

## EDIÇÃO GÊNICA: USO DO CAR-T CELL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO NARRATIVA

### GENE EDITING: USE OF CAR-T CELLS IN CANCER PATIENTS: A NARRATIVE REVIEW

### EDICIÓN GENÉTICA: USO DE CÉLULAS CAR-T EN PACIENTES CON CÁNCER: UNA REVISIÓN NARRATIVA

Thaylane Fátima Castro de Freitas

Simone de Goes Simonato

**Resumo:** A terapia gênica com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-Cell) representa um dos avanços mais promissores no tratamento oncológico da atualidade. Trata-se de uma estratégia terapêutica baseada na modificação genética de linfócitos T do próprio paciente, para que estes expressem receptores específicos contra antígenos tumorais. Essa abordagem tem demonstrado resultados significativos em neoplasias hematológicas, como leucemias e linfomas, e encontra-se em expansão para tumores sólidos. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre os mecanismos, aplicações clínicas, eficácia, limitações, efeitos adversos e perspectivas futuras da terapia CAR-T em oncologia. A metodologia utilizada foi a revisão narrativa de artigos científicos que abordam as temáticas sobre edição gênica, CART-cell em pacientes oncológicos, a fim de esclarecer dúvidas sobre como a terapia com CART-cell é possível e como a mesma é administrada nos pacientes. Os resultados apontam para taxas de resposta superiores a 80% em alguns tipos de câncer hematológico, embora haja desafios relacionados a toxicidades, custo elevado e resistência tumoral. Conclui-se que a terapia gênica com CAR-T representa uma revolução na imunoterapia oncológica, mas necessita de avanços tecnológicos e regulatórios para tornar-se acessível e aplicável em larga escala.

**Palavras-chaves:** Terapia Gênica. CAR-T Cell. Oncologia.

**Abstract:** CAR-T cell gene therapy represents one of the most promising advances in modern oncology. It is a therapeutic strategy based on the genetic modification of the patient's own T lymphocytes to express receptors that specifically recognize tumor antigens. This approach has shown remarkable results in hematological malignancies, such as leukemias and lymphomas, and is expanding to solid tumors. The objective of this study is to conduct a bibliographic review on the mechanisms, clinical applications, efficacy, limitations, adverse effects, and future perspectives of CAR-T therapy in oncology. The methodology used was a narrative review of scientific articles that address the topics of gene editing and CART-cell therapy in cancer patients, in order to clarify doubts about how CART-cell therapy is possible and how it is administered to patients. Results demonstrate response rates above 80% in some hematological cancers, although challenges remain regarding toxicities, high cost, and tumor resistance. It is concluded that CAR-T cell gene therapy represents a revolution in cancer immunotherapy, but still requires technological and regulatory improvements to become widely accessible.

**Keywords:** Gene Therapy. CAR-T Cell. Oncology.

**Resumen:** La terapia génica con células CAR-T (células T con receptor de antígeno quimérico) representa uno de los avances más prometedores en el tratamiento del cáncer en la actualidad. Se trata de una estrategia terapéutica basada en la modificación genética de los linfocitos T del propio paciente para que expresen receptores específicos contra antígenos tumorales. Este enfoque ha mostrado resultados significativos en neoplasias hematológicas, como leucemias y linfomas, y se está expandiendo a tumores sólidos. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre los mecanismos, las aplicaciones clínicas, la eficacia, las limitaciones, los efectos adversos y las perspectivas futuras de la terapia CAR-T en oncología. La metodología empleada fue una revisión narrativa de artículos científicos que abordan los temas de edición génica y células CAR-T en pacientes con cáncer, con el fin de aclarar dudas sobre cómo es posible la terapia con células CAR-T y cómo se administra a los pacientes. Los resultados apuntan a tasas de respuesta superiores al 80% en algunos tipos de cáncer hematológico, aunque existen desafíos relacionados con las toxicidades, el alto costo y la resistencia tumoral. En conclusión, la terapia génica CAR-T representa una revolución en la inmunoterapia del cáncer, pero requiere avances tecnológicos y regulatorios para ser accesible y aplicable a gran escala.

**Palabras clave:** Terapia génica. Células CAR-T. Oncología.

## 1 Introdução

A edição gênica representa um dos avanços mais significativos da biotecnologia atualmente, permitindo a modificação precisa do DNA para corrigir mutações, modular a expressão gênica e desenvolver novas abordagens terapêuticas. Entre as aplicações mais promissoras destaca-se a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (Chimeric Antigen Receptor T-Cells – CAR-T), que consiste na alteração genética de linfócitos T do próprio paciente para que reconheçam e destruam células tumorais específicas (June et al., 2018).

O câncer ainda é considerado atualmente um dos maiores desafios da medicina, sendo responsável por aproximadamente 10 milhões de mortes ao ano, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023). A diversidade biológica dos tumores, sua capacidade de escapar ao sistema imunológico e a resistência aos tratamentos convencionais tornam o manuseio clínico dessa doença cada vez mais complexo. Embora os avanços em cirurgia, radioterapia, quimioterapia e terapias alvo-moleculares tenham ampliado significativamente as taxas de sobrevida, ainda há um número expressivo de pacientes que não respondem adequadamente às terapias existentes ou que apresentam recidiva tumoral.

Nesse cenário, as terapias imunológicas surgiram como uma alternativa promissora, capazes de potencializar as respostas naturais do sistema imunológico no combate às células neoplásicas. Entre elas, destacam-se os anticorpos monoclonais, os inibidores de checkpoints imunológicos e, mais recentemente, as terapias celulares avançadas. Dentro desta última categoria, as células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) representam um marco revolucionário na oncologia.

A terapia com CAR-T consiste na coleta de linfócitos T autólogos, que são geneticamente modificados em laboratório, por meio do método CRISPR-Cas9, que possibilitaram maior eficiência e especificidade na inserção de receptores quiméricos, para expressar receptores artificiais capazes de reconhecer antígenos tumorais específicos. Após a modificação, essas células são expandidas e recolocadas no

paciente, onde passam a desempenhar um papel ativo e direcionado na eliminação das células cancerígenas. O princípio fundamental dessa abordagem é redirecionar a resposta imunológica do próprio organismo, tornando-a mais eficiente e seletiva contra as células malignas.

Os resultados clínicos obtidos em neoplasias hematológicas, como leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B), linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e mieloma múltiplo, têm sido impressionantes. Estudos demonstram taxas de resposta global superiores a 80% em determinados grupos de pacientes refratários a múltiplas linhas de tratamento (Mauro et al., 2022; Locke et al., 2023).

