Artigo Original

v. 7 n. 4 (2026)
ISSN: 2675-8008
Revista Multidisciplinar em Saúde

ACESSO ABERTO

Data de Recebimento:
17/09/2026

Data de Aceite:
30/09/2026

Data de Publicação:
03/11/2026

APLICAÇÕES DA IMAGENOLOGIA NO MONITORAMENTO CLÍNICO DE PACIENTES SUBMETIDOS À TERAPIA CAR-T CELL: REVISÃO INTEGRATIVA.

Joslayne Veras[a], Maryana Lourenço Bastos do Nascimento[a], Patrícia Carvalho Garcia Bonichini[a]

[a]Curso de Biomedicina, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru. Rua Luiz Levorato, 2-140, Jardim Marabá, Bauru, São Paulo, Brasil.

RESUMO

Introdução: A terapia com células CAR-T representa um avanço significativo no tratamento oncológico, especialmente em neoplasias hematológicas refratárias. Apesar de sua elevada eficácia, essa modalidade terapêutica está associada a eventos adversos relevantes, como a síndrome de liberação de citocinas e a neurotoxicidade, tornando essencial o monitoramento clínico rigoroso. Nesse contexto, a imagenologia surge como ferramenta fundamental não apenas para o diagnóstico inicial, mas também para o acompanhamento da resposta terapêutica e detecção precoce de complicações. Objetivo: Analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, as principais aplicações da imagenologia no monitoramento clínico de pacientes submetidos à terapia CAR-T Cell contra o câncer. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa, de abordagem qualitativa, realizada a partir de buscas na base PubMed/MEDLINE, além de documentos do Ministério da Saúde. Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis na íntegra, em português ou inglês, que abordassem a relação entre imagenologia e terapia CAR-T. Resultados: Foram identificadas 66 publicações, das quais 10 foram incluídas na síntese qualitativa após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Os achados demonstraram que técnicas como PET/CT, tomografia computadorizada e ressonância magnética possibilitam o monitoramento da biodistribuição, expansão e persistência das células CAR-T, além de auxiliarem na identificação de toxicidades, especialmente neurológicas e pulmonares. Conclusão: As evidências indicam que a integração da imagenologia à terapia CAR-T é relevante para o acompanhamento clínico, contribuindo para a avaliação da resposta terapêutica, a detecção de complicações e o manejo dos eventos adversos.

Autor correspondente:
Maryana Lourenço Bastos do Nascimento,Mestre, Universidade Paulista – UNIP, Câmpus Bauru. Rua Luiz Levorato, 2-140, Chácaras Bauruense, Bauru – SP, CEP 17048-290. Telefone (14)997401267, E-mail: maryana.nascimento1@docente.unip.br

Citação:
VERAS, J; et al; Aplicações da imagenologia no monitoramento clínico de pacientes submetidos à terapia car-t cell: revisão integrativa. , **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 7, n. 4, 2026. https://doiorg/10.51161/integrar/rems/4983

DOI: 10.51161/integrar/rems/4983
Editora Integrar© 2026.
Todos os direitos reservados.

Palavras-chave: Medical imaging; Neoplasias; Imunoterapia.

ABSTRACT

Introduction: CAR-T cell therapy represents a significant advancement in cancer treatment, particularly for refractory hematological malignancies. Despite its high efficacy, this therapeutic modality is associated with relevant adverse events, such as cytokine release syndrome and neurotoxicity, making rigorous clinical monitoring essential. In this context, imaging emerges as a fundamental tool not only for initial diagnosis but also for monitoring treatment response and the early detection of complications. Objective: To analyze, through an integrative literature review, the main applications of imaging in the clinical monitoring of patients undergoing CAR-T cell therapy for cancer. Methods: This integrative literature review employed a qualitative approach and was conducted through searches of the PubMed/MEDLINE database, as well as documents from the Brazilian Ministry of Health. Articles published between 2015 and 2025, available in full text in Portuguese or English, and addressing the relationship between imaging and CAR-T cell therapy were included. Results: A total of 66 publications were identified, of which 10 were included in the qualitative synthesis after application of the eligibility criteria. The findings demonstrated that techniques such as PET/CT, computed tomography, and magnetic resonance imaging enable the monitoring of CAR-T cell biodistribution, expansion, and persistence, as well as contributing to the identification of toxicities, particularly neurological and pulmonary complications. Conclusion: The evidence indicates that integrating imaging into CAR-T cell therapy is relevant to clinical monitoring, contributing to the assessment of treatment response, detection of complications, and management of adverse events.

Keywords: Medical imaging; Neoplasms; Immunotherapy.

1. INTRODUÇÃO

O câncer compreende um conjunto de doenças caracterizadas pelo crescimento e pela proliferação descontrolada de células, decorrentes do acúmulo de alterações genéticas e epigenéticas que comprometem mecanismos relacionados à proliferação, diferenciação e morte celular (SADIKOVIC; ZIELENSKA, 2008; KANWAL; GUPTA, 2012). Sua ocorrência resulta da interação de fatores genéticos, ambientais e comportamentais e pode afetar diferentes tecidos e indivíduos em distintas faixas etárias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2026).

