

LIMITAÇÕES DA RESPOSTA ANTITUMORAL MEDIADA POR LINFÓCITOS T E O PAPEL DA TERAPIA CAR-T NA SUPERAÇÃO DA EVASÃO IMUNOLÓGICA TUMORAL

Irineu da Silva Rodrigues Júnior¹; Sheila Cristiane Granados Casallas¹; Victor Verdan Soares Pinho¹; Juliana Ferreira da Silva²

1. Discente do curso de Medicina – Universidade Iguazu – Campus V;
2. Docente do curso de Medicina – Universidade Iguazu – Campus V.

E-mail do autor principal: irineu.rodrigues.bb@gmail.com

Introdução: A vigilância imunológica constitui mecanismo fisiológico de reconhecimento e eliminação de células transformadas. Entretanto, apesar da presença de linfócitos T infiltrantes em diversos tumores, muitos cânceres continuam a progredir, evidenciando limitações da resposta antitumoral. Tumores malignos desenvolvem estratégias para escapar da destruição pelo sistema imune, incluindo exaustão de linfócitos T, redução da apresentação de antígenos tumorais, heterogeneidade clonal e formação de microambiente tumoral imunossupressor, caracterizado pela liberação de citocinas inibitórias e moléculas reguladoras negativas que comprometem a resposta citotóxica e favorecem a progressão neoplásica. Nesse contexto, estratégias de engenharia genética aplicadas aos linfócitos T, como a terapia CAR-T, surgem como alternativa para superar mecanismos de evasão imunológica tumoral. **Objetivo:** Analisar fatores que limitam a ação das células T fisiológicas na erradicação tumoral e discutir como a terapia com células CAR-T modifica funcionalmente esses linfócitos para superar mecanismos de evasão imunológica do câncer. **Material e Métodos:** Revisão sistematizada da literatura na base PubMed com os descritores “CAR-T”, “*Chimeric Antigen Receptor T Cells*” e “*CAR T-cell therapy*”, associados a “*cancer*”, “*neoplasm*”, “*tumor*”, “*immune evasion*”, “*tumor microenvironment*” e “*T cell exhaustion*”, exclusivamente em ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados dos últimos 10 anos. Os 31 estudos retornados, sem critérios de exclusão e organizados em categorias sobre interação tumor–sistema imune, imunoevasão tumoral e estratégias de engenharia genética aplicadas aos linfócitos T. **Resultado:** A presença de linfócitos T no microambiente tumoral não garante controle da progressão, devido à ativação de *checkpoints*, redução da imunogenicidade e secreção de fatores imunossupressores que promovem exaustão funcional dessas células. Na terapia CAR-T ocorre modificação genética de linfócitos T autólogos para reconhecimento específico de antígenos tumorais independente do complexo principal de histocompatibilidade, resultando em ativação citotóxica, expansão clonal e maior persistência funcional. Ensaios clínicos relatam taxas de resposta superiores a 70% em neoplasias hematológicas refratárias, especialmente leucemias e linfomas. Persistem, entretanto, desafios como síndrome de liberação de citocinas, neurotoxicidade, escape antigênico e variações na

qualidade funcional das células T autólogas, fator que pode influenciar a eficácia terapêutica. **Conclusões:** A falha da imunidade antitumoral natural decorre da capacidade adaptativa tumoral em modular e suprimir a resposta imune. A terapia CAR-T representa avanço ao reprogramar geneticamente linfócitos T para restaurar a citotoxicidade antitumoral. Apesar dos resultados promissores, sua aplicação em tumores sólidos e a redução de eventos adversos ainda exigem avanços tecnológicos e investigação.

Palavras-chave: Terapia CAR-T; Linfócitos T; Receptores Quiméricos de Antígeno; Neoplasias; Microambiente Tumoral.