

PERSPECTIVAS FUTURAS PARA O USO DE HIDROGÉIS COMBINADOS COM CÉLULAS CAR-T PARA O TRATAMENTO DE NEOPLASIAS

SANTOS, E. D. E; CALIXTO-CAMPOS, C.

Palavras chave: Câncer, Imunoterapia, Linfócitos T

INTRODUÇÃO

O câncer continua sendo uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo representando um desafio significativo para a ciência, apesar dos avanços em métodos de diagnóstico precoce e terapias (INCA, 2023). A medicina vem experimentando novas modalidades terapêuticas personalizadas, que vem ganhando muito destaque, entre elas a terapia com linfócitos T combinados com receptores antigênicos quiméricos (CARs), que consistem na modificação genética dos linfócitos T para reconhecer e eliminar as células tumorais de acordo com as proteínas expressadas (Silva, 2021).

Paralelamente, o uso de biomateriais na medicina regenerativa tem se destacado como uma estratégia inovadora. Dentre esses materiais, os hidrogéis se mostram especialmente relevantes por sua alta biocompatibilidade, capacidade de reter substâncias e por mimetizarem a matriz extracelular dos tecidos, além poderem carregar e liberar controladamente alguns tipos de células e fármacos (Li; Mooney, 2016).

OBJETIVO

Avaliar a eficácia dos hidrogéis como uma nova aplicabilidade para o tratamento de neoplasias com imunoterapia à base de células CAR-T.

MÉTODO

Este trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica, a qual foi realizada entre os meses agosto e setembro de 2025. A pesquisa conduzida utilizando materiais disponíveis em bases de dados acadêmicas como o Google Acadêmico e PubMed, além da utilização de artigos presentes em anais de congressos científicos e periódicos especializados. Estabeleceu o período das publicações entre 2011 á

2025. As palavras chaves utilizadas para a busca foram “Hidrogéis de Suporte e Células CAR-T”. Os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos foram trabalhos cujo não respondessem à questão norteadora da pesquisa.

RESULTADOS

Foram encontrados 70 trabalhos que abordassem a tematica escolhida e após os critérios de inclusão e exclusão, 7 artigos foram utilizados no desenvolvimento deste trabalho.

A análise dos resultados obtidos, demonstra que a imunoterapia contra o câncer vem evoluindo a cada dia, e por tratar-se de uma metodologia terapêutica nova, a junção dos hidrogéis e das células CAR-T apresentaram avanços significativos no tratamento das neoplasias. Segundo Zhang *et al.* (2024), os hidrogéis apresentam potencial para modular o microambiente tumoral (TME) que é caracterizado por condições hostis e fatores que dificultam a penetração e a ação tanto de fármacos quanto de células efectoras.

A terapia com células CAR-T, tem revolucionado o tratamento de neoplasias hematológicas, como a leucemia linfoblástica aguda de células B, linfomas agressivos e mieloma múltiplo, porém, apesar do sucesso clínico em doenças hematológicas, a aplicação dessa estratégia em tumores sólidos ainda enfrenta muitas barreiras significativas, incluindo a heterogeneidade antigênica, a imunossupressão promovida pelo microambiente tumoral (TME) como a hipóxia e a baixa capacidade de infiltração e persistência das células no tecido tumoral (Villarreal-Escobar *et al.*, 2023).

Pensando nessas barreiras, Yu *et al.* (2023) criaram um hidrogel composto por metformina, medicamento utilizado no tratamento de diabetes, os estudos mostraram que o fármaco promoveu uma maior atividade do metabolismo das células CAR-T aumentando sua atividade ao mesmo tempo em que reduziu a hipóxia e teve uma maior imunossupressão do TME. Os autores, ao notarem uma boa resposta à essa composição do hidrogel, desenvolveram uma nova estrutura formada por hidrogel mas composta por alginato liofilizado com metformina e células CAR-T, que foram implantadas em cavidades de ressecção tumoral, esse sistema funcionou como reservatório de liberação sustentada de células e do fármaco, ampliando a proliferação, infiltração tumoral e eficácia terapêutica das células CAR-T em modelos murino de carcinoma gástrico e câncer de pâncreas, inclusive promovendo efeito

abscopal em tumores distantes mostrando-se uma alternativa para contornar as dificuldades encontradas no TME.