Apesar do entusiasmo, a terapia CAR-T apresenta importantes desafios. Entre os principais, destacam-se os efeitos adversos graves, como a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada às células efetoras imunes (ICANS), que exigem monitoramento intensivo e suporte especializado. Além disso, o custo elevado do tratamento e as complexidades logísticas relacionadas à produção individualizada ainda limitam seu acesso em larga escala, especialmente em países em desenvolvimento. Outro ponto relevante diz respeito à expansão da aplicação da CAR-T para tumores sólidos. Já que os tumores sólidos apresentam barreiras adicionais, como heterogeneidade tumoral, microambiente imunossupressor e dificuldade de penetração das células T modificadas.

Assim, compreender a base científica, as evidências clínicas e os desafios futuros da terapia CAR-T é essencial não apenas para profissionais da saúde, mas também para pesquisadores e formuladores de políticas públicas. Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica abrangente sobre o uso da terapia gênica com CAR-T em pacientes oncológicos, abordando desde os aspectos conceituais até as aplicações clínicas, limitações, efeitos adversos e perspectivas futuras. Dessa forma, busca-se contribuir para a disseminação do conhecimento acerca dessa estratégia terapêutica inovadora que representa uma verdadeira revolução no campo da imunoterapia contra o câncer.

## **2 Metodologia**

O trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica narrativa, com o objetivo de apresentar e expor os principais achados científicos relacionados à terapia gênica com células CAR-T no tratamento de pacientes oncológicos. Para isso, foram realizadas buscas nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Scielo, Web of Science, ScienceDirect, Google Acadêmico.

Os termos de busca utilizados incluíram: “CAR-T Cell Therapy”, “Gene Therapy in Oncology”, “Immunotherapy and Cancer”, “CAR-T in Hematological Malignancies”, “CAR-T in Solid Tumors”, “Historical CAR-T”, “Terapia gênica”, “CAR-T Cell no Brasil” e “CAR-T Cell no Ceará”. Foram selecionados artigos publicados entre os anos de 1989 e 2025, de forma a contemplar desde os primeiros ensaios clínicos até as pesquisas mais recentes sobre a temática.

Os critérios de inclusão foram: Artigos originais publicados em periódicos indexados; revisões sistemáticas e narrativas relevantes para o tema; diretrizes

internacionais de sociedades médicas; e documentos oficiais de agências regulatórias, como a Food and Drug Administration (FDA), Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos não disponíveis em acesso integral e publicações que não apresentavam relação direta com a terapia CAR-T.

Após a triagem inicial, foi realizada a leitura crítica e interpretativa do material selecionado, com foco nos seguintes aspectos: conceitos fundamentais e histórico, mecanismos de ação da terapia CAR-T, aplicações clínicas em neoplasias hematológicas e tumores sólidos, eficácia terapêutica, perfil de segurança, limitações atuais, custos e perspectivas futuras.

A partir dos descritores foram selecionados, 53 artigos das plataformas citadas.

### 3 Resultados e Discussão

#### 3.1 CAR-T cell: conceitos fundamentais e histórico

A terapia com células T com receptor quimérico de antígeno (Car-t cell) consiste em modificar geneticamente linfócitos T para expressarem receptores artificiais que reconhecem antígenos tumorais, promovendo resposta imunológica direta contra células neoplásicas. (Alnefaie et al., 2022).

Os conceitos fundamentais envolvem: Construção do receptor quimérico de antígeno (CAR). Um CAR contém: uma região extracelular de reconhecimento do antígeno, geralmente derivada de um fragmento de anticorpo, scFv; uma região de domínio transmembranar que ancora o receptor na membrana do linfócito T; e domínios intracelulares de sinalização, ativação e coestimulação, que desencadeiam ativação e proliferação das células T quando o antígeno é reconhecido. Existem gerações diferentes de CARs (1ª, 2ª, 3ª, 4ª), que se diferenciam pela quantidade e tipos de domínios coestimuladores adicionados, com o objetivo de melhorar persistência, expansão e eficácia antitumoral. (Mitra et al., 2023; Khan et al., 2024).

O processo de fabricação/terapia adotiva que consiste na: coleta dos linfócitos do paciente por aférese, modificação genética para inserir o gene do CAR, expansão celular e reinfusão no paciente. Geralmente, antes da reinfusão, o paciente recebe um regime de linfodepleção (quimioterapia leve) para abrir espaço imunológico e favorecer o engajamento das CAR-T cells. (Cancer.gov, 2025; Sun et al., 2024).

Especificidade de antígeno e segurança: A escolha do antígeno é crucial, idealmente, deve ser altamente expresso nas células tumorais e ausente (ou muito baixo) nos tecidos normais, para evitar toxicidade “on target, off tumor”. Mesmo com bom antígeno, há risco de escape tumoral ou heterogeneidade tumoral, dificultando o controle completo. (Maalej et al., 2023; Khan et al., 2024)

Eficácia clínica e contexto de aplicação: Os melhores resultados observados ocorrem em neoplasias hematológicas: leucemias, linfomas B, mieloma múltiplo, em que antígenos como CD19 ou BCMA têm sido alvos bem-sucedidos. (Martino et al., 2021).

A história do car-t cell inicia-se ainda no final dos anos 1980 quando surgiram os primeiros experimentos que deram origem ao conceito de receptores quiméricos em células T: Gross e colaboradores demonstraram (em 1989) que fragmentos de anticorpo

ligados a domínios do receptor de células T podiam ser expressos como receptores funcionais, conferindo às células T especificidade tipo-anticorpo. Esse trabalho abriu o caminho para projetar receptores que combinam reconhecimento de anticorpo com sinalização de T-cell. (Gross et al., 1989).

Entre 1990–1993 Zelig Eshhar e colegas formalizaram e refinaram a ideia dos chimeric antigen receptors (CARs): descreveram cadeias únicas (scFv) acopladas a subunidades de sinalização ( $\gamma/\zeta$ ) que ativavam linfócitos citotóxicos ao reconhecer o antígeno, provando o princípio de engenharia genética para redirecionar células T contra alvos específicos. Esse conjunto de estudos é considerado o marco conceitual do CAR-T. (Eshar et al., 1993).

