



AVANÇOS TERAPÊUTICOS NO COMBATE AO CÂNCER: O PAPEL DA IMUNOTERAPIA E DAS TERAPIAS ALVO

Janaina Martins de Brito*, Andrelany Espinola Farias*, Ítalo Gabriel da Silva Lima*, Maria Eduarda Silva dos Santos*, Ilton e Coorientador**, Talita Merieli Silva de Melo*.

*Biomedicina/Centro Universitáriodade do Rio São Francisco, Paulo Afonso, Brasil

**Docentes do Curso de Biomedicina/ Centro Universitário do Rio São Francisco, Paulo Afonso, Brasil
e-mail: janaina.academico2021@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE

Câncer; imunoterapia, Avanços terapêuticos; Terapias direcionada.

INTRODUÇÃO

Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA) O câncer caracteriza-se pela perda do controle da divisão celular e pela capacidade de invadir outras estruturas orgânicas. São esperados 704 mil casos novos de câncer no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025, com destaque para as regiões Sul e Sudeste, que concentram cerca de 70% da incidência. Nos últimos anos, o tratamento do câncer tem experimentado uma evolução notável, impulsionada por avanços científicos e inovações tecnológicas. Além das modalidades convencionais como quimioterapia, cirurgia, e radioterapia, novas abordagens mais precisas e eficazes têm sido desenvolvidas e integradas. Entre essas abordagens, destacam-se as terapias-alvo e a imunoterapia, que representam um avanço significativo na forma como combatemos essa doença devastadora (ZUQUI et al., 2023). A imunoterapia envolve a interação entre células tumorais e o sistema imunológico por meio de substâncias que modificam a resposta biológica. Avanços clínicos na imunoterapia contra o câncer têm sido gradualmente conquistados ao longo dos anos, no entanto, nos últimos cinco anos, sucessos revolucionários a destacaram como uma abordagem pioneira no tratamento do câncer (LEITE; GATTI; SILVA,2023). Essa abordagem se fundamenta na compreensão de que o sistema imunológico tem a capacidade de discernir entre células saudáveis e células cancerosas. Em vez de atacar diretamente o tumor, ela visa estimular o sistema imunológico. A imunoterapia apresenta diversas formas, sendo os inibidores de checkpoints imunológicos um dos tipos mais reconhecidos. Esses medicamentos atuam bloqueando as proteínas de "freio" no sistema imunológico, como PD-1, PD-L1 e CTLA-4, que as células cancerosas podem utilizar para evitar a detecção e a destruição pelo sistema imunológico. Ao bloquear esses checkpoints, os inibidores de checkpoints imunológicos permitem que as células do sistema imunológico ataquem e eliminem as células cancerosas. Outrossim, as terapias direcionadas têm demonstrado ser eficazes em casos de câncer com mutações específicas, resultando em um tratamento mais personalizado e exato. A combinação dessas terapias com a imunoterapia tem mostrado grande potencial, maximizando os benefícios de ambas as abordagens e melhorando as taxas de resposta em pacientes (ZUQUI et al., 2023).

OBJETIVO

O objetivo desta revisão narrativa da literatura é fornecer uma análise abrangente dos avanços terapêuticos no combate ao câncer, com um foco específico no papel desempenhado pela imunoterapia e pelas terapias-alvo. Busca-se sintetizar e avaliar criticamente as evidências disponíveis na literatura científica, destacando os desenvolvimentos mais recentes nessas áreas e sua relevância clínica. Além disso, pretende-se identificar lacunas no conhecimento e possíveis áreas para futuras pesquisas, contribuindo assim para uma compreensão mais profunda e informada das estratégias terapêuticas emergentes no tratamento do câncer.

METODOLOGIA

A metodologia adotada consistiu na condução de uma revisão narrativa da literatura para investigar os avanços terapêuticos no tratamento do câncer, com foco na imunoterapia e nas terapias-alvo. A construção foi realizada a partir de fontes bibliográficas documentadas com obras científicas selecionadas entre os anos 2019 a 2024 em conformidade com o DeCS- Descritores em Ciências da Saúde com os seguintes descritores: Genes Cancerígenos, neoplasias, imunoterapia e Terapia de Alvo Molecular. A seleção das literaturas ocorreu mediante as bases de dados Scielo, Medline, LILACS, BVS e google acadêmico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tumores humanos individuais resultam de mudanças genéticas e epigenéticas que conferem imortalidade às células, ao mesmo tempo em que geram antígenos que as tornam visíveis ao sistema imunológico. Embora o sistema imunológico seja capaz de reconhecer esses antígenos, as células cancerígenas desenvolvem mecanismos

