

Artigo

ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

COMPARATIVE STUDY BETWEEN IMMUNOTHERAPIES WITH CAR-T CELLS AND IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS IN THE TREATMENT OF SOLID AND NON-SOLID TUMORS

Analuz Pereira de Albuquerque¹
Jhulyanne Jernniffer Mendes Marinho²
Hélio Oliveira dos Santos Rodrigues³

RESUMO - O câncer é uma doença caracterizada pelo crescimento desordenado de células anormais, que apresentam vantagens quanto à proliferação e resistência a mecanismos de indução de morte celular. As terapias tradicionais, como a quimioterapia, têm limitações e podem provocar efeitos colaterais e toxicidade. Nesse sentido, tem-se estudado e procurado novas formas de tratamento que sejam mais eficazes, sendo a Imunoterapia uma das técnicas mais promissoras. Atualmente, muito tem se discutido sobre as imunoterapias com células CAR-T e os inibidores de checkpoints imunológicos dentro do tratamento de neoplasias. Células CAR-T são células do sistema imunológico do paciente (linfócitos T) que foram modificadas geneticamente em laboratório para atacar células cancerígenas de forma específica e eficaz. Essa terapia é especialmente eficaz em cânceres do sangue, como a leucemia, é uma forma promissora de imunoterapia. No entanto, pode causar efeitos colaterais significativos devido à resposta imunológica intensa. Já os inibidores de checkpoint imunológicos são medicamentos que desbloqueiam os mecanismos de "freio" do sistema imunológico. Normalmente, o sistema imunológico tem checkpoints (pontos de controle) que impedem que ele ataque as próprias células do corpo. No entanto, as células cancerígenas podem explorar esses checkpoints para evitar serem detectadas e destruídas pelo sistema imunológico. Esses

¹ Graduanda. Faculdade de Goiana (FAG). Goiana-PE.

² Graduanda. Faculdade de Goiana (FAG). Goiana-PE.

³ Docente. Coordenador Acadêmico e da Pós-graduação da Faculdade de Goiana-PE (FAG).



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

medicamentos funcionam bloqueando esses checkpoints, permitindo que o sistema imunológico reconheça e ataque as células cancerígenas. Este estudo compara as eficácias destas terapias no tratamento de tumores sólidos e não sólidos através de uma revisão bibliográfica. A pesquisa bibliográfica foi conduzida em diversas bases de dados, incluindo PubMed, Scielo e Web of Science, utilizando os seguintes descritores: "imunoterapia", "tumores sólidos e não sólidos", "células CAR-T" e "inibidores de checkpoint imunológico". Cerca de 50 estudos foram selecionados inicialmente, no entanto, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, 20 artigos foram selecionados para análise. Foram incluídos artigos publicados entre 2018 e 2023 que abordassem o tratamento de neoplasias no setor clínico-laboratorial através das células CAR-T e/ou inibidores de checkpoint imunológico, também priorizando aqueles que tratassem das vantagens e desvantagens, eficácias e problemáticas, de cada uma delas. Estudos que não estavam disponíveis em inglês ou espanhol, artigos que não foram atualizados nos últimos 5 anos e aqueles dos quais apresentaram somente conceitos gerais sobre a composição genética e/ou química das técnicas em questão foram descartados. Os resultados dos estudos foram agrupados e apresentados de forma qualitativa, destacando tendências na eficácia das terapias com células CAR-T e inibidores de checkpoints imunológicos para diferentes tipos de tumores. Tais resultados mostram que tanto a terapia com células CAR-T quanto os inibidores de checkpoints imunológicos são eficazes no tratamento de tumores, contudo, a escolha da terapia adequada deve ser cuidadosamente analisada dentro dos diversos fatores a serem considerados, como o tipo de tumor, sua localização e o estado de saúde do paciente. Entendeu-se que a terapia com células CAR-T se destaca em casos de tumores hematológicos, enquanto os bloqueadores de checkpoints imunológicos são mais eficazes em tumores sólidos. Deste modo, o presente estudo contribui para o entendimento das opções terapêuticas disponíveis para pacientes com câncer e destaca a importância de uma abordagem personalizada. Entretanto, é importante reconhecer as limitações desta revisão, incluindo a falta de dados de longo prazo e ensaios clínicos comparativos diretos. Futuras pesquisas podem explorar essas lacunas para orientar ainda mais as escolhas terapêuticas em oncologia.

