TERAPIA CELULAR COMO OPÇÃO DE TRATAMENTO NA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

Karla Nubia Freitas[1], André Henrique Correia Pereira[2].

Faculdade Anhaguera, Avenida João Batista de Souza Soares, 4121, Cidade Morumbi- 112236-660 - São José dos Campos-SP, Brasil, karlanfreitas@gmail.com.br, andre.h.pereira@anhanguera.com

Resumo

A terapia de células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) constitui uma abordagem terapêutica inovadora que utiliza células do sistema imunológico, autólogas ou alogênicas, geneticamente modificadas para reconhecer e eliminar células neoplásicas. Este trabalho teve como objetivo analisar a aplicação da terapia CAR-T no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA), neoplasia hematológica caracterizada pela proliferação descontrolada de linfócitos imaturos na medula óssea. Trata-se de uma revisão de literatura, na qual foram analisados 30 estudos científicos, dos quais 8 foram selecionados e utilizados na elaboração do trabalho, conforme critérios de relevância e adequação ao tema. Os estudos foram identificados a partir dos descritores leucemia linfoblástica aguda, leucemia, terapia celular e CAR-T. Os resultados evidenciaram que a terapia CAR-T apresenta respostas clínicas promissoras, caracterizadas principalmente pela redução da carga tumoral, obtenção de resposta completa e remissão da doença, especialmente em pacientes com LLA refratária ou recidivada que não obtiveram resposta satisfatória aos tratamentos convencionais. Conclui-se que a terapia CAR-T representa uma estratégia terapêutica avançada e promissora para o tratamento da LLA, devido à sua capacidade de promover respostas antitumorais significativas, incluindo remissão da doença em pacientes com opções terapêuticas limitadas. Entretanto, sua aplicação clínica ainda apresenta limitações relacionadas à disponibilidade, aos custos, à complexidade do tratamento e à necessidade de maior produção de evidências que permitam avaliar sua eficácia e segurança em diferentes contextos clínicos.

Palavras-chave: Leucemia, Terapia Celular, CAR-T, LLA.

Introdução

A Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) é uma neoplasia hematológica maligna caracterizada pela proliferação desordenada de linfócitos imaturos na medula óssea, comprometendo a produção normal das células sanguíneas. A doença acomete predominantemente a população pediátrica, apresentando incidência aproximada de 3,4 casos para cada 100.000 indivíduos menores de 15 anos. Embora seja mais frequente na infância, a LLA também acomete adultos, nos quais a incidência estimada é de aproximadamente 1,7 casos para cada 100.000 pessoas por ano. Nessa população, a sobrevida em cinco anos é inferior a 50%, evidenciando um prognóstico menos favorável em comparação aos pacientes pediátricos. Além disso, a doença pode apresentar evolução rápida e potencialmente fatal quando não tratada adequadamente (AGUIAR et al., 2022).

Embora mais de 80% dos pacientes adultos com LLA alcancem remissão completa após a quimioterapia de indução, menos da metade mantém sobrevida livre da doença em longo prazo, mesmo após terapias de consolidação e manutenção. A elevada ocorrência de recidivas e a resistência ao tratamento convencional representam importantes desafios clínicos, favorecendo a busca por novas estratégias terapêuticas capazes de aumentar a eficácia do tratamento e reduzir sua toxicidade (QUEIROZ et al., 2025).

Nesse contexto, a CAR-T destaca-se como uma abordagem inovadora baseada na modificação genética de células do sistema imunológico para reconhecer e eliminar células tumorais. Entre essas estratégias, essa terapia tem demonstrado resultados promissores, especialmente em pacientes com doença refratária ou recidivada, nos quais as terapias convencionais não apresentam resposta satisfatória. Apesar de seu potencial terapêutico, a aplicação da terapia CAR-T ainda apresenta limitações relacionadas à complexidade do procedimento, aos custos elevados e à possibilidade de ocorrência de efeitos adversos, fatores que reforçam a necessidade de estudos sobre sua utilização no tratamento da LLA (PRASS et al., 2023).