Em escala mundial, o câncer constitui uma das principais causas de mortalidade, tendo sido responsável por aproximadamente 9,6 milhões de mortes em 2018 (BRAY et al., 2018). A carcinogênese é um processo multifatorial e progressivo que pode permanecer assintomático por períodos prolongados, tornando o diagnóstico precoce fundamental para a redução da mortalidade relacionada à doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Nesse contexto, os métodos de imagem desempenham papel relevante na detecção, caracterização, estadiamento e avaliação da resposta terapêutica, enquanto técnicas de imagenologia molecular vêm ampliando as possibilidades de caracterização funcional e metabólica das neoplasias (SCHWENCK et al., 2023).

Entre as estratégias terapêuticas desenvolvidas nas últimas décadas, a terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (Chimeric Antigen Receptor T-cell – CAR-T) destaca-se como uma modalidade de imunoterapia celular, particularmente no tratamento de determinadas neoplasias hematológicas recidivadas

ou refratárias. A técnica consiste na modificação genética de linfócitos T autólogos para expressão de receptores quiméricos capazes de reconhecer antígenos específicos presentes na superfície das células tumorais. Após a modificação ex vivo e a reinfusão, as células CAR-T podem reconhecer o antígeno-alvo de forma independente da apresentação pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC), além de proliferar e persistir no organismo, promovendo atividade antitumoral (JUNE; SADELAIN, 2018; MAUDE et al., 2018).

Apesar dos resultados clínicos obtidos em determinadas neoplasias hematológicas, a terapia CAR-T apresenta limitações relacionadas à segurança, à persistência celular e à aplicabilidade em diferentes tipos de tumores. Entre os principais eventos adversos estão a síndrome de liberação de citocinas (CRS) e a síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS), que podem apresentar manifestações sistêmicas e neurológicas de diferentes graus de gravidade. Citopenias e infecções também podem ocorrer após o tratamento, reforçando a necessidade de monitoramento clínico adequado (NEELAPU et al., 2017; BRUDNO; KOCHENDERFER, 2024).

Além disso, a aplicação da terapia CAR-T em tumores sólidos permanece limitada por fatores como a heterogeneidade dos antígenos tumorais, o microambiente imunossupressor, a dificuldade de tráfego e infiltração das células T no tecido tumoral e a limitada persistência das células modificadas. Esses obstáculos constituem importantes desafios para a ampliação da utilização da terapia CAR-T em neoplasias sólidas (SAGNELLA et al., 2022).

Nesse cenário, a imagenologia pode contribuir para o monitoramento de pacientes submetidos à terapia CAR-T, tanto na avaliação da resposta tumoral quanto na investigação de alterações associadas ao tratamento. Métodos como a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM) e a tomografia por emissão de pósitrons associada à tomografia computadorizada (PET/CT) podem fornecer informações anatômicas, funcionais e metabólicas relevantes para o acompanhamento da evolução da doença e da resposta terapêutica. Além disso, estratégias de imagem celular vêm sendo estudadas para possibilitar o acompanhamento não invasivo da distribuição, migração, expansão e persistência das células CAR-T no organismo (MINN; ROWE; POMPER, 2019).

Entre as abordagens de imagenologia molecular, destaca-se a utilização do transportador de iodeto de sódio (NIS) como gene repórter, permitindo a detecção das células CAR-T por PET e o acompanhamento de sua expansão e migração para os sítios tumorais. Essa estratégia também demonstrou potencial para correlacionar a distribuição das células modificadas com alterações associadas à toxicidade terapêutica (SAKEMURA et al., 2021). Outra abordagem envolve a marcação das células CAR-T com nanopartículas de óxido de ferro, possibilitando seu rastreamento por diferentes modalidades de imagem, incluindo ressonância magnética, imagem fotoacústica e imagem por partículas magnéticas, com resultados demonstrados em modelos experimentais de osteossarcoma (KIRU et al., 2022).

Dessa forma, a integração da imagenologia às estratégias de imunoterapia celular pode ampliar as possibilidades de monitoramento da terapia CAR-T, fornecendo informações sobre a resposta tumoral e, potencialmente, sobre a biodistribuição, migração, expansão e persistência das células terapêuticas. Diante disso, o presente estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as principais aplicações da imagenologia no monitoramento clínico de pacientes submetidos à terapia com células CAR-T para o tratamento do câncer.

2 MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de abordagem qualitativa e caráter exploratório, conduzida para identificar e analisar evidências científicas acerca da utilização de métodos de diagnóstico por imagem no acompanhamento de pacientes submetidos à terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T) para o tratamento do câncer. A revisão foi fundamentada na proposta metodológica de Hassunuma et al. (2024), composta por dez etapas: definição do tema e formulação da questão de pesquisa; estabelecimento dos termos de busca, descritores e palavras-chave; seleção das bases de dados; identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos; apresentação e análise dos dados; e redação do artigo científico.

2.1 Tema e questão de pesquisa

A questão norteadora foi estabelecida como: “De que maneira a imagenologia pode contribuir para o acompanhamento clínico de pacientes submetidos à terapia CAR-T contra o câncer?”. A questão orientou a estratégia de busca, a seleção dos estudos e a análise das evidências relacionadas às aplicações dos métodos de diagnóstico por imagem no acompanhamento clínico e na avaliação da resposta terapêutica.

