

**TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T EM NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EFICÁCIA CLÍNICA, LIMITAÇÕES E PERSPECTIVAS TERAPÊUTICAS****CAR-T CELL THERAPY FOR HEMATOLOGIC MALIGNANCIES: CLINICAL EFFICACY, LIMITATIONS, AND THERAPEUTIC PROSPECTS****TERAPIA CON CÉLULAS CAR-T EN NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS: EFICACIA CLÍNICA, LIMITACIONES Y PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS**

Ana Beatriz Pereira Del Fava¹, Larissa Chaves Lucas¹, Geisenely Vieira dos Santos Ferreira², Stone de Sá³, Poliana Lucena Nunes⁴, Pedro Henrique de Almeida Silva⁵, Ianca Gontijo Cavalcante Santana⁶, Marcos Filipe da Silva Melo⁷, Ana Júlia Andrade Batista Filha⁸

e778065

<https://doi.org/10.47820/recima21.v7i7.8065>

PUBLICADO: 07/2026

RESUMO

A terapia com células T portadoras de receptor quimérico de antígeno (CAR-T) tem se consolidado como uma das abordagens mais inovadoras no tratamento de neoplasias hematológicas, especialmente em casos refratários ou recidivantes. Este estudo teve como objetivo analisar, à luz da literatura científica recente, os fundamentos biológicos, a eficácia clínica, as limitações terapêuticas e as perspectivas futuras da terapia CAR-T na leucemia linfoblástica aguda e no mieloma múltiplo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida nas bases PubMed, SciELO e MedLine, com seleção de estudos publicados entre 2020 e 2025, a partir de critérios previamente definidos. Os achados evidenciam que a terapia CAR-T apresenta elevadas taxas de resposta clínica, decorrentes do reconhecimento antigênico específico e da expansão clonal in vivo, resultando em respostas antitumorais mais duradouras. No entanto, desafios importantes persistem, incluindo síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade associada a células efetoras imunes, escape tumoral, exaustão celular e limitações estruturais relacionadas ao custo e à acessibilidade. Conclui-se que a terapia CAR-T representa um avanço significativo na oncologia hematológica, com potencial de redefinir os paradigmas terapêuticos por meio da medicina personalizada, embora sua ampla implementação dependa de avanços tecnológicos e de políticas que viabilizem sua incorporação de forma segura e equitativa.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia CAR-T. Imunoterapia. Neoplasias hematológicas. Leucemia linfoblástica aguda. Mieloma múltiplo.

ABSTRACT

Chimeric antigen receptor T-cell (CAR-T) therapy has established itself as one of the most innovative approaches to the treatment of hematologic malignancies, particularly in refractory or relapsed cases. The aim of this study was to analyze, in light of recent scientific literature, the biological foundations, clinical efficacy, therapeutic limitations, and future prospects of CAR-T therapy in acute lymphoblastic leukemia and multiple myeloma.

¹ Discente do curso de Biomedicina.

² Biomédica, Mestra em Ciências moleculares pela Universidade Estadual de Goiás.

³ Farmacêutico, doutor em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Goiás.

⁴ Biomédica, Doutora em Ciências - Medicinal Tropical e Infectologia, áreas de concentração: Parasitologia e Imunologia Aplicadas (Curso de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Infectologia).

⁵ Educador Físico, Doutorando em Movimento Humano e Reabilitação.

⁶ Farmacêutica, Mestra em Ciências Farmacêuticas.

⁷ Fisioterapeuta, Mestre em Movimento Humano e Reabilitação pela Universidade Evangélica de Goiás.

⁸ Biomédica, Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Irrigação do Cerrado pelo Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, Especialista em Microbiologia e Imunologia pela Faculdade Líbano.



This is an integrative literature review conducted in the PubMed, SciELO, and MedLine databases, selecting studies published between 2020 and 2025 based on predefined criteria. The findings show that CAR-T therapy exhibits high clinical response rates, resulting from specific antigen recognition and in vivo clonal expansion, leading to more durable anti-tumor responses. However, significant challenges remain, including cytokine release syndrome, neurotoxicity associated with immune effector cells, tumor escape, cellular exhaustion, and structural limitations related to cost and accessibility. It is concluded that CAR-T therapy represents a significant advance in hematological oncology, with the potential to redefine therapeutic paradigms through personalized medicine, although its widespread implementation depends on technological and policy advances that enable its safe and equitable incorporation.