Diante desse cenário, o presente estudo justifica-se pela relevância da terapia CAR-T como alternativa terapêutica para pacientes com LLA, especialmente aqueles que apresentam resistência ou recidiva após os tratamentos convencionais. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar a aplicação da terapia CAR-T no tratamento da LLA, abordando seus principais aspectos fisiopatológicos, mecanismos de ação, efeitos adversos e perspectivas futuras, incluindo o desenvolvimento de estratégias alternativas.

Metodologia

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura, com abordagem qualitativa, cujo objetivo foi analisar a aplicação da terapia celular no tratamento da LLA, com ênfase na terapia com células CAR-T. A pesquisa bibliográfica foi conduzida a partir da definição dos principais descritores relacionados ao tema, visando reunir informações atualizadas e relevantes sobre os avanços e desafios dessa abordagem terapêutica.

A busca dos estudos foi realizada utilizando ferramentas de busca como o Google Acadêmico e nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed, selecionadas por sua ampla abrangência e acesso a publicações científicas na área da saúde. Foram utilizados como descritores: leucemia linfoblástica aguda, terapia celular e CAR-T, CAR-NK, leucemia, considerando publicações disponíveis no período compreendido entre 2020 e 2026.

Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos e dissertações disponíveis na íntegra, publicados em língua portuguesa, que abordassem a aplicação da terapia celular, especialmente a terapia CAR-T, no tratamento da leucemia linfoblástica aguda. Foram excluídos estudos duplicados, publicações que não apresentavam relação direta com o tema proposto e trabalhos fora do recorte temporal estabelecido.

Resultados

Inicialmente, foram identificados 50 artigos por meio das estratégias de busca adotadas. Após a aplicação dos critérios de exclusão, 20 estudos foram descartados por estarem fora do período estipulado, apresentarem duplicidade, não possuírem correlação com o tema proposto ou estarem publicados em outro idioma, resultando em uma amostra final de 30 trabalhos selecionados para compor a presente revisão, além de uma dissertação de mestrado. Dentre esses, 8 foram efetivamente utilizados e citados no desenvolvimento do estudo, por apresentarem maior correlação com os objetivos propostos e contribuírem diretamente para a fundamentação teórica e discussão do tema. A amostra foi constituída predominantemente por artigos científicos.

Os estudos analisados demonstraram que a terapia celular constitui uma abordagem terapêutica inovadora, baseada na utilização de células do próprio paciente, denominadas autólogas, ou provenientes de doadores, denominadas alogênicas, com o objetivo de promover uma resposta imunológica direcionada às células neoplásicas. Nesse contexto, as células do sistema imunológico são coletadas e submetidas à modificação genética para adquirir a capacidade de reconhecer e eliminar células tumorais de maneira mais específica (SOUZA et al., 2023).

Entre as estratégias avaliadas, destaca-se a terapia com células T do receptor quimérico de antígeno (CAR-T), na qual os linfócitos T são geneticamente modificados para expressar receptores quiméricos direcionados a antígenos tumorais. Essa modificação possibilita o reconhecimento de proteínas presentes na superfície das células malignas e sua posterior destruição após a reinfusão intravenosa das células modificadas no paciente (SOUZA et al., 2023).

No tratamento da LLA, especialmente naquelas de linhagem B, os estudos analisados demonstraram resultados promissores com a utilização da terapia CAR-T. Foram descritas taxas de resposta de aproximadamente 81% e de remissão completa de cerca de 72% em pacientes com neoplasias de células B refratárias aos tratamentos convencionais (COSTA et al., 2025).