2.2 Estratégia de busca

A busca bibliográfica foi realizada em setembro de 2025, utilizando a base de dados PubMed/MEDLINE e, como fonte complementar, o portal do Ministério da Saúde (GOV), considerando publicações no período de 2015 a 2025. Foram utilizados os termos em língua inglesa “CAR-T Cell Therapy”, “Cancer” e “Diagnostic Imaging”, combinados pelo operador booleano AND, de modo a recuperar publicações relacionadas simultaneamente à terapia CAR-T, ao câncer e aos métodos de diagnóstico por imagem.

2.3 Identificação, seleção e elegibilidade dos estudos

Foram inicialmente identificadas 66 publicações, sendo 65 provenientes do PubMed/MEDLINE e uma do portal do Ministério da Saúde. Durante a conferência da pesquisa, observou-se alteração na disponibilidade dos resultados apresentados na plataforma consultada. Para fins de transparência e reprodutibilidade, foram considerados os registros inicialmente identificados e posteriormente confirmados e recuperados para análise.

A seleção dos estudos foi realizada em etapas sucessivas de triagem e elegibilidade, mediante análise dos títulos, resumos e, quando necessário, do texto completo, considerando sua pertinência em relação à questão norteadora e aos critérios de seleção previamente estabelecidos. Das 65 publicações provenientes do PubMed/MEDLINE, 48 foram excluídas na etapa de triagem por não apresentarem relação direta com a temática da revisão, enquanto 17 foram consideradas potencialmente pertinentes. A publicação proveniente do portal do Ministério da Saúde também foi encaminhada para avaliação, totalizando 18 estudos potencialmente elegíveis.

Foram incluídas publicações disponíveis em português ou inglês, com acesso ao texto completo, relacionadas à temática proposta e que apresentassem informações capazes de contribuir para a resposta à questão norteadora. Foram excluídos estudos sem relação direta com a utilização da imagenologia no contexto da terapia CAR-T, bem como publicações predominantemente voltadas aos mecanismos de ação, toxicidades, sequelas, relatos clínicos ou aspectos gerais da terapia sem aplicação específica de métodos de imagem.

Após a avaliação de elegibilidade, oito publicações foram excluídas, resultando em 10 estudos incluídos na síntese qualitativa, sendo nove provenientes do PubMed/MEDLINE e um do portal do Ministério da Saúde. O processo de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos estudos está apresentado no fluxograma da Figura 1.

2.4 Extração e organização dos dados

Após a seleção, os estudos incluídos foram lidos integralmente e os dados relevantes para responder à questão norteadora foram extraídos e organizados em tabelas. Foram consideradas informações referentes ao autor, ano de publicação, objetivo, população ou modelo investigado, modalidade de imagenologia empregada, finalidade do exame ou estratégia de imagem, principais achados e contribuições para o acompanhamento da terapia CAR-T.

2.5 Análise e síntese dos dados

Os dados foram analisados de forma qualitativa e descritiva, buscando identificar os principais padrões e aplicações da imagenologia no contexto da terapia CAR-T. Os achados foram agrupados de acordo com a finalidade dos métodos de imagem, considerando a avaliação da resposta terapêutica, o acompanhamento da evolução da doença, a identificação de alterações relacionadas ao tratamento e o rastreamento das células CAR-T.

Também foram consideradas as diferenças entre aplicações clínicas e experimentais, especialmente quanto ao emprego de métodos destinados ao monitoramento da biodistribuição, migração, expansão e persistência das células modificadas. A síntese dos resultados possibilitou integrar as evidências encontradas e discutir as contribuições e limitações da imagenologia no acompanhamento da terapia CAR-T.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final do processo de seleção, 10 estudos foram incluídos na síntese qualitativa da revisão integrativa, por apresentarem informações diretamente relacionadas à utilização da imagenologia no acompanhamento da terapia com células T receptoras de antígeno quimérico (CAR-T). Os estudos apresentaram diferentes objetivos, populações ou modelos investigados e modalidades de imagenologia, abrangendo tanto estratégias experimentais destinadas ao rastreamento das células terapêuticas quanto aplicações clínicas voltadas à identificação e caracterização de alterações associadas ao tratamento.

As características dos estudos incluídos, segundo autor e ano de publicação, objetivo, modalidade de imagenologia e população ou modelo investigado, estão apresentadas na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta as principais aplicações dos métodos de imagenologia no acompanhamento da terapia CAR-T e os respectivos resultados identificados nos estudos analisados.

Tabela 1: Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa segundo autor/ano, objetivo, modalidade de imagenologia e população/modelo investigado.

