

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VI

Capítulo 2

APLICAÇÕES DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES E NEOPLASIAS HEMATOLÓGICAS

SARAH GABRIELA DA SILVEIRA PORTO¹
DANILO ANDERSON BISERRA¹
EDUARDO NASCIMENTO COSTA¹
KARLA MARIA NÓBREGA LIMA¹
FABRICIO SOARES DE MORAES¹
ANA CAROLINA PAIVA DA SILVA¹
IRIS MARTA DE OLIVEIRA BISPO¹
LUKAS SILVA BRAGA¹
SUEMILLY TAYNA BATISTA¹
ALLYCIA DE FREITAS QUINTANS¹
LÊDA MARIA MARINHO SANTOS DE FIGUEIREDO²
DANIELLE ROCHA SILVA²
MIRIAN VIEIRA DOS SANTOS²
ANTONIO CARLOS VITAL JÚNIOR²

1. Graduando(a) - Farmácia da Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG).

2. Professor(a) - Farmácia da Faculdade Rebouças de Campina Grande (FRCG).

Palavras-chave

Células CAR-T; Anticorpos Monoclonais; Imunomoduladores.

DOI: 10.59290/9212950045

EDITORIA
P PASTEUR

INTRODUÇÃO

A imunoterapia representa uma das maiores inovações da medicina moderna, utilizando o próprio sistema imunológico para combater doenças complexas, como câncer e infecções graves. Essa abordagem busca ativar, modular ou reprogramar componentes do sistema imune para reconhecer e eliminar células anormais ou patógenos. Diante da crescente incidência de cânceres hematológicos e infecções virais severas, como a Covid-19 e o HIV, surge a necessidade de explorar terapias mais específicas, menos tóxicas e com maior potencial terapêutico, como as imunoterapias (PATEL *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, a imunoterapia passou a ocupar papel de destaque no tratamento de doenças complexas, especialmente cânceres e infecções. Com a evolução das pesquisas, surgiram técnicas avançadas, como os anticorpos monoclonais, os inibidores de *checkpoint* imunológico e as terapias celulares. Essas estratégias têm demonstrado eficácia clínica significativa, contribuindo para remissões duradouras, controle da progressão tumoral e modulação de respostas inflamatórias exacerbadas, colocando a imunoterapia como uma alternativa promissora frente às limitações dos tratamentos convencionais (ZUQUI *et al.*, 2023; ARRUDA *et al.*, 2025).

No campo das infecções, estudos recentes têm demonstrado a eficácia de imunomoduladores, como o tocilizumabe na Covid-19, e estratégias experimentais no HIV, como a aplicação de células dendríticas pulsadas com antígenos virais. Esses avanços evidenciam que a imunoterapia não é restrita ao câncer, mas também desempenha um papel promissor no tratamento de infecções que desafiam as abordagens tradicionais. A combinação de eficácia clínica e menor toxicidade tem impulsionado seu uso e

interesse em diversas áreas da medicina (WEI *et al.*, 2021; TIYO, 2023).

Diante desse cenário, este trabalho tem como objetivo analisar o uso da imunoterapia no tratamento de infecções e cânceres hematológicos, destacando seus mecanismos de ação, principais tipos, resultados clínicos e limitações. Este estudo objetivou-se descrever a aplicabilidade e discutir os benefícios, desafios e perspectivas futuras dessa abordagem terapêutica da imunoterapia no tratamento de infecções e de neoplasias hematológicas, especialmente em contextos em que as terapias convencionais apresentam eficácia limitada ou toxicidade elevada.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, quali-quantitativa, de natureza descritiva e básica, com foco na aplicação da imunoterapia em infecções e cânceres hematológicos. As buscas foram realizadas nas bases de dados como PubMed, SciELO, ScienceDirect e Scopus. Utilizando os descritores em ciências da saúde: imunoterapia, infecções virais, câncer hematológico, anticorpos monoclonais, células CAR-T, tocilizumabe e vacinas terapêuticas, combinados por operadores booleanos (AND, OR).

