Zanardo (2025) enfatizam que o tempo necessário para fabricação das células e o custo elevado restringem o acesso em larga escala, sobretudo em países em desenvolvimento.

As barreiras regulatórias também constituem limitações. Abreu e Albuquerque (2025) apontam que, apesar das aprovações internacionais, a incorporação dessa tecnologia em sistemas públicos de saúde ainda é distante da realidade de muitos países, incluindo o Brasil.

Em síntese, a CAR-T, embora revolucionária, demanda estratégias de mitigação de efeitos adversos, redução de custos e ampliação da acessibilidade. Martho et al. (2017) e Carlos (2020) convergem ao defender que a superação dessas barreiras é essencial para consolidar a terapia como padrão de cuidado.

ESTRATÉGIAS DE OTIMIZAÇÃO E PERSPECTIVAS FUTURAS

Diante das limitações, diferentes estratégias vêm sendo desenvolvidas para otimizar a terapia CAR-T, como o uso de CARs de múltiplos alvos (CD19/CD22 ou CD19/CD20), combinando com inibidores de checkpoints imunológicos, ou a utilização de células CAR-T alogênicas "prontas para uso", que podem reduzir o tempo de produção e ampliar o acesso (HUANG et al., 2022).

O Instituto Butantan, no Brasil, tem trabalhado em frentes de pesquisa para o desenvolvimento de terapias celulares acessíveis, indicando a possibilidade futura de



incorporação dessa tecnologia ao sistema público de saúde (INSTITUTO BUTANTAN, 2024).

Para superar as limitações atuais, diversas estratégias de otimização vêm sendo propostas. Carlos (2020) destaca o desenvolvimento de CARs multi-alvo, capazes de reconhecer simultaneamente CD19 e CD22, reduzindo o risco de escape tumoral associado à perda de um único antígeno.

Outra abordagem inovadora é a utilização de células CAR-T alogênicas “off-the-shelf”, prontas para uso imediato. Malacrida e Zanardo (2025) observam que essa estratégia pode reduzir significativamente o tempo de fabricação e ampliar o acesso a pacientes em estado crítico.

A combinação da CAR-T com inibidores de checkpoints imunológicos, como anti-PD-1 e anti-CTLA-4, também tem se mostrado promissora. Pereira e Oliveira (2019) ressaltam que essa associação potencializa a resposta imune, prevenindo a exaustão das células T.

Martho et al. (2017) sugerem ainda a criação de “CARs armados”, capazes de secretar citocinas pró-inflamatórias no microambiente tumoral, ampliando a eficácia antileucêmica sem comprometer a segurança. Essa estratégia, no entanto, exige rigoroso controle para evitar toxicidade exacerbada.

No Brasil, instituições como o Instituto Butantan vêm investindo em pesquisas com CAR-T, buscando adaptar a tecnologia à realidade nacional. Abreu e Albuquerque (2025) enfatizam que iniciativas locais são essenciais para viabilizar a incorporação da terapia no sistema público de saúde.

Rodrigues et al. (2024) defendem a integração das terapias biotecnológicas ao tratamento convencional, de modo que a CAR-T não substitua completamente a quimioterapia, mas se torne parte de uma abordagem combinada, guiada por biomarcadores moleculares e DRM.

Malacrida e Zanardo (2025) argumentam que, no futuro, a CAR-T poderá ser incorporada mais precocemente no tratamento, especialmente em pacientes de alto risco. Já Amaral e Juvenale (2020) reforçam que, em pediatria, essa decisão deve ser cuidadosamente ponderada devido ao impacto a longo prazo.

Assim, as perspectivas futuras da CAR-T incluem não apenas avanços técnicos,



mas também sociais e políticos. Oliveira, Araújo e Mendonça (2023) destacam que a democratização dessa terapia dependerá da articulação entre ciência, indústria e políticas públicas, sob pena de se tornar um recurso restrito a poucos.

A análise dos artigos evidenciou que, embora a quimioterapia ainda represente o tratamento de base para a LLA-B, apresenta limitações relevantes, como toxicidade cumulativa e altas taxas de recidiva em subgrupos de risco. Essa constatação justifica a busca por terapias mais seletivas e com mecanismos de ação diferenciados (Abreu; Albuquerque, 2025; Rodrigues et al., 2024).

No campo da imunoterapia, observou-se destaque para a CAR-T anti-CD19, que apresentou elevadas taxas de resposta em pacientes refratários ou recidivados. Malacrida e Zanardo (2025) ressaltam que, apesar dos efeitos adversos associados, como a CRS e a ICANS, o manejo adequado possibilita resultados clínicos promissores, consolidando a terapia como alternativa viável em contextos de alto risco.