Palavras-chave: Câncer, Imunoterapia, Tumores sólidos, Tumores hematológicos, Eficácia terapêutica.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

ABSTRACT - Cancer is a disease characterized by the uncontrolled growth of abnormal cells, which have advantages in terms of proliferation and resistance to mechanisms of cell death induction. Traditional therapies such as chemotherapy have limitations and can lead to side effects and toxicity. Therefore, new, and more effective treatment methods have been studied and sought after, with Immunotherapy being one of the most promising techniques. Currently, there is a lot of discussion about immunotherapies involving CAR-T cells and immune checkpoint inhibitors in the treatment of neoplasms. CAR-T cells are the patient's own immune system cells (T lymphocytes) that have been genetically modified in the laboratory to target cancer cells specifically and effectively. This therapy is particularly effective in blood cancers like leukemia and holds promise as an immunotherapy approach. However, it can lead to significant side effects due to the intense immune response. On the other hand, immune checkpoint inhibitors are medications that unlock the "brakes" of the immune system. Normally, the immune system has checkpoints that prevent it from attacking the body's own cells. However, cancer cells can exploit these checkpoints to evade detection and destruction by the immune system. These medications block these checkpoints, allowing the immune system to recognize and attack cancer cells. This study compares these therapies' effectiveness in treating solid and non-solid tumors through a literature review. The literature review was conducted in various databases, including PubMed, Scielo, and Web of Science, using the following keywords: "immunotherapy," "solid and non-solid tumors," "CAR-T cells," and "immune checkpoint inhibitors." Approximately 50 studies were initially selected; however, after applying the predefined inclusion and exclusion criteria, 20 articles were chosen for analysis. Included were articles published between 2018 and 2023 that addressed the clinical laboratory treatment of neoplasms using CAR-T cells and/or immune checkpoint inhibitors, with a focus on their advantages, disadvantages, effectiveness, and challenges. Studies not available in English or Spanish, articles not updated in the last 5 years, and those providing only general concepts about the genetic and/or chemical composition of the techniques in question were excluded. The study results were qualitatively grouped and presented, highlighting trends in the efficacy of CAR-T cell therapies and immune checkpoint inhibitors for different types of tumors. These results show that both CAR-T cell therapy and immune checkpoint inhibitors are effective in treating tumors; however, the choice of the appropriate therapy should be carefully analyzed within various factors, such as the type of tumor, its location, and the patient's health condition. It was understood that CAR-T cell therapy excels in



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

cases of hematological tumors, while immune checkpoint blockers are more effective in solid tumors. Thus, this study contributes to understanding the therapeutic options available to cancer patients and emphasizes the importance of a personalized approach. However, it is important to acknowledge the limitations of this review, including the lack of long-term data and direct comparative clinical trials. Future research can explore these gaps to further guide therapeutic choices in oncology.

Keywords: Cancer, Immunotherapy, Solid tumors, Hematological tumors, Therapeutic efficacy.

INTRODUÇÃO

O câncer tem umas das principais causas de morte global atualmente. Este se caracteriza pelo crescimento desordenado de uma célula anômala. Dividindo-se, as células apresentam-se extremamente agressivas e difíceis de controlar. Isso leva ao surgimento de tumores, que podem ser classificados como sólidos ou não-sólidos (hematológicos) (Riley RS, et al. 2019). Enquanto os tumores sólidos formam nódulos rígidos e possuem seu próprio microambiente tumoral, que inclui fibroblastos, adipócitos, células endoteliais, células imunes derivadas da medula óssea e matriz extracelular; os tumores não-sólidos, por outro lado, não formam nódulos rígidos e podem ser líquidos ou compostos por células dispersas em um meio líquido ou gelatinoso (DONÁTOVÁ K et al. 2022).

