



Simpósio Integrado das Ciências Farmacêuticas

AVANÇOS QUE CONECTAM CIÊNCIA, CUIDADO E TECNOLOGIA

DESAFIOS E PERSPECTIVAS DA TERAPIA CAR-T NO CARCINOMA DE PULMÃO DE NÃO PEQUENAS CÉLULAS

Carlos Eduardo da Silva Araújo¹, João Eulávio Oliveira Gomes¹, João Lucas Albuquerque Miranda¹, Allan de Moura Belém¹, , Gabriela Teobaldo Cavalcanti Guerra¹, Kamilly Rafael Cezar de Andrade¹, Robson Mateus Fernandes Salustiano¹, Irismara Sousa Silva¹

¹Liga Acadêmica de Edição Gênica em Oncologia, Departamento de Fisiologia e Farmacologia (DFF), Universidade Federal de Pernambuco, UFPE; Recife/PE

Email do autor principal: carlos.eduardoa@ufpe.br

INTRODUÇÃO: O câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC) é a principal causa de mortalidade oncológica mundial, e a terapia com células CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T-cell), embora revolucionária em neoplasias hematológicas, enfrenta barreiras significativas em tumores sólidos como o CPNPC. Conforme descrito em estudo publicado na Cancer Discovery, um dos principais obstáculos é a persistência de células tumorais tolerantes a fármacos, que escapam de terapias-alvo e estratégias imunológicas convencionais. Essa limitação motiva a busca por antígenos alternativos e estratégias combinadas capazes de aumentar a eficácia terapêutica. **OBJETIVOS:** Analisar os principais desafios biológicos que comprometem a eficácia da terapia CAR-T no CPNPC. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada na base de dados PubMed. A busca foi conduzida em 03 de julho de 2026, incluindo artigos publicados no período de 2018 a 2026. Utilizaram-se os descritores "*Receptors, Chimeric Antigen*", "*Immunotherapy, Adoptive*" e "*Carcinoma, Non-Small-Cell Lung*", combinados pelos operadores booleanos AND e OR. Foram incluídos estudos originais sobre terapia CAR-T em CPNPC, incluindo ensaios clínicos aprovados por comitês de ética (NCT02839954 e NCT03182816). Excluíram-se revisões, estudos duplicados e artigos fora do tema. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Foram triados 40 artigos e após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 19 estudos seguiram para a síntese qualitativa, incluindo 2 ensaios clínicos de fase I e 1 estudo *in vitro* que avaliaram terapias CAR-T anti-EGFR, CAR-NK92MI com dupla especificidade para MUC-1/PD-L1 e CAR-T direcionadas ao antígeno c-Met. A análise evidenciou que a eficácia da terapia CAR-T em tumores sólidos é limitada principalmente pela escassez de antígenos tumorais específicos, pelo microambiente tumoral imunossupressor, caracterizado pela ativação da via PD-1/PD-L1 e por fibroblastos associados ao câncer, além da baixa infiltração e exaustão celular. Entre os ensaios clínicos analisados, o estudo com células CAR-T anti-EGFR demonstrou boa tolerância e segurança, com estabilização da doença e discreta atividade antitumoral. O ensaio com células CAR-NK92MI direcionadas simultaneamente aos antígenos MUC-1 e PD-L1 evidenciou boa segurança clínica, sem toxicidades graves e sinais iniciais de benefício terapêutico em pacientes com tumores sólidos avançados. Já o estudo com





células CAR-T anti-c-Met confirmou elevada atividade citotóxica contra células de carcinoma pulmonar em modelos experimentais, confirmando-o como alvo terapêutico. Diferentes estratégias vêm sendo propostas para aumentar a eficácia da terapia, incluindo novos alvos tumorais (TROP2, CD98hc, EphA2, c-Met, EGFRvIII, B7-H3/CD276 e mesotelina), CAR-T de quinta geração, terapias anti-FAP para remodelação do estroma tumoral, engenharia de quimiorreceptores (CCR2b, CCR6 e CXCR5) para otimizar o homing e abordagens metabólicas, como ADA1/CD26, para prolongar a atividade citotóxica. Apesar dos avanços, os resultados clínicos permanecem inferiores aos observados em estudos pré-clínicos, indicando que combinar múltiplas estratégias será essencial para ampliar a eficácia da terapia CAR-T em tumores sólidos. **CONCLUSÃO:** A terapia CAR-T no CPNPC enfrenta desafios substanciais, mas os avanços recentes em engenharia celular, direcionamento a novos antígenos, modulação do TME e otimização metabólica, indicam caminhos promissores para superar as limitações atuais, reforçando a necessidade de ensaios clínicos adicionais para validação translacional.

PALAVRAS-CHAVE: Receptores de Antígeno Quimérico. Imunoterapia Adotiva. Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas.

ÁREA TEMÁTICA: Farmacologia, Produtos Naturais e Pesquisa de Fármacos

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

JINGTING, Min; LU, Zhang; CHIRONG, Long; HONGLIAN, Fan; ZHENGHONG, Li. Preparation of c-Met-Targeting Chimeric Antigen Receptor T Cells and Their Cytotoxic Effect on Non-Small Cell Lung Cancer. **Chinese Journal Of Oncology**, [S.L.], v. 45, n. 04, p. 322, 23 abr. 2023. . <http://dx.doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20211008-00745>. Disponível em: <https://rs.yiigle.com/cmaid/1456644>. Acesso em: 11 jul. 2026.

LIN, Jing; XU, Wenchao; XIA, Leiming; ZHANG, Congshu; GE, Lei; GAO, Junfeng; BAO, Jian; XU, Yang; SUN, Xiang; LI, Hongxia. A phase I trial of combination CAR-NK92MI immunotherapy by dual targeting MUC-1 and PD-L1 for patients with relapsed or refractory solid tumors: focus on non-small cell lung cancer. **Bmc Pulmonary Medicine**, [S.L.], v. 25, n. 1, p. 1-15, 21 out. 2025. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-025-03944-y>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12890-025-03944-y>. Acesso em: 11 jul. 2026.

ZHANG, Yajun; ZHANG, Zhiwei; DING, Yongmei; FANG, Yuan; WANG, Pei; CHU, Wenqi; JIN, Zhenlin; YANG, Xintao; WANG, Jiangtao; LOU, Jinxing. Phase I clinical trial of EGFR-specific CAR-T cells generated by the piggyBac transposon system in advanced relapsed/refractory non-small cell lung cancer patients. **Journal Of Cancer Research And Clinical Oncology**, [S.L.], v. 147, n. 12, p. 3725-3734, 25 maio 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00432-021-03613-7>. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00432-021-03613-7>. Acesso em: 11 jul. 2026.