Foram incluídos 14 artigos publicados entre 2019 e 2025, redigidos em inglês ou português, que abordaram a aplicação clínica da imunoterapia em neoplasias hematológicas e infecções. Foram excluídos artigos sem acesso ao texto completo ou que não abordaram diretamente a temática proposta. A seleção dos estudos seguiu critérios de relevância e rigor metodológico e os dados foram analisados de forma descritiva e interpretativa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A imunoterapia é uma estratégia terapêutica que visa ativar ou modular o sistema imunológico para combater doenças. Ao contrário das terapias tradicionais, que atuam diretamente sobre o agente causador ou sobre as células doentes, a imunoterapia promove uma resposta imunológica eficaz e direcionada. Sua ação pode ser estimuladora ou supressora, dependendo da condição tratada, sendo amplamente explorada em doenças oncológicas, infecciosas e autoimunes. O objetivo é restaurar, aprimorar ou reprogramar a capacidade de defesa natural do organismo (PATEL *et al.*, 2024).

A imunoterapia representa um avanço significativo no tratamento tanto de infecções quanto de neoplasias hematológicas. As terapias imunológicas vêm se consolidando como alternativas eficazes e mais seguras em relação às abordagens convencionais, especialmente em casos refratários à quimioterapia ou com resposta insatisfatória ao tratamento antimicrobiano como demonstrado no **Quadro 2.1**. Entre os recursos mais promissores, destacam-se os anticorpos monoclonais, as células CAR-T e os imunomoduladores, com resultados clínicos expressivos e crescente utilização nos protocolos terapêuticos (ZAHAVI & WEINER, 2020; SHIRAVAND *et al.*, 2022).

Quadro 2.1 Aplicações da imunoterapia no tratamento de infecções e neoplasias hematológicas

Modalidade terapêutica	Indicação clínica	Fármaco/ estratégia	Mecanismo de ação	Benefícios clínicos	Limitações	Referência
Células CAR-T	Leucemia linfoblástica aguda (LLA), linfoma	Tisagenlecleucel	Células T geneticamente modificadas para reconhecer o antígeno CD19 em células tumorais	Remissão completa em > 80% dos casos refratários; respostas duradouras	Alto custo; síndrome de liberação de citocinas (SRC); neurotoxicidade	Cappell & Kochenderfer (2023)
Anticorpos monoclonais	Linfoma não-Hodgkin, LLC	Rituximabe	Liga-se ao CD20 promovendo lise de células B malignas via CDC e CCDA	Aumento da sobrevida global; melhor qualidade de vida	Reações infusionais; risco de infecções oportunistas	Serpa (2022) e Luo <i>et al.</i> (2021)
Imunomoduladores	Covid-19 grave	Tocilizumabe	Bloqueia o receptor da IL-6, reduzindo a tempestade de citocinas	Redução de mortalidade e necessidade de internação em UTI	Imunossupressão secundária	Ngraham <i>et al.</i> (2020) e Hertanto <i>et al.</i> (2021)
Vacinas terapêuticas	HIV (em estudo)	Vacinas aDC1 com peptídeos do HIV	Estimulam a resposta de linfócitos T CD8+ específicos contra o HIV	Ativação imune específica contra o vírus; estratégia promissora	Ainda em estudo; baixa produção de IFN-γ; eficácia limitada isoladamente	Tiyo (2023)

O **Quadro 2.1** evidencia que, no contexto das neoplasias hematológicas, as células CAR-T representam atualmente a modalidade mais eficaz para casos refratários, sobretudo na leucemia linfoblástica aguda e nos linfomas agressivos. Sua ação específica, mediada pelo reco-

nhecimento do antígeno CD19, possibilita remissões duradouras mesmo após falhas em múltiplas linhas terapêuticas (CAPPELL & KOCHENDERFER, 2023). Recentemente, estudos como o de Strati *et al.* (2023) e Swan *et al.* (2024) reforçaram a eficácia das células CAR-T em cenários mais amplos, incluindo

leucemia mieloide aguda e mieloma múltiplo, destacando taxas de resposta global superiores a 70%, embora os desafios relacionados ao custo elevado, toxicidades como síndrome de liberação de citocinas (SRC) e neurotoxicidade permaneçam limitantes para sua ampla utilização.