KEYWORDS: CAR-T therapy. Immunotherapy. Hematologic malignancies. Acute lymphoblastic leukemia. Multiple myeloma.

RESUMEN

La terapia con células T con receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) se ha consolidado como uno de los enfoques más innovadores en el tratamiento de las neoplasias hematológicas, especialmente en casos refractarios o recidivantes. El objetivo de este estudio fue analizar, a la luz de la literatura científica reciente, los fundamentos biológicos, la eficacia clínica, las limitaciones terapéuticas y las perspectivas futuras de la terapia CAR-T en la leucemia linfoblástica aguda y el mieloma múltiple. Se trata de una revisión integrativa de la literatura, realizada en las bases de datos PubMed, SciELO y MedLine, con una selección de estudios publicados entre 2020 y 2025, a partir de criterios previamente definidos. Los resultados evidencian que la terapia CAR-T presenta altas tasas de respuesta clínica, derivadas del reconocimiento antigénico específico y de la expansión clonal in vivo, lo que da lugar a respuestas antitumorales más duraderas. Sin embargo, persisten importantes retos, entre los que se incluyen el síndrome de liberación de citocinas, la neurotoxicidad asociada a las células efectoras inmunitarias, el escape tumoral, el agotamiento celular y las limitaciones estructurales relacionadas con el coste y la accesibilidad. Se concluye que la terapia CAR-T representa un avance significativo en la oncología hematológica, con potencial para redefinir los paradigmas terapéuticos a través de la medicina personalizada, aunque su amplia implementación dependa de avances tecnológicos y de políticas que permitan su incorporación de forma segura y equitativa.

PALABRAS CLAVE: Inmunoterapia. CAR-T. Neoplasias hematológicas. Leucemia linfoblástica aguda. Mieloma múltiple.

1. INTRODUÇÃO

O avanço da medicina tem proporcionado novas perspectivas no enfrentamento do câncer, um desafio persistente à saúde pública mundial. A complexidade da doença e as limitações das terapias convencionais como quimioterapia e radioterapia, cujos efeitos adversos podem comprometer a continuidade do tratamento, impulsionam a busca por alternativas mais eficazes e direcionadas. Nesse contexto, a imunoterapia surge como uma abordagem inovadora ao estimular o sistema imunológico a reconhecer e eliminar células tumorais (Allison *et al.*, 2022; Cappell; Kochenderfer, 2023).



Dentre as modalidades recentes, destaca-se a terapia de células T portadoras de receptores quiméricos de antígeno (CAR-T). Essa técnica consiste na modificação genética de linfócitos T do próprio paciente para expressarem receptores específicos, como o CD19, permitindo uma resposta antitumoral robusta em neoplasias hematológicas agressivas (Haslauer *et al.*, 2021; Cappell; Kochenderfer, 2023). Contudo, a terapia ainda enfrenta desafios significativos, como a resistência tumoral e eventos adversos graves, a exemplo da síndrome de liberação de citocinas (CRS), que exigem monitoramento intensivo (Chen; Abila; Kamel, 2023).

A aplicação da tecnologia CAR-T tem sido particularmente relevante na leucemia linfoblástica aguda (LLA) e no mieloma múltiplo (MM). Enquanto a LLA é a neoplasia maligna mais comum na infância, caracterizada pela proliferação de blastos na medula óssea (Lin *et al.*, 2024), o MM manifesta-se pela proliferação clonal de plasmócitos e, embora tratável, permanece, na maioria dos casos, incurável (Cowan *et al.*, 2022; Mailankody *et al.*, 2022). Ambas as patologias apresentam evolução heterogênea e dependem de diagnósticos precisos para o manejo de suas manifestações sistêmicas, o que reforça a importância da personalização terapêutica via CAR-T como uma alternativa crucial para pacientes refratários aos protocolos padronizados. No Brasil, a incorporação dessa tecnologia tem avançado; entretanto, o acesso permanece restrito devido aos elevados custos, às barreiras geográficas e à necessidade de centros especializados, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS) (Conitec, 2021; Trabolsi *et al.*, 2024).