Em relação às estratégias de estratificação, Amaral e Juvenale (2020) reforçam a importância da DRM como marcador prognóstico, capaz de direcionar a decisão terapêutica e definir a elegibilidade para terapias celulares. Gripp et al. (2024) corroboram essa visão, enfatizando que a integração de biomarcadores genéticos e moleculares ao monitoramento clínico constitui o futuro da abordagem terapêutica da LLA-B.

Outro aspecto recorrente foi a discussão sobre o acesso à terapia. Oliveira, Araújo e Mendonça (2023) destacam que os altos custos e a complexidade de produção ainda limitam a CAR-T, principalmente em países de baixa e média renda. Nesse ponto, Abreu e Albuquerque (2025) ressaltam a necessidade de políticas públicas e parcerias entre centros de pesquisa e hospitais para ampliar o acesso da população a essa tecnologia.

Portanto, os resultados apontam que a CAR-T representa uma revolução terapêutica na LLA-B, mas sua consolidação depende da superação de barreiras clínicas, logísticas e econômicas. A discussão da literatura analisada converge para a ideia de que o futuro da oncologia hematológica será marcado pela integração entre terapias convencionais, imunoterapias celulares e políticas de saúde que viabilizem o acesso equitativo



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término desta pesquisa compreendeu-se que a leucemia linfoblástica aguda de células B permanece como um desafio clínico significativo, principalmente nos casos refratários e recidivantes, em que as terapias convencionais apresentam limitações. Nesse contexto, a terapia com células CAR-T emergiu como uma alternativa inovadora, capaz de oferecer taxas de resposta clínica sem precedentes, modificando de maneira substancial o prognóstico de pacientes antes considerados sem opções terapêuticas.

A análise da literatura demonstrou que a eficácia da CAR-T é consistente em diferentes estudos, sobretudo em pacientes pediátricos e adultos jovens, com taxas elevadas de remissão completa. Contudo, a segurança do tratamento ainda preocupa, uma vez que efeitos adversos graves, como síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade, demandam monitoramento intensivo e suporte especializado. Esses desafios impõem a necessidade de aprimorar protocolos clínicos e investir em medidas preventivas para minimizar riscos.

Outro aspecto evidenciado é a limitação relacionada ao acesso, em especial nos países em desenvolvimento, uma vez que o alto custo de produção, a necessidade de infraestrutura avançada e a escassez de centros habilitados dificultam a incorporação ampla dessa tecnologia em sistemas de saúde como o brasileiro. O que reforça a importância de investimentos em pesquisa nacional e na criação de plataformas públicas de desenvolvimento da terapia CAR-T, como já iniciado em algumas instituições.

A literatura também apontou diferentes estratégias em desenvolvimento para otimizar a terapia, incluindo a engenharia de novos receptores, a utilização de antígenos múltiplos, a combinação com outras terapias oncológicas e a redução do tempo de produção, pois tais avanços demonstram que a CAR-T está em constante evolução, o que amplia suas perspectivas de aplicação e pode contribuir para sua consolidação como terapia padrão em médio prazo.

Destarte, conclui-se que a terapia CAR-T representa um marco na oncologia moderna, oferecendo esperança a pacientes com LLA-B refratária ou recidivante. Embora seu potencial terapêutico seja indiscutível, sua consolidação dependerá da superação de desafios técnicos, clínicos, econômicos e sociais, dessa forma, o estudo



atingiu os objetivos propostos ao evidenciar a eficácia, limitações e perspectivas da CAR-T, reafirmando sua importância como tema de investigação científica e prática clínica no contexto atual da oncologia personalizada.

REFERÊNCIAS

ABREU, J. A. C.; ALBUQUERQUE, E. P. A. Uso de medicamentos e terapias biotecnológicas no tratamento de leucemia linfoblástica aguda. REAS, V.25, n. 5, p. 1-11. 2025. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/19561/10970>. Acesso em: 22 ago. 2025.

AMARAL, C. M.; JUVENALE, M. Leucemia linfóide aguda em pacientes infanto-juvenis. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 3, n. 3, p.4770-4784. 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/10295/8621>. Acesso em: 10 ago. 2025.

BLOOD. Efficacy and safety of CD19-specific CAR T cell-based therapy in B-cell acute lymphoblastic leukemia patients with CNSL. Blood, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2021013733>. Acesso em: 03 abr. 2025.