para evitar a detecção e a destruição subsequentes. Elas conseguem escapar da resposta imunológica local, promover a tolerância e interferir na comunicação celular. A transformação da imunoterapia foi fundamental no contexto do tratamento do câncer. Este método pioneiro fundamenta-se na estimulação do sistema imunológico natural do paciente para atacar as células cancerosas, gerando resultados significativos, como respostas prolongadas e, em determinadas situações, a remissão completa da doença (PENATTI, 2019). A criação de anticorpos monoclonais com a capacidade de interromper os checkpoints imunológicos, incluindo as vias amplamente reconhecidas como CTLA-4 e PD-1/PD-L1, trouxe uma revolução ao tratamento do câncer. Esses anticorpos direcionam a resposta do sistema imunológico para atacar o tumor, seja interrompendo a sinalização negativa e ativando as células ou revertendo o estado inativo dos linfócitos. Essa abordagem representa uma mudança fundamental na maneira como enfrentamos o câncer, aproveitando o poder natural do sistema imunológico para combater a doença. A terapia com células T portadoras de receptores de antígenos quiméricos (CAR-T) tem sido verdadeiramente extremista, oferecendo respostas clínicas incrivelmente eficazes e de grande resistência. Esses CARs são receptores sintéticos projetados para redirecionar linfócitos, principalmente células T, a fim de identificar e eliminar células que expressem um antígeno específico. O processo começa com a coleta de sangue do paciente, que é então tratado em laboratório para separar as células T. Essas células são subsequentemente modificadas geneticamente usando um vírus chamado Lentivírus, o qual tem seu RNA modificado para servir como vetor de genes CAR, possibilitando a produção de receptores de superfície específicos para antígenos presentes nas células cancerosas. Por outro lado, a imunoterapia ativa específica envolve o uso de substâncias como vacinas preventivas e terapêuticas. Essas substâncias são empregadas para induzir uma resposta imune direcionada a antígenos tumorais específicos, com o objetivo de promover a regressão do tumor através de uma resposta imune infindável e singular (LEITE; GATTI; SILVA, 2023). Os desfechos da imunoterapia também se destacam pela sua persistência. Indivíduos que respondem positivamente a esses tratamentos frequentemente experimentam remissões prolongadas e, em algumas circunstâncias, até mesmo a cura completa. Essa evolução é significativa comparada às abordagens convencionais, que frequentemente demandam terapias repetidas ou de longa duração. Por outro lado, a imunoterapia difere significativamente da quimioterapia convencional em termos de seus efeitos colaterais. Em muitos casos, os efeitos adversos são menos intensos e mais facilmente controláveis, o que melhora consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento. Esse fator é particularmente relevante para aqueles que desejam manter uma rotina diária normal durante o período de terapia. Entretanto, ainda existem desafios a serem superados, como a necessidade de identificar marcadores que possam prever a resposta dos pacientes à imunoterapia e de combater a resistência imunológica. Ademais, é importante ressaltar que a imunoterapia não é eficaz para todos os pacientes ou para todos os tipos de câncer. A investigação prossegue concentrada em aprimorar nossa compreensão desses obstáculos e em desenvolver estratégias para otimizar a eficácia desse tipo de tratamento (ZUQUI et al., 2023). Em contrapartida, as progressões nas terapias-alvo representam um marco significativo no desenvolvimento do recurso terapêutico oncológico. Estas terapias são concebidas para atacar seletivamente as moléculas ou proteínas que desempenham um papel fundamental no crescimento e sobrevivência das células neoplásicas, com o intuito de minimizar os efeitos adversos sobre as células saudáveis. A pesquisa em curso tem contribuído para a identificação de alvos moleculares cada vez mais precisos, resultando em terapias mais eficazes e individualizadas. Uma consequência significativa dessa abordagem é a ampliação das taxas de resposta terapêutica em indivíduos com câncer. Evidências clínicas demonstraram que as terapias direcionadas podem induzir remissões prolongadas e, em alguns casos, resultar em curas (BEZERRA et al., 2024). As terapias-alvo atuam direcionando especificamente as características moleculares ou celulares específicos das células cancerosas, visando interferir em processos essenciais para o crescimento e sobrevivência dessas células. Essas terapias geralmente envolvem medicamentos que inibem proteínas específicas envolvidas na progressão do câncer. O mecanismo de ação pode variar dependendo do alvo terapêutico escolhido e do tipo de câncer sendo tratado. Citando caso análogo, algumas terapias-alvo podem interferir na sinalização celular, bloqueando os sinais que promovem o crescimento descontrolado das células cancerosas. Outras terapias podem inibir a formação de novos vasos sanguíneos que fornecem nutrientes e oxigênio às células tumorais (angiogênese). Há também terapias que visam ativar o sistema imunológico para reconhecer e destruir as células cancerosas. Em síntese, o mecanismo de ação das terapias-alvo consiste em direcionar especificamente as vulnerabilidades das células cancerosas, interferindo em processos-chave para seu crescimento e sobrevivência, com o objetivo de impedir a progressão do câncer e/ou induzir a morte das células cancerosas (RAMOS; MATSUDA; CZEPULA, 2024). Por se tratar de um método específico e menos tóxicos em comparação com as abordagens convencionais, como a quimioterapia, as terapias-alvo concede uma redução dos efeitos colaterais adversos e da lesão às células normais. Desse modo, dispõe impacto positivo sobre a qualidade de vida dos pacientes oncológicos. Outro ponto de destaque é a habilidade de personalizar as terapias direcionadas de acordo