A pesquisa justifica-se pela ascensão dessa tecnologia como alternativa crucial para pacientes refratários aos protocolos padronizados, nos quais as terapias convencionais frequentemente falham em promover remissões duradouras. A relevância do trabalho reside na necessidade de detalhar mecanismos de ação como o reconhecimento independente de MHC e a ativação via domínios coestimulatórios, contrapondo-os aos desafios críticos observados na prática, como a síndrome de liberação de citocinas (CRS), a neurotoxicidade (ICANS) e o escape antigênico.

Diante desse panorama, este trabalho tem como objetivo analisar os fundamentos biológicos, a eficácia clínica, as limitações e as perspectivas futuras sobre a eficácia da imunoterapia com células CAR-T no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) e do mieloma múltiplo (MM). Para alcançar tal fim, o presente estudo estabelece um comparativo entre os desfechos clínicos da terapia com células CAR-T e discute os principais entraves e estratégias para viabilizar, aplicar e tornar acessível essa biotecnologia no cenário brasileiro, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS).



2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter descritivo e analítico, cujo objetivo foi sintetizar evidências científicas acerca da eficácia clínica, dos mecanismos de ação, das limitações e das perspectivas da terapia com células CAR-T no tratamento de neoplasias hematológicas.

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MedLine), selecionadas em virtude de sua relevância e rigor na indexação de estudos na área da saúde. Para a construção da estratégia de busca, foram utilizados descritores controlados e não controlados, baseados nos termos do *Medical Subject Headings* (MeSH) e dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo: “*CAR-T cell therapy*”, “*hematologic neoplasms*”, “*acute lymphoblastic leukemia*” e “*multiple myeloma*”, combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR.

Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados entre 2020 e 2026 disponíveis na íntegra, estudos clínicos, revisões sistemáticas e revisões narrativas revisados por pares e que abordassem diretamente a aplicação da terapia CAR-T em neoplasias hematológicas, contemplando aspectos relacionados à eficácia clínica, mecanismos biológicos, eventos adversos e perspectivas terapêuticas. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos duplicados, artigos sem aderência direta ao tema proposto, publicações voltadas predominantemente para tumores sólidos e trabalhos sem consistência metodológica.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em três etapas sequenciais: (1) leitura dos títulos, (2) análise dos resumos e (3) leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis. Inicialmente, foram identificados 68 estudos nas bases de dados consultadas. Após remoção de 14 duplicatas, 54 estudos seguiram para triagem por título e resumo. Destes, 31 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Os 23 estudos restantes foram submetidos à leitura completa, sendo 7 excluídos por inadequação temática ou insuficiência metodológica. Ao final do processo, 16 estudos compuseram a amostra final da revisão integrativa.

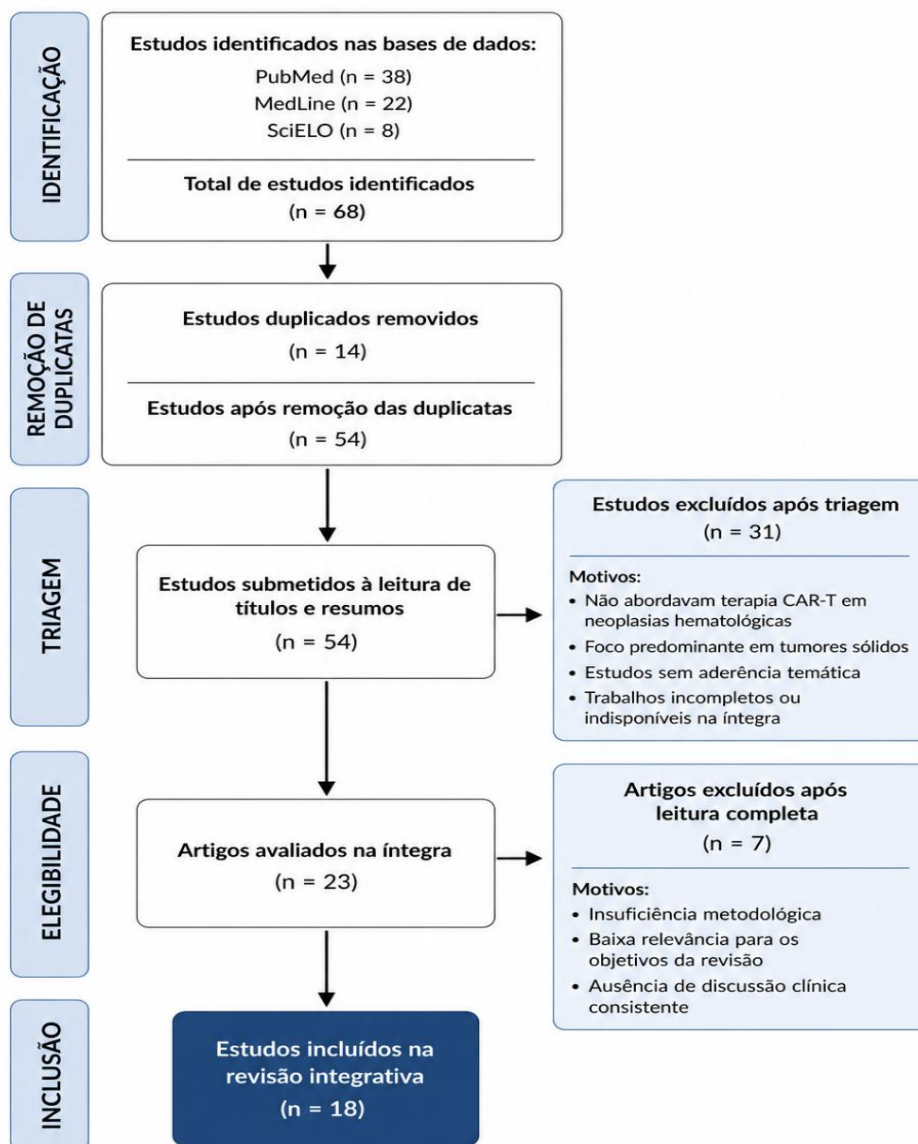
A condução da busca e seleção dos estudos seguiu recomendações metodológicas adaptadas do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), visando garantir maior transparência, rastreabilidade e rigor metodológico no processo de identificação, triagem e inclusão das evidências científicas (Page *et al.*, 2021).