O processo terapêutico envolve diferentes etapas. Inicialmente, os linfócitos T são coletados por meio da leucaférese, procedimento que permite a separação dos leucócitos do sangue periférico. Posteriormente, as células são submetidas à modificação genética por meio de vetores virais, como lentivírus ou retrovírus, responsáveis pela inserção do gene que codifica o receptor CAR direcionado ao antígeno CD19. Após a modificação, ocorre a expansão celular em ambiente laboratorial e,

posteriormente, a reinfusão no paciente, possibilitando que as células modificadas reconheçam e eliminem as células leucêmicas que expressam o antígeno-alvo (COSTA et al., 2025).

A análise dos estudos também evidenciou a ocorrência de eventos adversos associados à terapia CAR-T. Entre as principais complicações descritas estão a Síndrome de Liberação de Citocinas, decorrente de uma resposta inflamatória sistêmica intensa; a Síndrome Neurológica Associada às Células Efetoras Imunes (ICANS), que pode manifestar-se por alterações neurológicas, incluindo confusão mental e convulsões; e a Síndrome de Lise Tumoral, relacionada à rápida destruição das células neoplásicas. Também podem ocorrer complicações graves, como edema cerebral. Em terapias com células alogênicas, destaca-se ainda a possibilidade de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro (PAINA et al., 2023).

Como alternativa às limitações relacionadas à terapia CAR-T, os estudos também abordaram o desenvolvimento de células CAR-NK. Essas células apresentam menor tempo de persistência no organismo e perfil reduzido de produção de citocinas, características que podem contribuir para a redução da toxicidade sistêmica. Dessa forma, a terapia com células CAR-NK apresenta-se como uma estratégia celular em desenvolvimento e com potencial para ampliar as possibilidades terapêuticas no tratamento das neoplasias hematológicas (NETO et al., 2021).

Discussão

Os achados da presente revisão evidenciam que a terapia CAR-T representa uma mudança relevante na abordagem terapêutica das neoplasias hematológicas, particularmente em pacientes com LLA de linhagem B que apresentam doença recidivada ou refratária. A capacidade de modificar geneticamente os linfócitos T para reconhecer especificamente células tumorais amplia a possibilidade de obtenção de respostas em pacientes que apresentam opções terapêuticas convencionais limitadas. Nesse sentido, os resultados de resposta e remissão descritos na literatura reforçam o potencial da estratégia como alternativa terapêutica para casos de difícil controle (COSTA et al., 2025).

Entretanto, os benefícios observados devem ser analisados em conjunto com os riscos relacionados à terapia. A ocorrência de Síndrome de Liberação de Citocinas, ICANS, Síndrome de Lise Tumoral e outras complicações demonstra que a utilização das células CAR-T exige monitoramento clínico rigoroso e equipes capacitadas para reconhecer e manejar precocemente os eventos adversos. Conforme apontado por Paina et al. (2023), a segurança da terapia constitui um dos principais aspectos a serem considerados durante sua aplicação clínica, especialmente diante da possibilidade de manifestações potencialmente graves.

Além dos riscos clínicos, a complexidade do processo de produção e administração das células CAR-T constitui um importante fator limitante para sua ampla utilização. Segundo Gomes et al. (2021), a indicação da terapia requer avaliação multidisciplinar envolvendo a equipe clínica e a equipe responsável pela manufatura celular, considerando as condições clínicas do paciente, os riscos associados ao procedimento, seu elevado custo e a possibilidade de toxicidade. Dessa forma, a seleção adequada dos pacientes é fundamental para que os benefícios esperados sejam compatíveis com os riscos envolvidos.

Outro aspecto relevante é a necessidade de terapia ponte em determinados pacientes, utilizada para controle da carga tumoral durante o período necessário para a produção das células CAR-T. Após a definição da elegibilidade, especialmente em pacientes com LLA-B candidatos à terapia anti-CD19, torna-se necessário estabelecer protocolos para as diferentes etapas do tratamento, incluindo coleta celular, linfodepleção e infusão das células modificadas (BELTRAME et al., 2023). A organização dessas etapas demonstra que a efetividade da terapia não depende exclusivamente da modificação genética dos linfócitos, mas também da existência de uma estrutura clínica e laboratorial adequada.