De forma complementar, Zhu *et al.* (2024) desenvolveram um hidrogel supramolecular injetável composto por mPEG-PCL-PEI ligados a fragmentos anti-CD3e e α -ciclodextrina, esse sistema foi projetado para acúmulo e para a geração *in situ* de células CAR-T por meio da entrega de plasmídeos contendo sequências CAR sob promotor CD2, em modelos murinos humanizados, o estudo mostrou que os hidrogéis possibilitaram uma maior infiltração tumoral, aumento na secreção de citocinas pró-inflamatórias (IL-2, TNF- α , IFN- γ) e da proteína efetora granzima B, revertendo a imunossupressão local. Trata-se do primeiro relato de um hidrogel capaz de promover a geração de células CAR-T diretamente no TME.

Assim como outras tecnologias de ponta, as terapias celulares combinam diferentes áreas de pesquisa como a engenharia genética, a biotecnologia e a bioengenharia, que caminham juntas para garantir maior precisão, segurança e resultados satisfatórios. Esse âmbito multidisciplinar ressalta a importância da pesquisa científica, não apenas para desenvolver novas aplicações, mas também para superar desafios que as pessoas vêm sofrendo a anos, entre as principais vantagens da imunoterapia com células CAR-T guiadas por hidrogéis, estão a especificidade no reconhecimento das células-alvo, a possibilidade de resposta duradoura e até mesmo curativa, e a expansão das células após a infusão, garantindo uma atuação contínua, controlada e eficaz contra a doença.

CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que a combinação de células CAR-T com os hidrogéis, utilizados como forma de tratamento, constitui uma estratégia inovadora e funcional para enfrentar as barreiras das neoplasias e que essa combinação promove maior eficácia terapêutica, reduz toxicidades sistêmicas, modula favoravelmente o TME ampliando as perspectivas de sucesso da imunoterapia celular na oncologia. Essa abordagem representa uma inovação no campo da medicina, uma vez que utiliza o próprio sistema imune do paciente, modificado para reconhecer e destruir células tumorais de forma direcionada e eficaz.

REFERENCIAS

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA.

Tratamento do câncer. Rio de Janeiro: INCA, 2023. Disponível em:

<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tratamento>. Acesso em: 6 abr. 2025

LI, J.; MOONEY, D. *Designing hydrogels for controlled drug delivery*. **Nature**

Reviews Materials, v. 1, p. 16071, 2016. Disponível em:

<https://doi.org/10.1038/natrevmats.2016.71>. Acesso em: 02 abr. 2025.

SILVA, Isabel Amorim Pedrosa Canha da. **Terapia Celular: Células CAR-T**. 2021.

Monografia (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.

VILLARROEL-ESCOBAR, Karen et al. CAR-T Cell Therapy: A Summary of Advances and Future Directions. **Cells**, [s.l.], v. 12, n. 11, p. 1606, 2023. DOI:

<https://doi.org/10.3390/cells12101606>. Acesso em: 23 ago. 2025.

YU, Chao; TING, Wei; QIAOFENG, Li; BO, Liu; YU, Hao; MUCHAO, Chen; YUZHE, Wu; FANXIN, Song; QIAN, Chen; ZHUANG, Liu. Metformin-containing hydrogel scaffold to augment CAR-T therapy against post-surgical solid tumors. *Biomaterials*, v. 295, p. 122052, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2023.122052>.

Acesso em: 26 ago. 2025.

ZHANG, D.; LI, Q.; CHEN, X.; NIE, X.; XUE, F.; XU, W.; LUAN, Y. An injectable hydrogel to modulate T cells for cancer immunotherapy. **Small**, v. 18, n. 32,

e2202663, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/smll.202202663>. Acesso em: 25 ago. 2025.

ZHU, C.; KE, L.; AO, X.; CHEN, Y.; CHENG, H.; XIN, H.; XU, X.; LOH, X. J.; LI, Z.; LYU, H.; WANG, Q.; ZHANG, D.; PING, Y.; WU, C.; WU, Y. L. Injectable

supramolecular hydrogels for in situ programming of CAR-T cells toward solid tumor immunotherapy. **Advanced Materials**, v. 36, n. 5, e2310078, 2024. DOI:

<https://doi.org/10.1002/adma.202310078>. Acesso em: 24 ago. 2025.