Os estudos selecionados foram analisados de forma crítica e organizados em eixos temáticos definidos a posteriori, conforme a recorrência dos achados na literatura, incluindo: base

mecânica da terapia CAR-T, eficácia clínica, eventos adversos, mecanismos de resistência, limitações estruturais e perspectivas futuras.

A análise qualitativa dos estudos considerou clareza metodológica, relevância científica, atualidade e contribuição para os objetivos da pesquisa, permitindo integração interpretativa das evidências encontradas.

Figura 1. Fluxograma do processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos, adaptado das recomendações PRISMA.



Fonte: Elaborado pelos autores (2026), adaptado de PRISMA.



3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A terapia com células T portadoras de receptor quimérico de antígeno (CAR-T) tem redefinido as estratégias terapêuticas no manejo das neoplasias hematológicas, especialmente em doenças refratárias ou recidivantes. Diferentemente das abordagens convencionais, baseadas predominantemente em citotoxicidade inespecífica, essa estratégia configura-se como uma abordagem de medicina de precisão ao explorar a reprogramação genética de linfócitos T autólogos para reconhecimento específico de antígenos tumorais (Sternier; Sternier, 2021; Haslauer *et al.*, 2021). Tal capacidade decorre da expressão de receptores sintéticos que permitem o reconhecimento direto de antígenos de superfície de maneira independente do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), superando mecanismos clássicos de evasão tumoral associados à redução da expressão de moléculas de HLA (Sternier; Sternier, 2021; Cappell; Kochenderfer, 2023).

De forma estrutural, os receptores CAR são compostos por um domínio extracelular derivado de anticorpos (geralmente scFv), responsável pelo reconhecimento antigênico, um domínio transmembrana e um domínio intracelular que integra sinais de ativação e coestimulação. A incorporação de domínios coestimulatórios, como CD28 ou 4-1BB, caracteriza as gerações mais modernas de CAR-T e desempenha papel determinante na funcionalidade dessas células, influenciando diretamente sua expansão, persistência e perfil metabólico (Haslauer *et al.*, 2021; Chabannon; Bonini, 2022). CARs contendo 4-1BB estão associados a maior persistência *in vivo*, enquanto aqueles com CD28 promovem expansão mais rápida, ainda que com menor durabilidade, refletindo impacto direto do design molecular sobre os desfechos clínicos (Kozani *et al.*, 2022).

Essa complexidade dos mecanismos envolvidos na terapia CAR-T, bem como seus desfechos clínicos e limitações, pode ser melhor compreendida por meio de uma análise integrada dos principais eixos temáticos descritos na literatura recente, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Síntese integrada dos achados sobre terapia CAR-T em neoplasias hematológicas.

