

DESAFIOS E EFICÁCIA DA TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T NO TRATAMENTO DA LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA) PEDIÁTRICA RECIDIVADA.

Luis Felipe Gomes Caminha¹

Ricardo Silva de Queiroz²

Magdiel Esaú da Silva Azevedo³

Fernanda Héllen dos Santos Fernandes⁴

Geison Moreira Freire⁵

RESUMO

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) é a neoplasia maligna mais comum na infância. Apesar dos avanços da quimioterapia multimodal, pacientes com doença recidivada ou refratária apresentam prognóstico desfavorável e altas taxas de mortalidade. Nesse contexto, a terapia com células T modificadas por receptor de antígeno quimérico (CAR-T), especialmente anti-CD19, emergiu como uma estratégia inovadora, associada a elevadas taxas de remissão completa e negatização da doença residual mínima. Contudo, desafios persistem, como recaídas, escape antigênico e toxicidades relevantes. **Objetivos:** Avaliar, por meio de revisão integrativa da literatura, a eficácia e os principais desafios da terapia com células CAR-T na LLA pediátrica recidivada. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa, realizada nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde, por meio da combinação dos descritores “Acute Lymphoblastic Leukemia” e “Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy”, associados aos termos “relapsed” ou “refractory” e “pediatric” ou “children”, com uso de operadores booleanos, além de seus correspondentes em português. Foram incluídos estudos publicados entre 2020 e 2026. A busca resultou em 58 artigos, dos quais 7 duplicatas foram removidas, totalizando 51 estudos para triagem. A seleção foi realizada por leitura de títulos, resumos e textos completos, conforme critérios de inclusão previamente definidos, contemplando estudos em inglês ou português que abordassem a eficácia e os desafios da terapia CAR-T na leucemia linfoblástica aguda pediátrica recidivada ou refratária. Foram priorizados estudos com maior robustez metodológica, incluindo ensaios clínicos e estudos observacionais, sendo também incluída uma revisão de literatura devido à sua relevância temática. Após aplicação dos critérios de elegibilidade, seis artigos foram selecionados para análise final. A extração dos dados foi realizada manualmente, com foco nos principais desfechos clínicos, incluindo taxas de resposta, sobrevida, eventos adversos e limitações associadas à terapia CAR-T. **Resultados:** Os estudos evidenciaram altas taxas de remissão da doença e

sobrevida global em 12 meses promissora com uso de terapia anti-CD19. Outra possibilidade é o uso da terapia multi-alvo (CD19/CD22), que demonstrou taxas de remissão e sobrevida global superiores às da terapia anti-CD19 isoladamente. Porém, em ambas, o número de recaídas é considerável devido à depleção das células CAR-T ao longo do tempo. Isso pode indicar que a terapia seja ineficaz como tratamento definitivo, mas que funcione bem como terapia-ponte até o transplante de células-tronco, que apresenta melhores desfechos de remissão. Além disso, o perfil de segurança de ambas as modalidades de terapia se mostrou aceitável, apresentando como principais efeitos adversos a síndrome de liberação de citocinas (CRS), neutropenia e neurotoxicidade, mas a maioria de grau leve. **Conclusão:** Conclui-se que a terapia com células CAR-T é uma estratégia eficaz na indução de remissão inicial em pacientes pediátricos, no entanto, a sustentabilidade da resposta a longo prazo ainda é limitada pelas taxas de recidiva imune. Atualmente, a terapia consolida-se como uma "ponte" interessante para o transplante de células-tronco, sendo este o tratamento definitivo. A transição para novos alvos moleculares e o uso de CAR-T multi-alvo (CD19/CD22) são passos fundamentais para mitigar o escape antigênico e potencializar a cura definitiva.

Palavras-chave: Leucemia Linfoblástica Aguda; Terapia CAR-T; Pediatria.

REFERÊNCIAS

AAMIR et al. A systematic review and meta-analysis of CD-19-specific CAR-T cell therapy in relapsed/refractory acute lymphoblastic leukaemia in paediatrics and young adults: Safety and efficacy outcomes. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*, dez. 2020.

STACKELBERG et al. Tisagenlecleucel vs. historical standard of care in children and young adult patients with relapsed/refractory B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*, v. 37, n. 12, p. 2346–2355, 1 dez. 2023.

SHAH et al. Long-Term Follow-Up of CD19-CAR T-Cell Therapy in Children and Young Adults With B-ALL. *Journal of Clinical Oncology*, v. 39, n. 15, p. 1650–1659, 20 maio de 2021.

MYERS et al. CD22-targeted chimeric antigen receptor-modified T cells for children and adults with relapse of B-cell acute lymphoblastic leukemia after CD19-directed immunotherapy. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*, v. 13, n. 4, p. e011549, abr. 2025.

CORDOBA et al. CAR T cells with dual targeting of CD19 and CD22 in pediatric and young adult patients with relapsed or refractory B cell acute lymphoblastic leukemia: a phase 1 trial. *Nature Medicine*, v. 27, n. 10, p. 1797–1805, 2021.

WANG et al. Coadministration of CD19- and CD22-Directed Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Childhood B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Single-Arm, Multicenter, Phase II Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, v. 41, n. 9, p. 1670–1683, 20 mar. 2023.

1 Graduando – Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Mossoró-RN, Brasil. E-mail: luis.caminha@alunos.ufersa.edu.br

2 Graduando – Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Mossoró-RN, Brasil. E-mail: ricardo.queiroz@alunos.ufersa.edu.br

3 Graduando – Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Mossoró-RN, Brasil. E-mail: magdiel.azevedo@alunos.ufersa.edu.br

4 Graduando – Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Mossoró-RN, Brasil. E-mail: fernanda.fernandes22306@alunos.ufersa.edu.br

5 Orientador – Mestre - Departamento de Ciências da Saúde, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA. Mossoró-RN, Brasil. E-mail: geison.freire@ufersa.edu.br