A terapia com células CAR-T tem se destacado no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA) e do linfoma de células B. Essa técnica consiste na coleta das células T do próprio paciente, sua modificação genética para expressar receptores específicos contra antígenos tumorais (como o CD19) e sua reinfusão no organismo. Estudos clínicos demonstram taxas de remissão superiores a 80% em pacientes refratários, além de respostas duradouras e aumento na sobrevida global (CAPPELL & KOCHENDERFER, 2023). Outra forma relevante de imunoterapia nas doenças hematológicas é o uso de anticorpos monoclonais, como o rituximabe, que atua contra o antígeno CD20 presente em células B malignas. Sua introdução no tratamento de linfomas não-Hodgkin e leucemias crônicas trouxe melhorias significativas na resposta ao tratamento, na duração da remissão e na qualidade de vida dos pacientes (LUO *et al.*, 2021).

Os anticorpos monoclonais, como o rituximabe, têm papel fundamental no tratamento de linfomas B e leucemias crônicas. Aprovado em 1997, esse anticorpo anti-CD20 promove a destruição seletiva das células B por mecanismos como CDC e CCDA. Em leucemias, sua combinação com fludarabina e ciclofosfamida (FCR) mostrou taxas de resposta global de até 95%. O rituximabe é amplamente utilizado em neoplasias hematológicas, mas pode causar efeitos adversos como reações infusionais, infecções oportunistas e complicações pulmonares. O regime FCR, embora eficaz, pode ser

mais tóxico em idosos, exigindo acompanhamento multiprofissional (SERPA, 2022).

A imunoterapia também tem mostrado eficácia no controle de infecções graves, especialmente aquelas em que a resposta imune desregulada contribui para a gravidade do quadro clínico. Um exemplo notável é a Covid-19, onde o uso do imunomodulador tocilizumabe, que bloqueia o receptor da interleucina-6 (IL-6), tem sido eficaz na contenção da “tempestade de citocinas”. Esse efeito contribui para a redução da mortalidade e da necessidade de internação em unidades de terapia intensiva (NGRAHAM *et al.*, 2020; HERTANTO *et al.*, 2021).

As vacinas terapêuticas contra o HIV representam uma abordagem complementar promissora à terapia antirretroviral convencional, com o objetivo de estimular uma resposta imune celular mais eficiente e duradoura. Dentre as estratégias investigadas, destacam-se as vacinas baseadas em células dendríticas ativadas do tipo 1 (aDC1), capazes de apresentar antígenos virais de forma eficaz e induzir a ativação de linfócitos T CD8+, cruciais no controle da replicação viral. Tais vacinas são elaboradas a partir da diferenciação de monócitos autólogos, que, após maturação *in vitro*, são pulsados com peptídeos derivados do HIV. Estudos recentes demonstraram que o uso de nanopartículas de sílica como carreadoras desses peptídeos permite sua internalização eficiente pelas DCs, sem prejuízo à viabilidade celular. No entanto, análises funcionais revelaram ausência de produção significativa de IFN- γ nos cocultivos com linfócitos autólogos, sugerindo que ajustes na formulação antigênica ainda são necessários para aumentar a eficácia dessa estratégia imunoterapêutica (TIYO, 2023).

A imunoterapia representa uma revolução terapêutica em doenças hematológicas e infecciosas, ao oferecer alternativas inovadoras às

abordagens tradicionais. As células CAR-T demonstram elevada eficácia em casos refratários de leucemia e linfomas, apesar das limitações associadas à toxicidade e ao custo (CAPPELL & KOCHENDERFER, 2023). Os anticorpos monoclonais, como o rituximabe, seguem como pilares no tratamento de linfomas B e LLC, com impacto positivo na sobrevida, mas exigem monitoramento por seus efeitos adversos (SERPA, 2022). Em infecções graves, como a Covid-19, o tocilizumabe mostrou eficácia na redução da inflamação sistêmica e da mortalidade (NGRAHAM *et al.*, 2020; HERTANTO *et al.*, 2021). Já as vacinas terapêuticas para o HIV, baseadas em células dendríticas, mostram-se promissoras, embora ainda em desenvolvimento (TIYO, 2023).