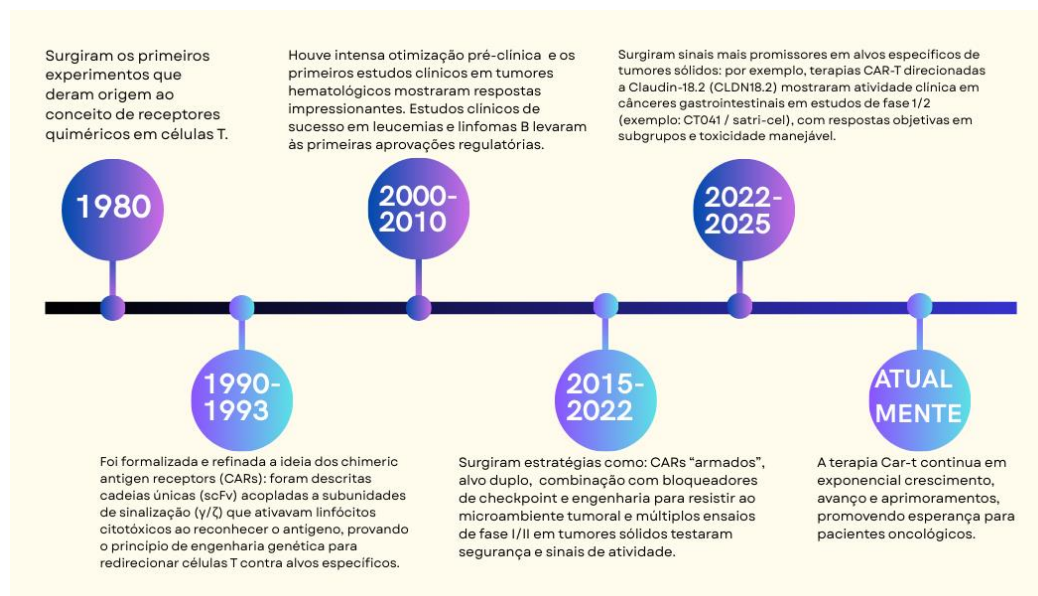
Durante as décadas de 2000–2010 houve intensa otimização pré-clínica (engenharia de domínios co-estimulatórios — CD28, 4-1BB — e melhorias nos vetores) e os primeiros estudos clínicos em tumores hematológicos mostraram respostas impressionantes. Estudos clínicos de sucesso em leucemias e linfomas B levaram às primeiras aprovações regulatórias: por exemplo, tisagenlecleucel (Kymriah®, Novartis) e axicabtagene ciloleucel (Yescarta®, Gilead/ Kite) em 2017, consolidando a eficácia em neoplasias hematológicas refratárias. (Schuster et al., 2017).

A transição entre o sucesso em tumores hematológicos para tumores sólidos revelou desafios biológicos e práticos — reconhecimento antigênico seguro (evitar toxicidade “on-target/off-tumor”), penetração e tráfego intratumoral, microambiente imunossupressor e exaustão T. Desde 2015–2022 surgiram estratégias (CARs “armados”, alvo duplo, combinação com bloqueadores de checkpoint, engenharia para resistir ao TME – microambiente tumoral) e múltiplos ensaios de fase I/II em tumores sólidos testaram segurança e sinais de atividade, mas os resultados têm sido heterogêneos. (Maroif et al., 2021).

Nos últimos anos (2022–2025) surgiram sinais mais promissores em alvos específicos de tumores sólidos: por exemplo, terapias CAR-T direcionadas a Claudin-18.2 (CLDN18.2) mostraram atividade clínica em cânceres gastrointestinais em estudos de fase 1/2 (exemplo: CT041 / satri-cel), com respostas objetivas em subgrupos e toxicidade manejável, embora riscos de lesão da mucosa gástrica e a necessidade de monitoramento continuem; simultaneamente há crescente atenção regulatória e farmacovigilância sobre riscos tardios (como: os risco de neoplasias secundárias após vetores genéticos), apontando para progresso, porém com cautela. (QI et al., 2024; revisões 2024–2025).

**Figura 1 - Linha do tempo demonstrando o histórico do car-t cell**





Fonte: Autoria própria (2025)

### 3.2 Mecanismo de ação do CAR-T

Os receptores de antígeno quiméricos (CARs) consistem, classicamente, de um domínio extracelular de reconhecimento de antígeno; geralmente um scFv derivado de um anticorpo, uma região transmembrana e domínios intracelulares de sinalização que combinam o sinal de ativação do TCR (CD3 $\zeta$ ) com um ou mais domínios coestimuladores, exemplo: CD28 ou 4-1BB. A engenharia genética que insere o gene do CAR nos linfócitos T transforma essas células em “droga viva” capaz de reconhecer antígenos de superfície de maneira MHC-independente, o que explica a rapidez e especificidade da resposta inicial observada clinicamente (June; Sadelain, 2018).

Após o reconhecimento do antígeno pelo scFv, o CAR promove formação de sinapse imuno-efetora entre o T cell e a célula tumoral, recrutando moléculas de sinal intracelular que desencadeiam fosforilações em cascata, aumento de cálcio citosólico e ativação de vias efetoras (ex.: liberação de granzimas e perforina). Esse ataque citotóxico direto é o principal mecanismo efetor observado in vitro e in vivo, responsável por lise celular rápida das células-alvo (Montalvo et al., 2024; Larson et al., 2021).

Além da lise mediada por perfurina/granzimas, CAR-T cells liberam quantidades significativas de citocinas (IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-2 e outras) que amplificam a resposta imune local e podem recrutar outras subpopulações imunes. Essa produção citocínica contribui tanto para a eficácia antitumoral quanto para as toxicidades sistêmicas, por exemplo: Síndrome de Liberação de Citocinas (CRS), tornando a intensidade da ativação um ponto crítico no balanceamento entre eficácia e segurança (Xiao et al., 2021; Dholaria et al., 2019).

Os domínios coestimuladores do CAR; principalmente CD28 vs 4-1BB; modulam fortemente o fenótipo funcional das células: CARs com domínio CD28 tendem a induzir expansão mais rápida e efeito efetor imediato, enquanto CARs 4-1BB favorecem persistência a longo prazo, menor exaustão e metabolismo oxidativo distinto. Essas diferenças moleculares e metabólicas explicam variações na durabilidade das respostas clínicas e são alvo de otimização em novos designs de CAR (Feucht; Philipson; Montalvo

et al., 2024).