com as particularidades genéticas e moleculares de cada neoplasia. A medicina personalizada desfruta dessas inovações, possibilitando aos profissionais médicos selecionarem tratamentos particulares com base nas singularidades individuais de cada paciente. Isso tem culminado em melhorias nos desfechos terapêuticos e em uma maior chance de êxito na luta contra o câncer. Contudo, obstáculos ainda se mantêm, incluindo a resistência desenvolvida às terapias direcionadas, o que pode restringir sua eficácia ao longo do tempo. Estudos estão sendo conduzidos para compreender e superar essas resistências, assim como para identificar novos alvos terapêuticos. Em resumo, os progressos nas terapias direcionadas têm transformado radicalmente o tratamento do câncer, proporcionando novas perspectivas e oportunidades tanto para os pacientes quanto para os profissionais da área da saúde (ZUQUI et al., 2023).

CONCLUSÕES

Em virtude dos fatos mencionados é notório os avanços da ciência para a contribuição do bem-estar humano. As progressões na imunoterapia e nas terapias-alvo representam uma revolução no campo da oncologia, oferecendo esperança renovada e resultados promissores para pacientes com câncer. A capacidade de estimular o sistema imunológico a combater o câncer de forma mais eficaz e de direcionar tratamentos específicos com base nas características genéticas e moleculares de cada tumor tem proporcionado melhorias significativas nos desfechos terapêuticos. No entanto, desafios como resistência adquirida e identificação de novos alvos terapêuticos ainda persistem, destacando a necessidade contínua de pesquisa e inovação para otimizar o potencial dessas abordagens no combate ao câncer.

REFERÊNCIAS

- ZUQUI, Robert et al. **Evolução do tratamento do câncer: terapias alvo e imunoterapia**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, [S. l.], v. 9, n. 7, p. 1292–1302, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i7.10696. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10696>. Acesso em: 22 abr. 2024.
- LEITE, A.B.S; GATTI, L.L; SILVA, D.F. **Imunoterapia do câncer: estudo de diferentes abordagens, checkpoint inhibitors, terapia car-t e vacinas terapêuticas**. XXII CIC - congresso de iniciação científica, n. 6, p. 65-66, 2023. ISSN 2176-378X. Disponível em: <http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2023/index.html>. Acesso em 22 abr. 2024.
- PENATTI, V.S. **Imunoterapia no Câncer de Mama: Revisão de literatura**. 2019. 24 F. TCC (Bacharelado em Medicina) -Centro Universitário de Manhuaçu e Região, Manhuaçu, 2019.
- BEZERRA. Lucas Mainardo Rodrigues et al. **Abordagens diagnósticas e terapêuticas no câncer de pulmão de células não pequenas: uma revisão bibliográfica de literatura**. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar - ISSN 2675-6218, [S. l.], v. 5, n. 3, p. e535004, 2024. DOI: 10.47820/recima21.v5i3.5004. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/5004>. Acesso em: 25 abr. 2024.
- RAMOS, R. N. A.; MATSUDA, T. Y. L.; CZEPULA, A. Targeted therapies in the treatment of glioblastoma in adults: A scoping review. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 13, n. 4, p. e2113445474, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i4.45474. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/45474>. Acesso em: 25 abr. 2024.