CARDOSO, A. N. S. Neoplasias mieloproliferativas cromossoma Filadélfia negativas – do diagnóstico ao prognóstico. 2018. Disponível em: <https://www.proquest.com/openview/d42fb0c296b8eacd92ce4d8e1b0f0bc3/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>. Acesso em: 10 ago. 2025.

CARLOS, Carolina Dias. Engenharia de linfócitos T para o reconhecimento da leucemia linfóide aguda. 2020. Disponível em: <https://bv.fapesp.br/pt/bolsas/159397/engenharia-de-linfocitos-t-para-o-reconhecimento-da-leucemia-linfoide-aguda/>. Acesso em: 15 ago. 2025.

CEZAR, João Pedro Locatelli. et al. Alterações hematológicas nos distúrbios da imunidade. Alergia e Imunologia: abordagens clínicas e prevenções. cap 2, p, 24- 54. 2021. Disponível em: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/210404165.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2025.



GRIPP, Isabella Moraes. et al. Leucemia linfoblástica aguda em pediatria: epidemiologia, diagnóstico, terapias-alvo e desafios no tratamento. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 7, n.9, p. 01-21. 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/75785/52781>. Acesso em: 22 ago. 2025.

HUANG, R.; LI, X.; HE, Y. CAR-T cell therapy for hematological malignancies: Limitations and optimization strategies. Frontiers in Immunology, v. 13, p. 1019115, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1019115>. Acesso em: 03 abr. 2025.

INSTITUTO BUTANTAN. Terapia celular. São Paulo, 2024. Disponível em: <https://butantan.gov.br/terapia-celular>. Acesso em: 03 abr. 2025.

LI, C. et al. Efficacy and safety of CD19-specific CAR T-cell therapy in B-ALL patients with CNS leukemia. Blood, v. 139, n. 2, p. 191–205, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2021013733>. Acesso em: 03 abr. 2025.

MALACRIDA, Amanda Milene.; ZANARDO, Rafaela Tais. Imunoterapia com células CAR-T: avanços, desafios e aplicações terapêuticas no tratamento do câncer. Nativa, v.2 n.1, p. 1-6. 2025. Disponível em: <https://revistanativa.com.br/index.php/nativa/article/view/590/894>. Acesso em: 22 ago. 2025.

MARTHO, Lisandra Juliani. et al. Imunoterapia Com Células T-Car: Bioengenharia Contra A Leucemia. CUID&ARTE Enfermagem. V.11, n. 2, p. 168-173. 2017. Disponível em: <https://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v2/168.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2025.

OLIVEIRA, Daiana Silva; ARAÚJO, Michele Moura; MENDONÇA, Saulo Goes. O futuro da imunoterapia: CAR-T uma inovadora terapia na onco-hematologia e suas limitações para tumores sólidos. 2023. Disponível em: <https://recima21.com.br/recima21/article/view/3329/2396>. Acesso em: 22 ago. 2025.

PEREIRA, Lais Menegati. et al. O uso da imunoterapia no tratamento da leucemia linfóide aguda.



Revista Topicos. p, 1-11. 2024. Disponível em: <https://zenodo.org/records/10459515>. Acesso em: 20 ago. 2025.

PEREIRA, V. C.; OLIVEIRA, P. A. F. Definição das terapias celulares com receptores de antígenos quiméricos (CAR), receptores de células T (TCR) e linfócitos infiltrantes de tumor (TIL): perspectivas futuras para a cura do câncer. Brazilian Journal of health Review, Curitiba, v. 2, n. 2, p. 1105- 1124. 2019. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/1307/1186>. Acesso em: 22 ago. 2025.

RODRIGUES, Marina Catharino. et al. Novas terapias para o tratamento da leucemia: perspectivas terapêuticas e desafios. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.10.n.07, p. 2558- 2566. 2024. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/13888/7769>. Acesso em: 22 ago. 2025.

STERNE, J.; STERNE, K. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. Blood Cancer Journal, v. 11, n. 4, p. 68, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41408-021-00459-7>. Acesso em: 03 abr. 2025.

TRENTINI, Luísa Benincá. et al. Terapia com células T CAR anti-CD19 em pacientes com mieloma múltiplo recidivante ou refratário. ACiS, São Paulo, v. 12 n. 3, p. 18-27. 18- 27. 2024. Disponível em: <https://revistaseletronicas.fmu.br/index.php/ACIS/article/view/3040/1859>. Acesso em: 22 ago. 2025.