Mecanismos de resistência tumorais emergentes impactam diretamente o mecanismo de ação do CAR-T: perda ou variação de expressão do antígeno alvo (antigen escape), barreiras físicas e imunossupressoras no microambiente tumoral, exemplo: células T reguladoras, ligantes imuno-inibitórios, metabólitos supressores e expressão de fatores que inibem a infiltração e a execução efetora das CAR-T. Essas limitações explicam por que a eficácia observada em neoplasias hematológicas nem sempre se repete em tumores sólidos e motivam estratégias combinatórias, como: bloqueio de checkpoints, modulação do microambiente, CARs multivalentes. (Larson et al., 2021; Hamieh et al., 2023).

Do ponto de vista translacional, entender os sinais intracelulares ativados pelo CAR permitiu desenvolver intervenções para controlar toxicidade e otimizar persistência das células. Observações moleculares como: padrões de expressão gênica, marcadores de exaustão, perfil secretório; têm sido correlacionadas com desfechos clínicos e passam a orientar seleção de subpopulações T (ex.: T-memória central) para fabricação celular (Dholaria et al., 2019; Montalvo et al., 2024).

Em resumo, o mecanismo de ação do CAR-T combina reconhecimento antigênico MHC-independente via scFv, sinalização intracelular ativadora (CD3ζ) e sinais coestimuladores que definem a cinética e a durabilidade da resposta; as efetoras finais incluem lise por perforina/granzimas e liberação de citocinas, enquanto as falhas ocorrem por escape antigênico, exaustão e supressão microambiental — conhecimentos que têm guiado aprimoramentos de projeto para aumentar eficácia e reduzir riscos (June; Sadelain, 2018; Montalvo et al., 2024; Dholaria et al., 2019).

### **3.3 Aplicações clínicas do CAR-T cell em Oncologia**

Os resultados clínicos obtidos com terapias baseadas em células CAR-T demonstram eficácia significativa em neoplasias hematológicas, especialmente em linfomas de células B, leucemias linfóides agudas e mieloma múltiplo. Atualmente, sete produtos de CAR-T estão aprovados pela Food and Drug Administration (FDA), sendo quatro direcionados ao antígeno CD19 (tisagenlecleucel, axicabtagene ciloleucel, lisocabtagene maraleucel e brexucabtagene autoleucel) e dois direcionados ao antígeno BCMA (idecabtagene vicleucel e ciltacabtagene autoleucel). (FDA, 2025).

No linfoma B difuso de grandes células (LBCL), estudos como o ZUMA-1, (um ensaio clínico multicêntrico de fase I/II conduzido nos Estados Unidos entre 2015 e 2020 em 22 centros oncológico) com axicabtagene ciloleucel, mostraram taxas de resposta global (ORR) de 83%, com respostas completas em 58% e sobrevida global (SG) de 42,6% em cinco anos. Esses resultados sustentam o potencial curativo em uma parcela dos pacientes. De forma semelhante, o estudo TRANSFORM (um ensaio clínico randomizado de fase III realizado entre 2018 e 2023 em centros da América do Norte e Europa) com uso de lisocabtagene maraleucel em pacientes com recaída precoce demonstrou benefício sustentado de sobrevida livre de progressão (SLP) em relação à quimioterapia seguida de transplante autólogo. (Neelapu et al., 2023; Bishop et al., 2025).

Na leucemia linfóide aguda B (LLA-B), o ensaio ELIANA que utilizou tisagenlecleucel em pacientes pediátricos e jovens adultos de 25 centros internacionais entre 2014 e 2018, evidenciou remissão em 81% dos casos, com sobrevida livre de recaída de

aproximadamente 50% em três anos. Em adultos, o brexucabtagene autoleucel (ZUMA-3 — realizado em 25 centros nos Estados Unidos e Europa entre 2018 e 2022) apresentou taxas de resposta completa ou completa com recuperação incompleta de 73%, com sobrevida global mediana de cerca de 25 meses. (Maude et al., 2022; Shah et al., 2024).

No mieloma múltiplo, o estudo KarMMa-3 (um ensaio clínico internacional de fase III realizado entre 2019 e 2022 em 94 centros de 15 países, incluindo Estados Unidos, Canadá, Alemanha, França e Japão) com idecabtagene vicleucel demonstrou superioridade significativa em relação a regimes padrão, com SLP mediana de 13,3 meses versus 4,4 meses. O ciltacabtagene autoleucel (CARTITUDE-4 — conduzido entre 2018 e 2023 em 16 países) mostrou redução de 45% no risco de morte comparado a terapias convencionais, além de evidências de sobrevida global prolongada em acompanhamentos de até cinco anos. (Munshi et al., 2023; Van De Donk et al., 2024).

No perfil de segurança, os eventos adversos mais comuns foram a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada a células efectoras imunes (ICANS). A incidência de CRS varia entre 70% e 90%, com menos de 10% de casos graves, enquanto ICANS ocorre em até 30% dos pacientes. Protocolos padronizados de manejo, incluindo o uso de tocilizumabe e corticoides, mostraram eficácia no controle dessas complicações. (Lee et al., 2019)

### 3.4 CAR-T em tumores sólidos

A atividade clínica é real, mas ainda limitada e heterogênea. Em revisões sistemáticas e estudos clínicos recentes (GD2-specific CAR-T, Autologous HER2-specific CAR-T), se observam respostas objetivas (ORR) pontuais e controle de doença em subgrupos, por exemplo: alvos como mesotelina, GD2, CEA, HER2, porém a maioria dos ensaios de fase I/II em tumores sólidos mostra taxas de resposta inferiores em comparação as hemopatias. A persistência e expansão das CAR-T em pacientes com tumores sólidos são frequentemente curtas, há uma expansão inicial mas seguida de queda rápida da população CAR-T em circulação e pouca persistência a longo prazo, correlacionando com recidiva/progressão. Estratégias de engenharia e seleção de fenótipo de células T são propostas para melhorar esse ponto. (Sorkhabi et al., 2023; Srour et al., 2022; Peng et al., 2024; Ai et al., 2024; Gargett et al., 2024; Hegde et al., 2024).

O Microambiente tumoral (TME) e barreiras físicas também prejudicam a eficácia. Existe ainda a imunossupressão, baixa quimiotaxia e estroma denso que limitam infiltração e função efectora das CAR-T em tumores sólidos. Intervenções que “armam” as células ou modulam o microambiente tumoral (TME) são alternativas de melhora e mais eficácia nos modelos. (Sorkhabi et al., 2023; Wang et al., 2023).