Eixo de análise	Achados principais	Interpretação científica	Limitações identificadas	Implicações clínicas e translacionais	Referências
Base mecanística da CAR-T	Reconhecimento antigênico independente de MHC; ativação via CD3 e domínios coestimulatórios (CD28, 4-1BB)	Superação da evasão tumoral mediada por redução da expressão de moléculas de HLA; resposta imune mais direcionada	Dependência da densidade antigênica e qualidade das células T	Consolidação como terapia de precisão; impacto direto do <i>design</i> do CAR no desfecho clínico	Haslauer <i>et al.</i> , 2021; Cappell; Kochenderfer, 2023; Sun <i>et al.</i> , 2024.
Expansão e persistência celular	Expansão clonal <i>in vivo</i> e formação de células de memória	Sustentação da resposta antitumoral ao longo do tempo	Exaustão celular (PD-1, LAG-3, TIM-3); persistência variável	Necessidade de estratégias combinatórias (ex.: <i>checkpoint inhibitors</i>)	Haslauer <i>et al.</i> , 2021.
Eficácia no Mieloma Múltiplo (BCMA)	Respostas clínicas significativas em doença avançada	Alta especificidade do BCMA para plasmócitos malignos	Clivagem do BCMA (gama-secretase); BCMA solúvel	Uso combinado com inibidores de gama-secretase; novas estratégias alvo-específicas	Munshi <i>et al.</i> , 2021; Mailankody <i>et al.</i> , 2022; Cowan <i>et al.</i> , 2022.
Atuação no microambiente tumoral	Capacidade de infiltração na medula óssea e ação em ambiente imunossupressor	Superação parcial da resistência mediada pelo estroma tumoral	Persistência reduzida em microambientes altamente supressivos	Desenvolvimento de CAR-T com resistência à imunossupressão	Raje <i>et al.</i> , 2021.
Toxicidade (CRS)	Liberação maciça de citocinas (IL-6, IFN- γ , TNF- α)	Reflete intensa ativação imunológica associada à eficácia	Risco de falência multiorgânica	Uso de tocilizumabe e protocolos de monitoramento intensivo	Lin <i>et al.</i> , 2021; Chen; Abila; Kamel, 2023.
Toxicidade (ICANS)	Neurotoxicidade com manifestações neurológicas variadas	Associada à disfunção da barreira hematoencefálica	Fisiopatologia ainda não totalmente elucidada	Necessidade de protocolos neurológicos específicos	Watanabe <i>et al.</i> , 2020; Lin <i>et al.</i> , 2021.

Resistência tumoral	Escape antigênico e adaptação clonal tumoral	Pressão seletiva induzida pela terapia	Redução da eficácia a longo prazo	CAR-T multialvo e terapias combinadas	Sterner; Sterner, 2021.
Viabilidade e acesso (Brasil)	Alto custo e necessidade de centros especializados	Barreiras econômicas e logísticas limitam expansão	Desigualdade de acesso ao tratamento	Produção nacional e políticas públicas estruturantes	Conitec, 2021; Brasil, 2022; Instituto Butantan, 2023
Perspectivas futuras	CAR-T de nova geração (multialvo, <i>off-the-shelf</i> , <i>suicide switches</i>)	Maior controle da ativação e redução de toxicidade	Tecnologias ainda em desenvolvimento	Ampliação do acesso e maior segurança terapêutica	Depil <i>et al.</i> , 2020; Sun <i>et al.</i> , 2024; Trabolsi <i>et al.</i> , 2024.

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

A Tabela 1 evidencia que a eficácia da terapia CAR-T está diretamente relacionada à sua base mecanística, especialmente ao reconhecimento antigênico independente de MHC e à ativação mediada por domínios coestimulatórios. Limitações como exaustão celular, escape antigênico e toxicidades imunomediadas permanecem como desafios centrais. Observa-se ainda que fatores estruturais, como custo e acesso, são determinantes para a incorporação dessa tecnologia em sistemas de saúde, particularmente em países de média renda.