Autor/ano	Objetivo do estudo	Modalidade de imagenologia	População/modelo investigado
EmamiShahri et al. (2016)	Avaliar estratégias de imagem capazes de acompanhar o comportamento das células CART após sua administração, incluindo localização, expansão e persistência.	sistemas de imagem PET/CT, SPECT/CT e baseados em genes repórteres	Modelos experimentais de terapia celular e aplicações translacionais
Moroz et al. (2018)	Desenvolver e apresentar estratégia para rastreamento não invasivo de células T geneticamente modificadas, incluindo células CART.	PET associada à radiomarcação e genes repórteres nucleares	Células T adotivamente transferidas e modelos préclínicos
Stowe et al. (2019)	Avaliar um sistema de bioluminescência capaz de permitir a visualização de processos celulares em modelos experimentais de câncer.	Bioluminescência no infravermelho próximo	Modelos murinos de câncer e terapia celular
Minn et al. (2019)	Discutir a utilização de métodos de imagem celular para compreender e potencializar a terapia CART, particularmente em tumores sólidos.	Imagem celular e molecular	Modelos préclínicos e aplicações translacionais em tumores sólidos
et al. (2021)	Desenvolver um sistema de	PET com ^18FTFB	Modelos experimentais de
Sakemura	imagem para monitorar expansão, migração e toxicidade das células CART.	associado ao gene repórter NIS	terapia CART

Autor/ano	Objetivo do estudo	Modalidade de imagenologia	População/modelo investigado
Kiru et al. (2022)	Desenvolver estratégia de marcação das células CART com nanopartículas para possibilitar seu rastreamento in vivo.	MRI, imagem fotoacústica e magnetic particle imaging (MPI)	Modelos experimentais com células CART marcadas com nanopartículas
Song et al. (2024)	Desenvolver método de visualização longitudinal não invasiva das células CART por meio de gene repórter.	PET/CT com ^68GaPSMA617	Modelos experimentais com células CART contendo gene repórter PSMA
McGuire et al. (2025)	Caracterizar alterações de neuroimagem associadas à neurotoxicidade após a terapia CART.	Ressonância magnética cerebral	Crianças e adultos jovens com neoplasias hematológicas submetidos à CART
Jong et al. (2025)	Avaliar as manifestações radiológicas torácicas após a terapia CART e sua relação com manifestações clínicas.	Tomografia computadorizada de tórax	Pacientes submetidos à terapia CART; 349 pacientes
Kim et al. (2025)	Avaliar alterações cerebrais na MRI antes e após a terapia CART e sua relação com eventos adversos do tratamento.	Ressonância magnética cerebral	Crianças e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda de células B; 16 pacientes

Tabela 2: Aplicações dos métodos de imagenologia no acompanhamento da terapia CAR-T Cell e principais resultados dos estudos incluídos

Autor/ano	Aplicação da imagenologia no acompanhamento da CART	Principais resultados
Shahri et al. **Emami(2016)**	Rastreamento das células CART após a administração, permitindo avaliar sua localização, distribuição, expansão e persistência.	Os métodos de imagem molecular associados a genes repórteres demonstraram potencial para acompanhar dinamicamente as células CART, contribuindo para a compreensão da distribuição celular, resposta terapêutica, resistência e toxicidade.
Moroz et al. (2018)	Monitoramento não invasivo da biodistribuição e localização das células T transferidas, incluindo células geneticamente modificadas com CAR.	A PET permitiu acompanhar a distribuição das células ao longo do tempo, demonstrando potencial para avaliar a migração e localização das células terapêuticas in vivo.
Stowe et al. (2019)	Visualização de processos celulares e evolução tumoral em modelos experimentais submetidos à terapia celular.	A bioluminescência no infravermelho próximo possibilitou a visualização não invasiva de eventos celulares em modelos murinos, apresentando potencial para monitoramento experimental da dinâmica tumoral e da terapia celular.
Minn et al. (2019)	Utilização da imagem para compreender a localização, infiltração e dinâmica das células	A imagem celular mostrou potencial para fornecer informações sobre a distribuição e o comportamento das células CART,
Autor/ano	**Aplicação da imagenologia no acompanhamento da CART**	**Principais resultados**
	CART, especialmente em tumores sólidos.	contribuindo para o desenvolvimento de estratégias destinadas a melhorar a eficácia terapêutica.
et al. (2021)		O ^18FTFBPET possibilitou a detecção e o acompanhamento das células CART in vivo.
Sakemura	Rastreamento da expansão e migração das células CART e distribuição celular e toxicidade. avaliação da relação entre	A captação sistêmica apresentou relação com expansão celular, produção de citocinas e manifestações associadas à síndrome de liberação de citocinas.
Kiru et al. (2022)	Rastreamento in vivo das células CART marcadas com nanopartículas, possibilitando sua localização por diferentes modalidades de imagem.	A estratégia permitiu a visualização das células CART por métodos multimodais, demonstrando potencial para acompanhar sua localização e distribuição no organismo.