Existência de risco de toxicidade e exigência de cuidados específicos. A Síndrome de Liberação de Citocinas (SRC) e neurotoxicidade ocorrem também em tumores sólidos; há risco de toxicidade on-target/off-tumor quando o antígeno alvo tem expressão em tecidos normais. Métodos de segurança (interruptores, CARs de baixa afinidade, administração regional) são enfatizados na literatura. (Srour et al., 2022; Ai et al., 2024).

Abordagens combinatórias e designs avançados são promissoras. Ensaio e revisões destacam: combinação com inibidores de checkpoint, CARs multi-específicos, “armored” CARs, modulação do estroma e uso de CAR-NK. Estes caminhos demonstram respostas superiores em modelos pré-clínicos e sinais clínicos iniciais. iniciais (Peng et al., 2024; Ai et al., 2024).



Os achados mostram que as terapias CAR-T têm efeito biológico concreto em tumores sólidos, mas não se traduzem ainda em benefício clínico robusto. A falta de alvo tumor-específico e a forte supressão do microambiente tumoral são as principais barreiras. (Sorkhabi et al., 2023; Wang et al., 2023).

### **3.5 Aplicações clínicas no Brasil e no Ceará**

No Brasil, a terapia com células CAR-T consolidou-se recentemente como uma das inovações mais importantes em oncologia. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou, entre 2022 e 2023, quatro terapias comerciais: Kymriah® (tisagenlecleucel), Yescarta® (axicabtagene ciloleucel), Carvykti® (ciltacabtagene autoleucel) e Tecartus® (brexucabtagene autoleucel). Cada uma apresenta indicações específicas, mas todas têm como foco neoplasias hematológicas refratárias, como leucemia linfóide aguda (LLA), linfoma difuso de grandes células B (LDGCB), linfoma de células do manto (LCM) e mieloma múltiplo. Centros de referência privados, como o Hospital Israelita Albert Einstein e o Hospital Sírio-Libanês, já realizam procedimentos de CAR-T industrial, especialmente em pacientes com cobertura de planos de saúde ou recursos próprios. Contudo, o custo elevado, que pode ultrapassar milhões de reais por paciente, limita o acesso em larga escala. Nesse cenário, ganha relevância o desenvolvimento do CAR-T nacional, liderado pelo Hemocentro de Ribeirão Preto/USP e Instituto Butantan, que já reportou casos de remissão completa em pacientes refratários tratados em ensaios clínicos. (Brasil, 2022-2024; Instituto Butantan; Hemocentro de Ribeirão Preto, 2023-2025).

No Ceará, em fevereiro de 2025, foi registrada a primeira aplicação da terapia em um paciente jovem com LLA no Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC), em parceria com o Hemoce. O procedimento integrou o projeto MandaCARu-T, financiado pela FINEP, que busca desenvolver uma plataforma de produção regional de CAR-T. Paralelamente, o Hospital Monte Klinikum obteve credenciamento para aplicação de CAR-T industriais, configurando um marco no acesso descentralizado dessa tecnologia no Brasil. (O povo, 2025; UFC; Hemoce, 2024)

Os dados já apresentados anteriormente confirmam que as terapias CAR-T representam um avanço revolucionário no tratamento de neoplasias hematológicas refratárias. No entanto, ainda existem barreiras significativas para sua plena incorporação no sistema de saúde brasileiro, a disponibilidade de terapias comerciais em hospitais privados representa um avanço, mas restringe o acesso a parte mais favorecida da população. Nesse sentido, a experiência do Hemocentro de Ribeirão Preto e do Instituto Butantan com o CAR-T nacional é estratégica para viabilizar a produção em escala, reduzir custos e permitir a incorporação futura pelo SUS. Além disso, o projeto prevê a criação de polos de tratamento distribuídos pelo país, favorecendo a descentralização. (Instituto Butantan; Hemocentro de Ribeirão Preto, 2023-2025; Brasil, 2022-2024)

No Ceará, a experiência pioneira do Hospital Universitário Walter Cantídio (HUWC) e Hemoce, associada ao projeto MandaCARu-T, coloca o estado como protagonista regional na adoção de terapias celulares avançadas. Essa iniciativa é importante não apenas pelo impacto direto no atendimento a pacientes locais, mas também pelo estímulo à formação de recursos humanos especializados e fortalecimento da pesquisa

translacional no Nordeste. O panorama atual indica que o Brasil e o Ceará avançam de forma significativa na implementação da terapia CAR-T, mas a consolidação desse recurso como política pública de saúde exigirá esforços coordenados em pesquisa, financiamento e infraestrutura hospitalar. (O povo, 2025; UFC; Hemoce, 2024)

### 3.6 Panorama epidemiológico do câncer: dados globais

Segundo o relatório GLOBOCAN 2022, a estimativa mundial foi de aproximadamente 19,3 milhões de novos casos de câncer e 10 milhões de mortes em 2020. Projeções indicam que até 2040 esses números poderão alcançar 30 milhões de novos casos anuais. Os tipos de câncer mais incidentes são mama, pulmão, colorretal, próstata e estômago. O câncer de pulmão permanece como a principal causa de mortalidade, responsável por cerca de 18% de todas as mortes relacionadas ao câncer (Sung et al., 2021; Siegel et al., 2022).

Estudos internacionais apontam que o envelhecimento populacional e o aumento da exposição a fatores de risco, como tabagismo, alcoolismo, obesidade e sedentarismo, são determinantes para esse aumento na carga global do câncer. A transição epidemiológica em países em desenvolvimento tem contribuído para uma mudança do perfil de incidência, aproximando-se do padrão observado em nações desenvolvidas. (Sung et al., 2021)

Nos Estados Unidos, por exemplo, a American Cancer Society reportou que, apenas em 2022, foram registrados mais de 1,9 milhões de novos casos de câncer e aproximadamente 609 mil mortes. A sobrevivência em 5 anos para todos os tipos de câncer melhorou nas últimas décadas, alcançando 68%, reflexo direto do diagnóstico precoce e do avanço das terapias inovadoras, como a imunoterapia (Siegel et al., 2022).

### 3.7 Cenário nacional: Brasil

No Brasil, conforme dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), a projeção para o período 2023-2025 é de cerca de 704 mil novos casos de câncer por ano. Entre os mais incidentes destacam-se mama feminina: 73 mil casos por ano, próstata: 72 mil casos por ano, cólon e reto: 45 mil casos por ano, pulmão: 32 mil casos por ano e estômago: 21 mil casos por ano. As leucemias, principais alvos das terapias com CAR-T cells, apresentam uma incidência de aproximadamente 11 mil casos anuais. (INCA, 2022).