Nesse contexto, a definição de critérios de elegibilidade assume papel fundamental. Entre os principais aspectos considerados estão o tipo de neoplasia, a presença de doença recidivada ou refratária aos tratamentos convencionais, as condições clínicas do paciente e a ausência de contraindicações significativas, como disfunções graves e não controladas de órgãos vitais (ALCÂNTARA et al., 2025). Esses fatores evidenciam que a terapia CAR-T deve ser empregada de maneira individualizada, considerando tanto o potencial de benefício quanto as condições clínicas necessárias para o enfrentamento de suas possíveis complicações.

A literatura analisada também aponta para a necessidade de desenvolvimento de estratégias capazes de superar algumas das limitações observadas na terapia CAR-T. Nesse cenário, as células CAR-NK apresentam uma possibilidade promissora, especialmente em razão de características relacionadas à persistência celular e à produção de citocinas. A persistência celular refere-se à capacidade dessas células de permanecerem ativas no organismo por determinado período após a administração, possibilitando a manutenção de sua atividade antitumoral. Além disso, as células NK são capazes de produzir diferentes citocinas, moléculas envolvidas na comunicação e na regulação da resposta imunológica, contribuindo para a ativação e coordenação de outras células do sistema imune. Essas características podem favorecer uma resposta antitumoral eficiente e contribuir para um perfil de toxicidade diferenciado em relação às células CAR-T (NETO et al., 2021). Entretanto, por se tratar de uma estratégia ainda em desenvolvimento, são necessários estudos adicionais que permitam avaliar sua eficácia e segurança em diferentes contextos clínicos.

Dessa forma, a análise conjunta dos estudos demonstra que, embora a terapia CAR-T apresente resultados promissores no tratamento da LLA, sua aplicação ainda é acompanhada por desafios relacionados à toxicidade, aos custos, à complexidade de produção, à seleção dos pacientes e à necessidade de infraestrutura especializada. A literatura disponível reforça a importância da continuidade das pesquisas para ampliar a compreensão dos fatores que influenciam a eficácia e a segurança dessa abordagem, bem como para desenvolver estratégias celulares alternativas que possam contribuir para a ampliação do acesso e para o aprimoramento do tratamento da LLA.

Conclusão

A LLA apresenta-se como uma neoplasia hematológica de elevada complexidade, exigindo abordagens terapêuticas cada vez mais específicas e eficazes. O presente trabalho possibilitou compreender os mecanismos envolvidos nessa modalidade terapêutica da CAR-T, bem como seu potencial no direcionamento das células tumorais. Dessa forma, a pesquisa permitiu responder ao problema inicialmente proposto, evidenciando que a terapia CAR T representa uma estratégia inovadora e eficaz no contexto da oncologia hematológica.

Entretanto, apesar dos avanços evidenciados, o estudo também demonstrou que essa abordagem terapêutica ainda apresenta limitações importantes. Destacam-se a complexidade do processo de produção das células, a necessidade de infraestrutura especializada, o alto custo envolvido e a ocorrência de efeitos adversos potencialmente graves, que demandam acompanhamento clínico rigoroso. Além disso, observou-se que nem todos os pacientes são elegíveis para esse tipo de tratamento, o que restringe sua aplicação em larga escala.

Diante desse contexto, ressalta-se a importância da continuidade das pesquisas na área, com o objetivo de aprimorar a segurança, a eficácia e a viabilidade dessa terapia, promovendo pesquisa e o desenvolvimento de novas estratégias, como, por exemplo, a terapia com células CAR-NK.

Ademais, sugere se que trabalhos futuros explorem alternativas que reduzam os custos e simplifiquem os processos envolvidos, contribuindo para a ampliação do acesso dos pacientes a esse tipo de tratamento.