Autor/ano	Aplicação da imagenologia no acompanhamento da CART	Principais resultados
Song et al. (2024)	Acompanhamento longitudinal da distribuição e persistência das células CART utilizando gene repórter PSMA.	A PET/CT com ^68GaPSMA617 possibilitou a visualização longitudinal não invasiva das células CART modificadas, demonstrando potencial para monitoramento da distribuição e persistência celular.
McGuire et al. (2025)	Identificação e caracterização de alterações cerebrais associadas à neurotoxicidade após CART.	Entre os pacientes avaliados com ICANS, 36% apresentaram alterações relacionadas à neurotoxicidade na MRI. Foram observadas alterações principalmente na substância branca, tronco encefálico, leptomeninges e tálamos.
Jong et al. (2025)	Identificação de alterações torácicas após CART e avaliação de sua associação com sintomas respiratórios.	Em 349 pacientes, o derrame pleural foi a manifestação mais frequente, ocorrendo em 26,3% dos pacientes. As alterações na CT apresentaram associação com manifestações como dispneia e tosse.
Kim et al. (2025)	Comparação das imagens cerebrais antes e após CART para identificar alterações estruturais e possíveis relações com toxicidades do tratamento.	Alterações cerebrais pósCART foram identificadas em 81% dos pacientes (13/16), predominando alterações de sinal na substância branca. Não foi observada associação significativa com a gravidade de CRS ou ICANS.

Os resultados desta revisão integrativa demonstram que a imagenologia apresenta aplicações distintas e complementares no contexto da terapia com células CAR-T, abrangendo tanto o rastreamento e a localização das células terapêuticas quanto a identificação de alterações associadas ao tratamento. Essa diferença evidencia que a contribuição da imagenologia não se restringe à avaliação anatômica convencional do tumor, podendo também fornecer informações sobre o comportamento das células CAR-T e sobre as repercussões do tratamento no organismo. Dessa forma, os estudos analisados indicam que os métodos de imagem podem contribuir para o acompanhamento da terapia em diferentes níveis, desde a investigação experimental da distribuição, migração, expansão e persistência das células terapêuticas até a avaliação clínica de alterações relacionadas ao tratamento.

Nos estudos experimentais, a principal contribuição da imagenologia esteve relacionada ao rastreamento das células CAR-T após sua administração. Emami-Shahri et al. (2016) destacaram o potencial de técnicas de imagem associadas a genes repórteres para acompanhar a localização, distribuição, expansão e persistência das células terapêuticas. De maneira semelhante, Moroz et al. (2018) demonstraram a utilização da PET para o acompanhamento não invasivo da distribuição de células T geneticamente modificadas. Em conjunto, esses estudos demonstram que a imagem pode fornecer informações sobre a dinâmica das células terapêuticas após sua administração, permitindo investigar aspectos que não são diretamente observados pela avaliação anatômica convencional.

Essa possibilidade apresenta importância para o acompanhamento da terapia porque a atividade antitumoral das células CAR-T está relacionada não apenas à administração das células modificadas, mas

também à sua capacidade de alcançar os locais de interesse, permanecer no organismo e exercer atividade efetora (JUNE; SADELAIN, 2018; MINN; ROWE; POMPER, 2019). Assim, o rastreamento por imagem amplia a perspectiva de acompanhamento da terapia ao permitir investigar o comportamento das células após a infusão, fornecendo informações complementares à avaliação da resposta tumoral.

Nesse contexto, os métodos de imagem molecular representam uma estratégia particularmente direcionada à investigação da dinâmica celular. Diferentemente dos exames convencionais, que demonstram principalmente alterações anatômicas, técnicas como a tomografia por emissão de pósitrons (PET) associada a genes repórteres podem fornecer informações relacionadas à presença, distribuição e dinâmica das células terapêuticas (MINN; ROWE; POMPER, 2019). A utilização dessas estratégias permite, portanto, acompanhar aspectos específicos do comportamento das células CAR-T e ampliar a compreensão dos processos envolvidos no acompanhamento da terapia.

Sakemura et al. (2021) exemplificam essa aplicação ao desenvolverem um sistema baseado no gene repórter NIS associado à PET com ^18F-TFB. A estratégia permitiu acompanhar a expansão e o tráfego das células CAR-T e investigar sua relação com manifestações associadas à síndrome de liberação de citocinas. Esse resultado demonstra que a imagem molecular pode ultrapassar o simples rastreamento da localização celular, possibilitando também investigar relações entre a distribuição das células terapêuticas e manifestações decorrentes da própria terapia.

De maneira semelhante, Song et al. (2024) utilizaram um gene repórter PSMA associado à PET/CT com ^68Ga-PSMA-617 para realizar o acompanhamento longitudinal não invasivo das células CAR-T. A possibilidade de visualizar a distribuição das células modificadas ao longo do tempo demonstra que as estratégias de imagem podem fornecer informações relacionadas à persistência celular, aspecto diretamente relacionado ao acompanhamento da dinâmica da terapia.

As possibilidades de rastreamento não se restringem às estratégias baseadas em genes repórteres. Kiru et al. (2022) utilizaram nanopartículas para marcação das células CAR-T e posterior visualização por ressonância magnética, imagem fotoacústica e magnetic particle imaging. A utilização de diferentes modalidades permitiu explorar características distintas da localização e distribuição das células marcadas, demonstrando que abordagens multimodais podem ampliar as possibilidades de investigação da terapia celular. Stowe et al. (2019), por sua vez, empregaram bioluminescência no infravermelho próximo em modelos experimentais, demonstrando outra possibilidade de visualização não invasiva de processos celulares e tumorais.