No caso da leucemia linfoblástica aguda de linhagem B (LLA-B), essa patologia representa um dos principais cenários de aplicação da terapia CAR-T direcionada ao antígeno CD19, constituindo um dos avanços mais relevantes da oncologia recente. O mecanismo de ação envolve a formação de uma sinapse imunológica artificial após o reconhecimento do CD19, com ativação das células T e liberação de perforinas e granzimas, promovendo lise direta das células leucêmicas (Haslauer *et al.*, 2021). Além disso, a diferenciação em células de memória permite vigilância imunológica prolongada, contribuindo para a manutenção da remissão (Sun *et al.*, 2024).

Entretanto, a durabilidade dessas respostas permanece variável uma vez que o escape antigênico, caracterizado pela perda ou modulação da expressão de CD19, é um dos principais mecanismos associados à recaída após terapia CAR-T (Sterner; Sterner, 2021). Esse fenômeno reflete a plasticidade tumoral sob pressão seletiva, evidenciando limitações na manutenção da eficácia a longo prazo.

No mieloma múltiplo, a terapia direcionada ao BCMA também tem demonstrado resultados clínicos expressivos, particularmente em pacientes submetidos a múltiplas linhas

terapêuticas. Estudos clínicos indicam altas taxas de resposta associadas à especificidade do BCMA para plasmócitos malignos (Munshi *et al.*, 2021; Mailankody *et al.*, 2022). No entanto, a eficácia pode ser comprometida por mecanismos biológicos como a clivagem do BCMA pela gama-secretase, resultando em formas solúveis que interferem na interação com as células CAR-T (Mailankody *et al.*, 2022; Cowan *et al.*, 2022).

Outro fator determinante é o microambiente tumoral, particularmente na medula óssea, que exerce efeito imunossupressor por meio de interações celulares e produção de citocinas inibitórias, limitando a atividade e persistência das células CAR-T (Cowan *et al.*, 2022; Haslauer *et al.*, 2021). Esse aspecto reforça que a eficácia da terapia depende não apenas da engenharia celular, mas também da capacidade de superar barreiras do nicho tumoral.

No contexto comparativo das abordagens terapêuticas disponíveis, a Tabela 2 apresenta uma análise integrada entre a terapia CAR-T, a quimioterapia convencional e o transplante de células-tronco hematopoéticas, considerando seus mecanismos de ação, eficácia, limitações e implicações clínicas.

Tabela 2. Comparação entre terapia CAR-T, quimioterapia convencional e transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).

Critério	Terapia CAR-T	Quimioterapia Convencional	Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas (TCTH)
Princípio terapêutico	Imunoterapia celular personalizada com linfócitos T geneticamente modificados	Citotoxicidade sistêmica inespecífica sobre células em divisão	Substituição da medula óssea por células saudáveis (autólogo ou alogênico)
Especificidade tumoral	Alta (direcionada a antígenos como CD19, BCMA)	Baixa (atinge células normais e tumorais)	Moderada (efeito enxerto versus tumor no alogênico)
Dependência de MHC	Independente	Dependente indiretamente da biologia celular	Parcialmente dependente (imunidade adaptativa envolvida)
Mecanismo de ação	Reconhecimento antigênico direto → ativação T → liberação de perforinas/granzimas + citocinas	Danos ao DNA e inibição da divisão celular	Reconstituição hematopoiética + efeito imunológico do enxerto
Memória imunológica	Presente (células T de memória)	Ausente	Presente no transplante alogênico
Indicação principal	Doença refratária/recidivante	Primeira linha ou múltiplas linhas	Doenças de alto risco ou falha terapêutica
Taxa de resposta em refratários	Alta (especialmente LLA-B e MM)	Baixa a moderada	Variável, depende do perfil do paciente



Durabilidade da resposta	Variável (dependente da persistência celular)	Geralmente limitada	Potencialmente longa (especialmente alogênico)
Principais limitações	Escape antigênico, exaustão celular, custo elevado	Toxicidade sistêmica, resistência tumoral	Mortalidade relacionada ao transplante, GVHD
Toxicidade principal	CRS e ICANS	Mielossupressão, náuseas, alopecia, imunossupressão	Doença do enxerto contra hospedeiro (GVHD), infecções
Imunossupressão	Transitória ou moderada	Intensa e sistêmica	Intensa e prolongada
Tempo de tratamento	Prolongado (processo de produção celular)	Curto a médio (ciclos)	Prolongado (preparo + recuperação)
Infraestrutura necessária	Alta complexidade (terapia avançada, manipulação genética)	Média (amplamente disponível)	Alta (centros especializados)
Custo	Muito elevado	Moderado	Elevado
Disponibilidade de no Brasil	Limitada a centros de referência	Ampla	Limitada a centros especializados
Potencial curativo	Promissor, especialmente em LLA	Limitado isoladamente	Alto (especialmente alogênico)
Perspectivas futuras	CAR-T multialvo, alogênico, maior segurança	Otimização de esquemas e combinações	Melhor controle de GVHD e expansão do acesso

Fonte: Elaborado pelos autores (2026).