Além da alta incidência, a mortalidade por câncer no Brasil ainda é elevada, devido ao diagnóstico tardio e desigualdades no acesso ao tratamento oncológico. A sobrevida em 5 anos para leucemias, por exemplo, é inferior à observada em países desenvolvidos, o que reforça a necessidade de incorporação de terapias inovadoras. (INCA, 2022).

O Brasil possui centros de referência em pesquisa oncológica, como o Hospital de Câncer de Barretos e o Instituto Nacional de Câncer no Rio de Janeiro, que vêm participando de estudos multicêntricos envolvendo terapias celulares avançadas, incluindo CAR-T. (INCA, 2022)

### 3.8 Realidade regional: Ceará

De acordo com o Registro Hospitalar de Câncer do Ceará, o estado apresenta cerca de 22 mil novos casos de câncer por ano, com destaque para mama, próstata e pulmão. Os centros de referência em oncologia, como o Hospital Haroldo Juaçaba e o Hospital Universitário Walter Cantídio, são fundamentais no tratamento de neoplasias

hematológicas. (ARREGI, 2000)

Embora ainda não ofertem terapias de ponta como CAR-T em escala rotineira, há iniciativas de pesquisa no estado relacionadas à imunoterapia e ensaios clínicos em andamento em colaboração com centros de outras regiões do país. O fortalecimento da infraestrutura hospitalar e dos biobancos locais pode ser estratégico para viabilizar futuramente o acesso às terapias avançadas. (Ministério da saúde; INCA, 2010)

Outro ponto importante é a desigualdade intraestadual: a maior parte da população do interior enfrenta dificuldades de acesso ao diagnóstico precoce e às terapias de alta complexidade, o que compromete os resultados clínicos. (Ministério da saúde; INCA, 2010)

### **3.9 Efeitos adversos e segurança**

Os eventos adversos mais proeminentes são síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade (ICANS), com incidência elevada, mas variabilidade nos graus de gravidade. Em revisões recentes, a CRS ocorre em 49,95 % dos pacientes, com 1,24 % apresentando CRS de grau  $\geq 3$ , dependendo do produto utilizado e dos critérios de classificação. A ICANS manifesta-se em 12,60 % dos casos, com formas graves, grau  $\geq 3$  em 3,50 %, e geralmente se desenvolve após o início da CRS, embora possa surgir independentemente. (Lee et al., 2019; Morris et al., 2022; Wang et al., 2023)

Além desses, é possível observar citopenias prolongadas, hipogamaglobulinemia e aplasia de células B, especialmente em terapias anti CD19, que conduzem a maior risco de infecções oportunistas. (Wang et al., 2023)

Em longo prazo, raros casos de neoplasias secundárias hematológicas e complicações tardias têm sido relatados, sendo necessária vigilância estendida.

A mortalidade diretamente atribuída a toxicidades agudas é baixa,  $< 5\%$  em centros experientes, mas existe risco, principalmente em CRS/ICANS graves ou infecções graves associadas. (Bishop et al., 2024).

Para prevenção de infecções, recomenda-se vigilância imunológica, profilaxias e reposição de imunoglobulinas, conforme necessário. (Morris et al., 2022).

Apesar dos riscos, o balanço ainda é favorável nos casos indicados, desde que o tratamento seja realizado em centros especializados com suporte intensivo, protocolos bem estruturados e monitoramento prolongado. (Wang et al., 2023)

A heterogeneidade dos ensaios clínicos, a variabilidade dos critérios de toxicidade e o acompanhamento ainda relativamente curto para muitos produtos são limitações que exigem mais estudos de longo prazo. (Bishop et al., 2024).

### **3.10 Limitações e desafios atuais**

Além das toxicidades agudas e tardias, como a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a neurotoxicidade associada à terapia (ICANS), que exigem infraestrutura hospitalar especializada para manejo adequado, persistem as demais limitações: o ponto de vista logístico, custo elevado, que pode ultrapassar centenas de milhares de dólares por paciente; produção personalizada e complexa, que demanda tempo e infraestrutura especializada; resistência tumoral e riscos de recaída. (Stern, 2021).

Estratégias emergentes, como o desenvolvimento de CARs multi-específicos,

“armored CARs” e terapias alogênicas “off-the-shelf”, têm se mostrado promissoras, mas ainda enfrentam barreiras regulatórias, econômicas e técnicas. Assim, embora a terapia CAR-T tenha revolucionado o tratamento de certas neoplasias, seu uso mais amplo depende da superação de desafios clínicos, biológicos e operacionais, além de políticas que garantam viabilidade e sustentabilidade econômica do tratamento. (Guzman et al., 2023).

### 3.11 Avanços tecnológicos e perspectivas futuras

Nos últimos anos, melhorias estruturais nas gerações de CARs, como o uso de domínios coestimuladores otimizados e a engenharia de citocinas condicionais, têm aumentado a eficácia e reduzido os efeitos adversos. O desenvolvimento de CARs com circuitos sintéticos e ativação controlada por lógica booleana (AND/NOT) aprimora a especificidade e segurança, enquanto o uso de biologia sintética permite a criação de células com maior resistência ao microambiente tumoral. Além disso, a integração de novas plataformas de entrega gênica, como nanopartículas lipídicas e vetores de RNA mensageiro (mRNA/LNP), viabiliza a geração de CAR-T diretamente no organismo (in vivo), reduzindo custos e tempo de produção. Esses avanços caminham paralelamente à expansão de estratégias ‘off-the-shelf’, que buscam disponibilizar células alogênicas editadas geneticamente, prontas para uso, o que pode ampliar o acesso global ao tratamento. Contudo permanecem os desafios com a necessidade de reduzir toxicidades associadas à resposta imunológica exacerbada e garantir a segurança das novas tecnologias de entrega gênica. (Zheng et al., 2023; Neeser et al., 2023; Bui et al., 2024; Posey; Young; June, 2024).

As perspectivas futuras apontam para uma convergência entre edição genômica (CRISPR-Cas9), biologia sintética e nanotecnologia, resultando em terapias mais eficazes e personalizadas. Em síntese, a terapia CAR-T encontra-se em grande evolução, caminhando para um cenário de maior acessibilidade, precisão terapêutica e integração tecnológica, se consolidando como um pilar do futuro da imunoterapia oncológica. (Zheng et al., 2023; Neeser et al., 2023; Bui et al., 2024; Posey; Young; June, 2024).