A análise conjunta desses estudos evidencia, portanto, que as estratégias experimentais de imagenologia possuem uma característica em comum: permitem investigar diretamente a célula terapêutica e seu comportamento após a administração. Enquanto os genes repórteres possibilitam acompanhar a distribuição e a persistência das células, as estratégias de marcação e as técnicas ópticas ou multimodais oferecem outras possibilidades para investigar sua localização e dinâmica. Nesse sentido, a imagenologia passa a exercer uma função complementar à avaliação convencional do tumor, ao fornecer informações sobre o próprio agente terapêutico responsável pela resposta antitumoral.

Apesar dessas possibilidades, a predominância de estudos experimentais demonstra que o rastreamento direto das células CAR-T ainda se encontra majoritariamente em estágio pré-clínico ou translacional. As técnicas identificadas apresentam potencial para monitorar a biodistribuição, expansão, migração e persistência das células terapêuticas, mas sua incorporação à prática clínica requer maior

padronização dos métodos, avaliação de segurança, disponibilidade tecnológica e definição de parâmetros que permitam estabelecer sua utilidade no acompanhamento dos pacientes.

Nos estudos clínicos incluídos nesta revisão, a aplicação da imagenologia apresentou uma finalidade distinta. Em vez de acompanhar diretamente as células CAR-T, os métodos de imagem foram utilizados principalmente para identificar e caracterizar alterações associadas ao tratamento. Essa diferença demonstra que a contribuição da imagenologia não ocorre em uma única etapa ou por meio de uma única finalidade, podendo também auxiliar na investigação das repercussões da terapia sobre diferentes órgãos e sistemas.

Na avaliação das manifestações neurológicas, a ressonância magnética cerebral apresentou aplicação importante. McGuire et al. (2025) identificaram alterações de neuroimagem em pacientes que desenvolveram síndrome de neurotoxicidade associada às células efetoras imunes (ICANS), com alterações principalmente na substância branca, no tronco encefálico, nas leptomeninges e nos tálamos. Esses achados demonstram que a MRI pode contribuir para a caracterização das alterações neurológicas observadas durante o acompanhamento dos pacientes submetidos à terapia CAR-T.

Os resultados de Kim et al. (2025) complementam essa perspectiva ao demonstrarem alterações cerebrais após a terapia CAR-T em crianças e adultos jovens com leucemia linfoblástica aguda de células B. Alterações foram identificadas em 13 dos 16 pacientes avaliados, com predomínio de alterações de sinal na substância branca. Entretanto, não foi observada associação significativa entre essas alterações e a gravidade da CRS ou da ICANS. Esse resultado evidencia que a presença de alterações radiológicas não deve ser interpretada isoladamente, sendo necessária sua correlação com manifestações clínicas e demais parâmetros utilizados no acompanhamento dos pacientes.

A tomografia computadorizada também apresentou aplicação na investigação das repercussões torácicas da terapia. De Jong et al. (2025) avaliaram manifestações radiológicas torácicas em 349 pacientes submetidos à terapia CAR-T e identificaram o derrame pleural como a manifestação mais frequente, presente em 26,3% dos casos. Os autores também observaram associação entre determinados achados radiológicos e manifestações respiratórias, como dispneia e tosse. Esses resultados demonstram que a CT pode contribuir para a identificação e caracterização de alterações torácicas em pacientes que apresentam manifestações respiratórias durante ou após a terapia CAR-T (DE JONG et al., 2025).

A análise dos estudos clínicos permite compreender, portanto, uma segunda função da imagenologia no acompanhamento da terapia CAR-T. Enquanto as estratégias experimentais buscam visualizar e acompanhar as próprias células terapêuticas, os métodos empregados nos estudos clínicos investigam as alterações produzidas no organismo durante o tratamento. A MRI e a CT, nesse contexto, fornecem informações anatômicas que podem auxiliar na caracterização de manifestações neurológicas e torácicas e na investigação de possíveis complicações associadas à terapia.

A comparação entre os estudos experimentais e clínicos evidencia, portanto, dois grandes campos de aplicação da imagenologia na terapia CAR-T. No primeiro, predominantemente experimental, a imagem é utilizada para visualizar a própria célula terapêutica, permitindo investigar sua distribuição, migração, expansão e persistência. No segundo, predominantemente clínico, a imagem é utilizada para avaliar os efeitos da terapia sobre o organismo, contribuindo para identificar alterações neurológicas, torácicas e outras possíveis complicações. Essas duas perspectivas são complementares e demonstram que a imagenologia pode participar de diferentes etapas do acompanhamento terapêutico.

Essa complementaridade também permite compreender como a imagenologia pode contribuir

para diferentes necessidades do acompanhamento da terapia. O rastreamento das células CAR-T fornece informações sobre o comportamento do agente terapêutico, enquanto a avaliação anatômica permite identificar alterações decorrentes da própria intervenção. Dessa maneira, os métodos de imagem podem fornecer informações distintas, porém integradas, sobre o tratamento, abrangendo tanto a dinâmica das células administradas quanto suas repercussões sobre o organismo.