A análise comparativa apresentada na Tabela 2 evidencia uma transição paradigmática no tratamento das neoplasias hematológicas, na qual a terapia CAR-T se destaca pela alta especificidade tumoral e pelo potencial de memória imunológica, contrastando com a citotoxicidade inespecífica da quimioterapia e com os riscos associados ao transplante hematopoético. No entanto, fatores como custo elevado, complexidade operacional e toxicidades específicas ainda limitam sua ampla utilização, reforçando a necessidade de avanços tecnológicos e políticas públicas que viabilizem sua expansão.

Embora a quimioterapia permaneça como base terapêutica amplamente disponível, sua baixa seletividade e elevada toxicidade sistêmica limitam sua eficácia sustentada, sobretudo em cenários de doença refratária. O transplante de células-tronco hematopoéticas, por sua vez, ainda que apresente potencial curativo relevante (especialmente na modalidade alogênica, mediada pelo efeito enxerto versus tumor), está associado a riscos substanciais, tais como a doença do enxerto contra hospedeiro e uma elevada morbimortalidade.

A terapia CAR-T surge como uma estratégia simultaneamente inovadora e disruptiva: combina alta especificidade antigênica, potencial de memória imunológica e eficácia significativa em pacientes previamente tratados. No entanto, ainda enfrenta desafios importantes relacionados à durabilidade da resposta, toxicidades imunomediadas e barreiras de acesso.



Assim, a tabela não apenas ilustra diferenças técnicas entre as abordagens, mas evidencia um deslocamento progressivo do tratamento oncológico para modelos mais personalizados e imunologicamente orientados. Assim, o equilíbrio entre eficácia, segurança e viabilidade econômica se torna o principal determinante da incorporação clínica.

Apesar dos benefícios terapêuticos, a toxicidade associada à terapia CAR-T constitui um desafio clínico relevante. A síndrome de liberação de citocinas (CRS) resulta da ativação imune exacerbada, com liberação de citocinas como IL-6, IFN- γ e TNF- α , podendo evoluir para quadros graves (Chen; Abila; Kamel, 2023; Lin *et al.*, 2024). A neurotoxicidade associada (ICANS) também representa complicação importante, possivelmente relacionada à disfunção da barreira hematoencefálica e à ação de citocinas no sistema nervoso central (Watanabe *et al.*, 2020; Lin *et al.*, 2021).

A exaustão funcional das células CAR-T, caracterizada pela expressão de receptores inibitórios como PD-1, LAG-3 e TIM-3, está associada à redução da eficácia ao longo do tempo (Sternier; Sternier, 2021). Esse fenômeno limita a persistência celular e contribui para recaídas, impulsionando o desenvolvimento de estratégias combinatórias com imunoterapia adicional.

No Brasil a implementação da terapia CAR-T enfrenta desafios estruturais importantes, incluindo alto custo, necessidade de infraestrutura especializada e acesso restrito (Conitec, 2021; Inca, 2023). As perspectivas futuras incluem o desenvolvimento de CAR-T de nova geração, com múltiplos alvos, maior resistência à exaustão e produtos alogênicos “*off-the-shelf*”, visando ampliar a eficácia e acessibilidade (Depil *et al.*, 2020).

A análise integrada dos estudos evidencia que a terapia CAR-T não apenas representa um avanço tecnológico, mas também um marco na transição da oncologia tradicional para modelos terapêuticos personalizados e imunologicamente orientados. Portanto, reforça a necessidade de integração entre pesquisa básica, inovação biotecnológica e políticas públicas de saúde, especialmente em países de média renda, onde desafios estruturais ainda limitam o acesso a terapias avançadas. A ampliação do acesso à terapia CAR-T depende não apenas de avanços científicos, mas também da consolidação de estratégias regulatórias, econômicas e assistenciais que garantam sua incorporação de forma sustentável.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise da literatura evidencia que a imunoterapia com células CAR-T constitui um avanço terapêutico de grande relevância no tratamento das neoplasias hematológicas, especialmente em contextos de refratariedade ou recidiva. Sua capacidade de promover



resposta imune direcionada, associada aos resultados clínicos observados em leucemias, linfomas e mieloma múltiplo, confirma seu papel estratégico na transformação do cuidado oncológico contemporâneo.