## Considerações finais

A terapia gênica com células CAR-T representa um grande avanço da imunoterapia aplicada ao tratamento de neoplasias hematológicas, demonstrando resultados expressivos em pacientes refratários ou com recaídas após múltiplas linhas terapêuticas. A partir da revisão realizada, observou-se que os mecanismos de ação do CAR-T, baseados na modificação genética de linfócitos T para reconhecimento específico de antígenos tumorais, proporcionam uma resposta imune direcionada, potente e capaz de promover remissões duradouras em diversos tipos de câncer, consolidando a terapia CAR-T como uma das estratégias mais promissoras e esperançosas da oncologia moderna.

Os resultados apresentados na literatura reforçam que, embora altamente eficaz em hemopatias malignas, a aplicabilidade do CAR-T em tumores sólidos ainda enfrenta barreiras significativas, como heterogeneidade tumoral, microambiente imunossupressor e baixa persistência das células modificadas. Além disso, os efeitos adversos como: síndrome de liberação de citocinas, síndrome de neurotoxicidade

associada às células efectoras imunológicas e complicações tardias, exigem centros especializados, protocolos rigorosos e monitoramento prolongado. O custo elevado e a complexidade logística continuam sendo fatores limitantes, especialmente em países de média e baixa renda.

O panorama nacional demonstra avanços importantes, com aprovação de terapias comerciais e iniciativas de desenvolvimento de CAR-T nacional, como no Hemocentro de Ribeirão Preto e em projetos regionais como o MandaCARu-T no Ceará. Tais iniciativas têm potencial para ampliar o acesso e reduzir custos, representando um passo fundamental rumo à incorporação da terapia no SUS.

Diante do exposto, conclui-se que, embora a terapia CAR-T já tenha revolucionado o tratamento de diversas neoplasias hematológicas, sua consolidação como tecnologia amplamente disponível ainda depende da superação de desafios científicos, clínicos, econômicos e regulatórios. Os avanços em engenharia genética, biologia sintética, vetores de entrega in vivo e plataformas “off-the-shelf” indicam um futuro no qual as terapias celulares poderão ser mais seguras, acessíveis e aplicáveis a um número maior de pacientes, incluindo aqueles com tumores sólidos.

Para o melhoramento, crescimento e avanços em pesquisas futuras, recomenda-se: A exploração de novos alvos tumorais que permitam maior especificidade e menor toxicidade “on-target/off-tumor”. O desenvolvimento de CAR-T resistentes ao microambiente imunossupressor dos tumores sólidos, por meio de células “armored” e circuitos sintéticos. Estudos com terapias combinadas, como bloqueadores de checkpoint, moduladores metabólicos e imunoterapias adjuvantes. Investimento em pesquisas e plataformas nacionais de produção, visando à redução de custos e à expansão da terapia para o sistema público. Acompanhamentos de longo prazo, essenciais para compreensão da segurança tardia, persistência das células modificadas e impacto em qualidade de vida.

Conclui-se que, embora a CAR-T ainda não represente uma solução definitiva para todos os tipos de câncer, mesmo assim, se configura como uma tecnologia em rápida e grande evolução e com enorme potencial transformador, cujo aprimoramento contínuo poderá redefinir o futuro da oncologia, consolidar novos paradigmas terapêuticos na medicina personalizada e continuar trazendo esperança para milhares de pacientes em todo o mundo.

## **Referências Bibliográficas**

Al, K.; et al. Optimizing CAR-T cell therapy for solid tumors: current challenges and potential strategies. *Journal of Hematology & Oncology*, 2024. Disponível em: <<https://jhoonline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13045-024-01625-7>>. Acesso em: 13 out. 2025.

ALNEFAIE, A. et al. Chimeric Antigen Receptor T Cells: An Overview. *PMC*, 2022.

ARREGI, M. M. U. Registro hospitalar de câncer: cinco anos de experiência no Instituto do Câncer do Ceará, Brasil. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 46, n. 4, p. 377–387, 2000. Disponível em: <<https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/2422>>. Acesso em: 13 out. 2025.



BERDEJA, J. G.; et al. Ciltacabtagene autoleucel in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (CARTITUDE 1). *Lancet*, v. 398, n. 10297, p. 314–324, 2021.

BISHOP, M. R.; et al. Late complications and long term care of adult CAR T cell recipients. *Frontiers in Oncology*, 2024.

Bishop, M. R.; et al. Lisocabtagene maraleucel vs standard of care (TRANSFORM). *J Clin Oncol.*, 2025.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Registros de produtos de terapia avançada: Kymriah, Yescarta, Carvykti e Tecartus. Brasília, DF: ANVISA, 2022–2024.

BUI, T. A.; MEI, H.; SANG, R.; ORTEGA, D. G.; DENG, W. Advancements and challenges in developing in vivo CAR-T cell therapies for cancer treatment. *EBioMedicine*, 2024; 106:105266.

CANCER.GOV. CAR T Cells: Engineering Immune Cells to Treat Cancer. Disponível em: <<https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>>. Acesso em: 29 set. 2025.

DHOLARIA, B. R.; et al. Mechanisms and Management of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy Toxicities, 2019.

FDA. Approved Cellular and Gene Therapy Products. Disponível em: <<https://www.fda.gov>>.

GUZMAN, G.; REED, M. R.; BIELAMOWICZ, K.; et al. CAR-T Therapies in Solid Tumors: Opportunities and Challenges. *Current Oncology Reports*, v. 25, n. 5, p. 479–489, 2023.

HAMIEH, M.; et al. Programming CAR T Cell Tumor Recognition: Tuned Antigen Density and Affinity, 2023.

INSTITUTO BUTANTAN; HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO. Atualizações sobre a terapia CAR T nacional. Ribeirão Preto, 2023–2025.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. 160 p. Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>>. Acesso em: 13 out. 2025.

JUNE, C. H.; SADELAIN, M. Chimeric Antigen Receptor Therapy. *The New England Journal of Medicine*, v. 379, n. 1, p. 64–73, 2018.

KHAN, S. H. et al. Advances in CAR T cell therapy: antigen selection, structural innovations and novel strategies. *Frontiers in Immunology*, 2024.

LARSON, R. C.; et al. Recent advances and discoveries on the mechanisms and correlates of CAR T cell efficacy. *Nature Reviews*, 2021.

Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, et al. ASTCT consensus grading for cytokine release syndrome and neurologic toxicity. *Biol Blood Marrow Transplant.*, 2019;25(4):625–638.

LEE, D. W. et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, v. 25, n. 4, p. 625–638, 2019.