A possibilidade de acompanhar a localização e o comportamento das células CAR-T apresenta, ainda, potencial para ampliar a compreensão das diferenças observadas entre os pacientes quanto à resposta terapêutica. Da mesma forma, a identificação e caracterização de alterações relacionadas ao tratamento pode auxiliar na investigação de manifestações clínicas durante o acompanhamento. Entretanto, essas possibilidades ainda precisam ser confirmadas em estudos clínicos maiores e por protocolos que estabeleçam de maneira padronizada a finalidade e os parâmetros de utilização das diferentes modalidades de imagem.

Apesar dos resultados identificados, a heterogeneidade dos estudos incluídos constitui uma limitação para a comparação direta das evidências, especialmente em razão das diferenças entre as modalidades de imagenologia empregadas, as populações investigadas e os objetivos dos exames. Além disso, parte importante das evidências relacionadas ao rastreamento das células CAR-T provém de modelos experimentais, enquanto os estudos clínicos identificados concentram-se principalmente na avaliação de alterações associadas a toxicidades e complicações. Essa diferença evidencia uma lacuna entre o desenvolvimento experimental de estratégias de rastreamento celular e sua aplicação clínica, indicando a necessidade de estudos prospectivos e multicêntricos que avaliem, de forma padronizada, a contribuição da imagenologia para o acompanhamento longitudinal e para a avaliação da resposta à terapia CAR-T.

A diversidade de técnicas empregadas também demonstra que a escolha da modalidade de imagem deve estar relacionada à finalidade do acompanhamento. Enquanto PET e outras estratégias de imagem molecular apresentam possibilidades para o rastreamento celular, MRI e CT apresentam maior aplicação na caracterização anatômica e na investigação de alterações associadas às manifestações clínicas. Dessa forma, a utilização da imagenologia no contexto da terapia CAR-T deve considerar o objetivo da avaliação, as características da modalidade empregada e o contexto clínico ou experimental em que o exame será realizado.

4 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que a imagenologia pode contribuir para o acompanhamento da terapia com células CAR-T ao fornecer informações complementares à avaliação clínica convencional. Entre seus principais benefícios, destacam-se a possibilidade de acompanhar o comportamento das células terapêuticas, incluindo sua localização, biodistribuição, migração, expansão e persistência, bem como de identificar e caracterizar alterações associadas ao tratamento. Dessa forma, a imagenologia amplia as possibilidades de acompanhamento da terapia ao contemplar tanto aspectos relacionados às células CAR-T quanto às repercussões do tratamento no organismo.

Os estudos analisados evidenciaram uma ampla diversidade de aplicações e modalidades de imagenologia. No âmbito experimental, foram identificadas estratégias envolvendo PET, PET/CT, bioluminescência, ressonância magnética e métodos associados a genes repórteres ou nanopartículas para o rastreamento das células CAR-T. No contexto clínico, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada foram utilizadas principalmente na investigação de alterações neurológicas e torácicas

relacionadas ao tratamento. Essa diversidade demonstra que a aplicabilidade da imagenologia não se concentra em uma única modalidade ou finalidade, podendo assumir diferentes funções de acordo com o objetivo do acompanhamento.

Entretanto, a heterogeneidade dos estudos e a predominância de evidências experimentais relacionadas ao rastreamento celular limitam a generalização dos achados para a prática clínica. Nesse sentido, são necessários estudos clínicos prospectivos, com maior número de participantes e protocolos padronizados, que permitam avaliar a contribuição das diferentes modalidades de imagenologia no acompanhamento longitudinal dos pacientes submetidos à terapia CAR-T. A consolidação dessas estratégias como ferramentas integradas ao acompanhamento clínico dependerá, portanto, de sua validação em diferentes contextos e da definição de parâmetros que favoreçam sua aplicação padronizada na prática clínica.

REFERÊNCIAS

BRAY, F.; FERLAY, J.; SOERJOMATARAM, I.; SIEGEL, R. L.; TORRE, L. A.; JEMAL, A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians, v. 68, n. 6, p. 394-424, 2018. DOI: 10.3322/caac.21492.

BRUDNO, J. N.; KOCHENDERFER, J. N. Current understanding and management of CAR T cell-associated toxicities. Nature Reviews Clinical Oncology, v. 21, p. 501-521, 2024. DOI: 10.1038/s41571-024-00903-0.

DE JONG, D.; AHMED, S.; DSOUZA, B.; SALVATORE, M.; MAY, B.; HUANG, S.; et al. CAR T-cell therapy chest CT manifestations. Clinical Imaging, v. 121, p. 110439, 2025. DOI: 10.1016/j.clinimag.2025.110439.

EMAMI-SHAHRI, N.; PAPA, S. Dynamic imaging for CAR-T-cell therapy. Biochemical Society Transactions, v. 44, n. 2, p. 386-390, 2016. DOI: 10.1042/BST20150257.

HASSUNUMA, R. M.; GARCIA, P. C.; VENTURA, T. M. O.; SENEDA, A. L.; MESSIAS, S. H. N. Revisão integrativa e redação de artigo científico: uma proposta metodológica em 10 passos. Revista Multidisciplinar de Educação e Meio Ambiente, v. 5, n. 3, p. 1-16, 2024. DOI: 10.51189/integrar/rema/4275.