Apesar de seu elevado potencial, a terapia ainda enfrenta entraves importantes, como toxicidades imunomediadas, escape antigênico, persistência celular limitada, elevado custo e restrições de acesso. A expansão segura e equitativa dessa tecnologia depende de investimentos científicos, estruturais e assistenciais capazes de ampliar sua viabilidade clínica.

Conclui-se que a terapia CAR-T representa uma das estratégias mais promissoras da oncologia contemporânea, com potencial de transformação significativa dos protocolos terapêuticos em neoplasias hematológicas. No entanto, sua consolidação como prática clínica amplamente acessível depende de avanços tecnológicos contínuos, da redução de custos e do fortalecimento de políticas públicas que viabilizem sua implementação no sistema de saúde, especialmente em contextos como o brasileiro.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para terapias avançadas**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2022.

CAPPELL, K. M.; KOCHENDERFER, J. N. Long-term outcomes following CAR T cell therapy. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41571-023-00710-7>. Acesso em: 15 nov. 2025.

CHABANNON, C.; BONINI, C. Estrutura e sinalização através do receptor de antígeno quimérico. In: MAHMOUDJOU, K. et al. *O manual de células CAR-T EBMT/EHA*. Cham: Springer, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-030-94353-0_1. Acesso em: 15 fev. 2026.

CHEN, H.; ABILA, B.; KAMEL, Y. M. Toxicity management of CAR T-cell therapy. *Cancers*, v. 15, n. 2, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers15020587>. Acesso em: 15 nov. 2025.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (CONITEC). *Relatório de recomendação: células CAR-T para neoplasias hematológicas*. Brasília, DF: CONITEC, 2021.

COWAN, A. J. et al. Efficacy of BCMA-targeted CAR T-cell therapy in multiple myeloma. *Blood*, [S. l.], 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1182/blood.2021014414>. Acesso em: 15 nov. 2025.
DEPIL, S. et al. 'Off-the-shelf' allogeneic CAR T cells: development and challenges. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 19, p. 185–199, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41573-019-0051-2>. Acesso em: 15 nov. 2025.

HASLAUER, T. et al. CAR T-cell therapy: mechanisms, clinical applications and challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 24, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms222413843>. Acesso em: 15 nov. 2025.



INSTITUTO BUTANTAN. *Terapias avançadas e o impacto no SUS*. São Paulo: Instituto Butantan, 2023.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). *Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: INCA, 2022.

LIN, H. et al. Antigen escape in CAR-T cell therapy: challenges and opportunities. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117252>. Acesso em: 15 nov. 2025.

LIN, R. J. et al. Toxicities of CAR T-cell therapy: recognition and management. *Blood Reviews*, v. 48, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.blre.2021.100771>. Acesso em: 15 nov. 2025.
KOZANI, P. et al. Células CAR-T baseadas em nanocorpos para imunoterapia do câncer. *Biomarker Research*, v. 10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40364-022-00371-7>. Acesso em: 15 fev. 2026.

MAILANKODY, S. et al. BCMA-targeted CAR T-cell therapy in relapsed and refractory multiple myeloma. *Journal of Clinical Oncology*, v. 40, n. 5, p. 476–485, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.21.02428>. Acesso em: 15 nov. 2025.

MUNSHI, N. C. et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. *New England Journal of Medicine*, v. 384, p. 705–716, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024850>. Acesso em: 15 nov. 2025.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, Londres, v. 372, n. 71, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 15 nov. 2025.

STERNER, R. C.; STERNER, R. M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Frontiers in Immunology*, v. 12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.669429>. Acesso em: 15 nov. 2025.

SUN, M. et al. Next-generation CAR T-cell therapies: advancements and future directions. *Molecular Therapy*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2024.01.012>. Acesso em: 15 nov. 2025.

TRABOLSI, A. et al. Barriers to CAR-T cell therapy access in emerging markets. *Global Health Action*, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/16549716.2024.2301234>. Acesso em: 15 nov. 2025.