Normalmente esses tipos de tumores são tratados através de abordagens terapêuticas tradicionais, como: cirurgias oncológicas precisando-se remover parte do tumor/cisto; sessões diárias a radioatividade para diminuir célula(s) maligna(s); aplicação/ingestão medicamentosa (quimioterapia) que é um dos procedimentos mais conhecidos nesse tipo; ainda, em alguns casos, podem requerer drenagem de cistos ou terapias direcionadas à corrente sanguínea. Todavia, sabe-se que esses procedimentos são consideravelmente invasivos e possuem suas desvantagens, podendo causar tanto reações adversas quanto toxicidade. Nesse sentido, tem-se pesquisado a Imunoterapia como uma das técnicas mais promissoras para o tratamento oncológico (FALÇONI JÚNIOR et al. 2020).



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

Imunoterapia refere-se a uma abordagem médica que utiliza o sistema imunológico do corpo para combater doenças, restaurar a função do sistema imunológico ou modificar a resposta imunológica. Imunoterapias mais específicas se concentram em estimular o sistema imunológico a reconhecer e destruir as células cancerígenas, podendo ser alcançado com o uso de medicamentos como os Inibidores de Checkpoint Imunológico ou, ainda, com a terapia com células CAR-T (FALÇONI JÚNIOR et al. 2020).

Os Inibidores de checkpoints são fármacos que bloqueiam as proteínas de "freio" do sistema imunológico, permitindo que as células cancerígenas sejam atacadas de maneira mais eficaz. Isso é crucial no tratamento do câncer, pois pode resultar em respostas duplamente negativas em certos tipos de câncer, no entanto, podem também causar efeitos colaterais, uma vez que afetam a regulação do sistema imunológico. Em contrapartida, as Células CAR-T são um tipo avançado de imunoterapia utilizada para determinados tipos de câncer, especialmente cânceres hematológicos, se baseando na modificação genética dos linfócitos T de um paciente para reconhecer e atacar especificamente as células cancerígenas. Apesar do progresso significativo, as CAR-T permanecem uma área de pesquisa para aprimorar sua eficácia e segurança, além de expandir sua aplicação para outros tipos de câncer (FALÇONI JÚNIOR et al. 2020).

Ante o exposto, percebeu-se que existem desafios significativos a serem enfrentados para que a plena efetividade das terapias citadas aconteça, sendo estes, principalmente, a falta de informações sobre a heterogeneidade do câncer e a questão da acessibilidade e do custo dessas terapias mais recentes. Desse modo, objetiva-se aprofundar e disseminar os conhecimentos que abarcam o adocimento oncológico e em como o entendimento da eficácia dessas terapias voltadas aos diferentes tipos de tumores em neoplasias podem agir em prol de um tratamento mais direcionado e menos agressivo, consequentemente mais humanizado.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A escolha entre os tratamentos imunoterápicos com Células CAR-T e com Inibidores de Checkpoint Imunológico depende, impreterivelmente, do tipo de câncer, dos fatores moleculares e dos mecanismos de ação. Nesse sentido, as hipóteses orientadoras deste estudo são que as células CAR-T são mais eficazes em tumores



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

hematológicos do que tumores sólidos, e que os Inibidores de Checkpoint Imunológicos mostram maior segurança e eficácia em tumores sólidos em comparação com células CAR-T. Isto destaca a complexidade destes tratamentos e seus potenciais benefícios e desafios.