JUNE, C. H.; SADELAIN, M. Chimeric antigen receptor therapy. New England Journal of Medicine, v. 379, n. 1, p. 64-73, 2018. DOI: 10.1056/NEJMra1706169.

KANWAL, R.; GUPTA, S. Epigenetic modifications in cancer. Clinical Genetics, v. 81, n. 4, p. 303-311, 2012. DOI: 10.1111/j.1399-0004.2011.01809.x.

KIM, H. G.; YEOM, K. W.; VASYLIV, I.; SHOKRI VARNIAB, Z.; ERICKSON, C.; BAGGOTT, C.; et al. Brain MRI changes in children and young adults with B-cell acute lymphoblastic leukemia following chimeric antigen receptor T-cell therapy. European Radiology, v. 35, n. 9, p. 5206-5216, 2025. DOI: 10.1007/s00330-025-11515-2.

KIRU, L.; ZLITNI, A.; TOUSLEY, A. M.; DALTON, G. N.; WU, W.; LAFORTUNE, F.; et al. In vivo imaging of nanoparticle-labeled CAR T cells. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 119, n. 6, e2102363119, 2022. DOI: 10.1073/pnas.2102363119.

MAUDE, S. L.; LAETSCH, T. W.; BUECHNER, J.; RIVES, S.; BOYER, M.; BITTENCOURT, H.; et al. Tisagenlecleucel in children and young adults with B-cell lymphoblastic leukemia. New England Journal of Medicine, v. 378, n. 5, p. 439-448, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1709866.

MCGUIRE, J. L.; PINTO, S.; ERDOGAN, E. N.; LI, Y.; BHATIA, A.; OZTEK, M. A.; et al. Neuroimaging findings in children and young adults with neurotoxicity after CAR T-cell therapy for B-cell malignancies. Neurology, v. 105, n. 7, e214086, 2025. DOI: 10.1212/WNL.0000000000214086.
MINN, I.; ROWE, S. P.; POMPER, M. G. Enhancing CAR T-cell therapy through cellular imaging and radiotherapy. The Lancet Oncology, v. 20, n. 8, p. e443-e451, 2019. DOI: 10.1016/S1470-2045(19)30461-9.

MOROZ, M.; ZANZONICO, P.; LEE, J. T.; PONOMAREV, V. Ex vivo radiolabeling and in vivo PET imaging of T cells expressing nuclear reporter genes. Methods in Molecular Biology, v. 1790, p. 153-163, 2018. DOI: 10.1007/978-1-4939-7860-1_12.

NEELAPU, S. S.; LOCKE, F. L.; BARTLETT, N. L.; LEKAKIS, L. J.; MIKLOS, D. B.; JACOBSON, C. A.; et al. Axicabtagene ciloleucel CAR T-cell therapy in refractory large B-cell lymphoma. New England Journal of Medicine, v. 377, n. 26, p. 2531-2544, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1707447.

SAKEMURA, R.; BANSAL, A.; SIEGLER, E. L.; HEFAZI, M.; YANG, N.; KHADKA, R. H.; et al. Development of a clinically relevant reporter for chimeric antigen receptor T-cell expansion, trafficking, and toxicity. Cancer Immunology Research, v. 9, n. 9, p. 1035-1046, 2021. DOI: 10.1158/2326-6066.CIR-20-0901.

SAGNELLA, S. M.; WHITE, A. L.; YEO, D.; SAXENA, P.; VAN ZANDWIJK, N.; RASKO, J. E. J. Locoregional delivery of CAR-T cells in the clinic. Pharmacological Research, v. 182, p. 106329, 2022. DOI: 10.1016/j.phrs.2022.106329.

SADIKOVIC, B.; ZIELENSKA, M. Cancer epigenetics: linking basic biology to clinical medicine. Current Oncology, v. 15, n. 6, p. 317-321, 2008. DOI: 10.3747/co.v15i6.397.

SCHWENCK, J.; SONANINI, D.; COTTON, J. M.; RAMMENSEE, H. G.; LA FOUGÈRE, C.; ZENDER, L.; PICHLER, B. J. Advances in PET imaging of cancer. Nature Reviews Cancer, v. 23, n. 7, p. 474-490, 2023. DOI: 10.1038/s41568-023-00576-4.

SONG, X.; ZHANG, Y.; LV, X.; XU, Z.; LONG, Y.; GAI, Y.; et al. Noninvasive longitudinal PET/CT imaging of CAR T cells using PSMA reporter gene. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, v. 51, n. 4, p. 965-977, 2024. DOI: 10.1007/s00259-023-06508-6.

STOWE, C. L.; BURLEY, T. A.; ALLAN, H.; VINCI, M.; KRAMER-MAREK, G.; CIOBOTA, D. M.; et al. Near-infrared dual bioluminescence imaging in mouse models of cancer using infraluciferin. eLife, v. 8, e45801, 2019. DOI: 10.7554/eLife.45801.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer. Geneva: World Health Organization, 2026. Disponível em: https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer. Acesso em: 30 set. 2026.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Guide to cancer early diagnosis. Geneva: World Health Organization, 2017. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/guide-to-cancer-early-diagnosis. Acesso em: 30 set. 2026.