- Locke FL, et al. Survival with axicabtagene ciloleucel in early-relapsed LBCL. *N Engl J Med.*, 2023.
- MAALEJ, K. M. et al. CAR cell therapy in the era of solid tumor treatment. *Molecular Cancer*, 2023.
- MARTINO, M. et al. CART Cell Therapy: Recent Advances and New Evidence. *Cancers*, 2021.
- Maude SL, et al. Tisagenlecleucel em LLA-B pediátrica (ELIANA). *J Clin Oncol.*, 2022.
- MAUDE, S. L.; LAETSCH, T. W.; BUECHNER, J.; et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B cell lymphoblastic leukemia. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 5, p. 439–448, 2018.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). Registros hospitalares de câncer: planejamento e gestão. 2. ed. Rio de Janeiro: INCA, 2010.
- MITRA, A. et al. From bench to bedside: the history and progress of CAR T cell therapy. *Frontiers in Immunology*, 2023.
- MONTALVO, M. J.; et al. Decoding the mechanisms of chimeric antigen receptor T cells: signaling, effector functions and resistance, 2024.
- MORRIS, E. C. et al. Cytokine release syndrome and associated neurotoxicity in immunotherapy: mechanisms and management. *Nature Reviews Immunology*, 2022.
- Munshi NC, et al. Idecabtagene vicleucel vs standard regimens (KarMMa-3). *N Engl J Med.*, 2023.
- Neelapu SS, Locke FL, Bartlett NL, et al. ZUMA-1 five-year follow-up in R/R LBCL. *Blood*, 2023;141(19):2307–2319.
- NEELAPU, S. S.; GHOBADI, A.; BARTLETT, N. L. et al. Five year follow up of ZUMA-1 supports the curative potential of axicabtagene ciloleucel in refractory large B cell lymphoma. *Blood*, v. 141, n. 19, p. 2307–2315, 2023.
- NEESER, A.; RAMASUBRAMANIAN, R.; WANG, C.; MA, L. Engineering enhanced chimeric antigen receptor-T cell therapy for solid tumors. *ImmunoOncology Technology*, v. 19, 2023.
- PENG, L.; et al. CAR-T and CAR-NK as cellular cancer immunotherapy for solid tumors: advances and limitations. *Cellular & Molecular Immunology*, 2024.
- POSEY, A. D. Jr.; YOUNG, R. M.; JUNE, C. H. Future perspectives on engineered T cells for cancer. *Trends in Cancer*, v. 10, 2024.
- Reuters. FDA eliminates REMS for CAR-T therapies. 27 jun. 2025.
- SCHUSTER, S. J.; BISHOP, M. R.; TAM, C. S.; et al. Tisagenlecleucel in adult relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. *New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 1, p. 45–56, 2019.
- Shah BD, et al. Brexucabtagene autoleucel em LLA-B adulta (ZUMA-3). *Leukemia / J Clin Oncol.*, 2024.
- SORKHABI, A. D.; et al. The current landscape of CAR T-cell therapy for solid tumors. *Frontiers in Immunology*, 2023.

SROUR, S. A.; et al. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Solid Tumors. *Frontiers in Immunology*, 2022.

STERNER, R. C.; STERNER, R. M. CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies. *Blood Cancer Journal*, v. 11, n. 4, p. 69, 2021.

SUN, D. et al. CAR T cell therapy: A breakthrough in traditional cancer treatment. *PMC*, 2024.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; et al. Global Cancer Statistics 2020. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021.

UFC; HEMOCE. Projeto MandaCARu T e terapias celulares no Ceará. Fortaleza, 2024.

Van de Donk NWCJ, et al. Ciltacabtagene autoleucel (CARTITUDE-4) – long-term outcomes. 2024–2025.

WANG, V.; et al. Systematic review on CAR-T cell clinical trials up to 2022. *Frontiers in Immunology*, 2023.

ZHENG, Z. et al. Fine-Tuning through Generations: Advances in Structure and Production of CAR-T Therapy. *Cancers (Basel)*, v. 15, n. 13, p. 3476, 2023.

## Editorial

### Editor-chefe:

Vicente de Paulo Augusto de Oliveira Júnior  
Centro Universitário Fanor Wyden  
[vicente.augusto@wyden.edu.br](mailto:vicente.augusto@wyden.edu.br)

### Editora responsável:

Ozângela de Arruda Silva  
Centro Universitário Fanor Wyden  
[ozangela.arruda@wyden.edu.br](mailto:ozangela.arruda@wyden.edu.br)

### Autor(es):

Thaylane Fátima Castro de Freitas  
Centro Universitário Fanor Wyden  
[thaylanedecastro@hotmail.com](mailto:thaylanedecastro@hotmail.com)  
Contribuição: *Investigação, escrita e desenvolvimento do texto.*

Simone de Goes Simonato  
Centro Universitário Fanor Wyden  
[simone.simonato@professores.unifanor.edu.br](mailto:simone.simonato@professores.unifanor.edu.br)  
Contribuição: *Investigação, orientação, escrita e desenvolvimento do texto.*

**Submetido em:** 26.11.2025

**Aprovado em:** 27.12.2025

**Publicado em:** 27.12.2025

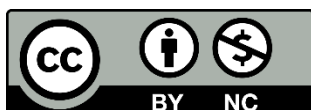
**DOI:** 10.5281/zenodo.18099361

**Financiamento:** N/A

### Como citar este trabalho:

FREITAS, Thaylane Fátima Castro de; SIM, Simone de Goes. EDIÇÃO GÊNICA: USO DO CAR-T CELL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO NARRATIVA. **Duna: Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino**, [S. l.], p. 291–307, 2025. DOI: 10.5281/zenodo.18099361. Disponível em: <https://wyden.periodicoscientificos.com.br/index.php/jornadacientifica/article/view/1168>. Acesso em: 30 dez. 2025. (ABNT)

Freitas, T. F. C. de, & sim, S. de G. (2025). EDIÇÃO GÊNICA: USO DO CAR-T CELL EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: UMA REVISÃO NARRATIVA. *Duna: Revista Multidisciplinar De Inovação E Práticas De Ensino*, 291–307. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18099361> (APA)



© 2025 Duna – Revista Multidisciplinar de Inovação e Práticas de Ensino. Centro Universitário Fanor Wyden – UniFanor Wyden. Este trabalho está licenciado sob uma licença *Creative Commons* Atribuição - Não comercial - Compartilhar 4.0 Internacional CC-BY NC 4.0 Internacional).