CONCLUSÃO

Conclui-se que, a imunoterapia representa uma revolução no tratamento de infecções e cânceres hematológicos, ao proporcionar respostas clínicas mais específicas, duradouras e com menor toxicidade. Terapias como as células CAR-T e os imunomoduladores vêm mudando o paradigma terapêutico, especialmente em casos refratários ou com opções limitadas. No entanto, seu uso ainda exige superação de desafios importantes, como os custos elevados, a necessidade de infraestrutura especializada e o gerenciamento de eventos adversos.

O fortalecimento da pesquisa clínica, aliado ao acesso equitativo e à capacitação das equipes de saúde, será fundamental para consolidar a imunoterapia como parte integrante das condutas terapêuticas modernas. Seu avanço contínuo representa não apenas uma alternativa, mas uma promessa concreta para o futuro da medicina personalizada e de precisão.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARRUDA, L.B. *et al.* Imunoterapia com células T CAR: impactos no tratamento de neoplasias. *Journal of Medical and Biosciences Research*, v. 2, p. 160, 2025. doi: 10.70164/jmbr.v2i1.449.
- CAPPELL, K.M. & KOCHENDERFER, J.N. Long-term outcomes following CAR T cell therapy: what we know so far. *Nature Reviews Clinical Oncology*, v. 20, p. 359, 2023. doi: 10.1038/s41571-023-00754-1.
- HERTANTO, D.M. *et al.* Immunomodulation as a potent COVID-19 pharmacotherapy: past, present and future. *Journal of Inflammation Research*, v. 14, p. 3419, 2021. doi: 10.2147/JIR.S322831.
- INGRAHAM, N.E. *et al.* Immunomodulation in COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 8, p. 544, 2020. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30226-5.
- LUO, C. *et al.* Efficacy and safety of new anti-CD20 monoclonal antibodies versus rituximab for induction therapy of CD20+ B-cell non-Hodgkin lymphomas: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 11, 2021. doi: 10.1038/s41598-021-82841-w.
- PATEL, P. *et al.* Immunotherapy. *StatPearls*, 21 apr. 2024.
- SERPA, G.S. Uso de anticorpos monoclonais para doenças onco-hematológicas: uma revisão de escopo [trabalho de conclusão de curso]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará, 2022.
- SHIRAVAND, Y. *et al.* Immune checkpoint inhibitors in cancer therapy. *Current Oncology*, v. 29, p. 3044, 2022. doi: 10.3390/curroncol29050247.
- STRATI, P. *et al.* Chimeric antigen receptor T-Cell therapy for hematologic malignancies: a practical review. *JCO Oncology Practice*, v. 19, p. 706, 2023. doi: 10.1200/OP.22.00819.
- SWAN, D. *et al.* CAR-T cell therapy in multiple myeloma: current status and future challenges. *Blood Cancer Journal*, v. 14, 2024. doi: 10.1038/s41408-024-01191-8.
- TIYO, B.T. Nanopartículas como estratégia de delivery de antígenos de HIV para o pulso de células dendríticas derivadas de monócitos: potencial aplicação na imunoterapia anti-HIV [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2023.
- WEI, Q. *et al.* Tocilizumab treatment for COVID-19 patients: asystematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 10, 2021. doi: 10.1186/s40249-021-00857-w.
- ZAHAVI, D. & WEINER, L. Monoclonal antibodies in cancer therapy. *Antibodies*, v. 9, p. 34, 2020. doi: 10.3390/antib9030034.
- ZUQUI, R. *et al.* Evolução do tratamento do câncer: terapias alvo e imunoterapia. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 9, p. 1292, 2023. doi: 10.51891/rease.v9i7.10696.