Referências

AGUIAR, T. F. Análises da sobrevida de adolescentes e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda tratados em um único centro no Brasil. 2022. Dissertação (Mestrado em Oncologia) – Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, 2022. Disponível em: https://ninho.inca.gov.br/jspui/bitstream/123456789/12342/1/An%C3%A1lises%20da%20sobrevida%20de%20Adolescentes%20e%20Adultos%20jovens%20com%20Leucemia.pdf. Acesso em: 30 mar. 2026.

ALCÂNTARA, F. A. Q.; MARINS, F. P. T.; FERNANDES, T. C.; MEDEIROS, H. O. Terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR) no tratamento da leucemia linfóide aguda de células B. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação (REASE), v. 11, n. 2, p. 3249–3267, 2025. DOI: https://doi.org/10.36557/2009-3578.2025v11n2p3249-3267. Acesso em: 29 mar. 2026.

COSTA, L. O.; VIEIRA, M. C.; GOMES, I. M.; RODRIGUES, L. G.; MARTINS, A. I. L.; LIMA, R. F. S. Entre a cura e o desafio: o papel da terapia CAR-T na leucemia linfoblástica aguda infantil. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences, [S. l.], 2025. Disponível em: https://bjihs.emnuvens.com.br/bjihs/article/view/940. Acesso em: 29 mar. 2026.
GOMES, B. M. S.; MARTINS, C. A.; BARIANI, L. C. O.; BARIANI, E. M. M. B.; SILVA, A. M. T. C. E. As toxicidades que impedem o avanço no tratamento hemato-oncológico com CAR-T cells. Hematology, Transfusion and Cell Therapy, v. 43, supl. 1, p. S473, 2021. DOI: https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.815. Acesso em: 29 mar. 2026.

NETO, A. D. M.; OLIVEIRA, E. S.; MARQUES, L. B.; GURGEL, L. A.; LANDIM, M. A.; UCHOA, M. C. T.; CUNHA, M. E. B. S. Células CAR-T no tratamento da leucemia linfóide aguda. In: Oncologia e Hematologia, v. 4. Fortaleza: Universidade de Fortaleza (UNIFOR), 2021. Cap. 10. Acesso em: 29 mar. 2026.

PRASS, D. T. Z.; PORTO, E. S.; SANTOS, I. S.; DELGADO NETO, L. R.; PEREIRA, S. G. S.; PERONDI, B. L. B. Tecnologia promissora no combate à leucemia linfoblástica aguda: explorando a eficácia da imunoterapia CAR-T. Revista JRG de Estudos Acadêmicos, ano 6, v. 6, n. 13, jul./dez. 2023. DOI: https://doi.org/10.55892/jrg.v6i13.862. Disponível em: https://mail.revistajrg.com/index.php/jrg/article/view/862/785. Acesso em: 30 mar. 2026.

QUEIROZ, M. G. B. F. Avaliação da contagem de células natural killer (NK) como fator predisponente de mucosite e de impacto no desfecho clínico durante a quimioterapia de indução em pacientes com leucemia aguda. 2025. Dissertação (Mestrado em Farmacologia Clínica) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2025. Acesso em: 30 mar. 2026.

SOUZA, M. S.; SIQUEIRA, J. C.; LIMA, S. T.; SILVA, M. R. F.; SOUZA, K. S. O papel da imunoterapia com células T-CAR no tratamento de leucemia linfoblástica aguda. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE INOVAÇÃO E TECNOLOGIA EM SAÚDE (CONINFA). Disponível em: https://www.publicacoes.unirios.edu.br/index.php/coninfa/article/view/836. Acesso em: 29 mar. 2026.

Agradecimentos

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. André Henrique C. Pereira, pela orientação, dedicação, incentivo e contribuições fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. À Prof.ª Letícia, coordenadora do curso, pelo apoio e acompanhamento ao longo da minha formação acadêmica. À minha família, pelo amor, apoio e incentivo constantes, fundamentais para a realização desta etapa.