Quanto às terapias com células CAR-T, um exemplo relevante é o estudo de Theresa Haslauer et al. (2021), que discursa sobre a terapia com células T CAR em doenças hematológicas. Esse estudo fornece uma revisão geral atualizada acerca do tratamento com células CAR-T em malignidades hematológicas, especialmente para as neoplasias de leucemia e linfoma. Apresenta-se que a terapia com células T CAR tem sido eficaz em malignidades hematológicas devido à sua capacidade de reconhecimento irrestrito ao MHC (Complexo Principal de Histocompatibilidade).

A terapia Kymriah tem apresentado notáveis resultados no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA-B), alcançando uma remissão geral de 81% em 3 meses. Para a Leucemia Linfocítica Crônica (LLC), terapias T CAR, incluindo CD19, CD20, e CD5, mostram taxas de resposta variáveis, destacando desafios como baixas taxas de resposta e a necessidade de identificar novos alvos. No Linfoma, terapias em CD19, CD20, BCMA, CD30 (Yescarta, Breyanzi, Tecartus) apresentam respostas variáveis, e a complexidade reside na diversificação de alvos e nas combinações terapêuticas. Resultados relacionados ao Mieloma Múltiplo (MM) com terapias T CAR em diversos alvos (BCMA, CD138, CD20, CD38, CD33, CD56, CD123, CD117, CD133, CD34, Mucl-CAR) mostram aprovação (Abecma) e ensaios em andamento, destacando desafios como a busca por alvos mais eficazes e combinações. Na Leucemia Mieloide Aguda (LMA), terapias T CAR em vários alvos (CD123, CD33, CLL-1, CD38, CD56, CD123, CD117, CD133, CD34, Mucl-CAR, NKG2D) exibem taxas de resposta limitadas, com desafios relacionados à falta de antígenos direcionáveis e à necessidade de identificar alvos específicos e combinações.

Outro estudo significativo é o de Yue Kun Qi et al. (2022). Realizaram um estudo sobre a eficácia e segurança da terapia específica baseada em T-CAR para CD19 em pacientes com linfoblástica aguda de células B com LCC. O estudo descobriu que a terapia demonstrou eficácia significativa em pacientes com leucemia linfoblástica aguda de células B recidivante/refratária (R/R B-ALL) com envolvimento do sistema nervoso central (LCC). A taxa de resposta global foi de 87,5% para a doença óssea e 85,4% para a CCC. O estudo também destacou a importância de estratégias prévias no tratamento, destacando a necessidade de mais pesquisas nesta área.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

O estudo de Nathan Denlinger et al. (2021) revela resultados promissores da terapia com células CAR-T direcionada ao CD19 em linfomas de células B recidivantes ou refratários. Taxas de resposta objetiva de até 93%, resposta completa de até 67%, sobrevida livre de progressão em 12 meses de 61%, e sobrevida global de 83% foram observadas. Pacientes de alto risco, como aqueles com histologia blastoide ou pleomórfica, índice de proliferação Ki67 elevado, doença refratária a tratamentos anteriores ou mutação TP53, também apresentaram chances semelhantes de resposta objetiva e sobrevida livre de progressão em comparação com outros grupos de risco. Efeitos colaterais, como síndrome de liberação de citocinas (CRS) e neurotoxicidade associada a células T (ICANS), foram consistentes com estudos clínicos anteriores. Estudos adicionais visam determinar a sequência ideal de tratamento com CAR-T em linfomas de células B agressivas, recidivantes ou refratários.

Esses exemplos iniciais demonstraram que as terapias com Células CAR-T apresentaram eficácia notável em alguns tipos de cânceres hematológicos. Todavia, a resposta em tumores sólidos tem sido limitada devido à falta de antígenos-alvo bem definidos.

Em segunda instância, quanto aos Inibidores de Checkpoint Imunológico e sua atuação nos cânceres de tumores sólidos, ressalta-se, a princípio, um estudo conduzido por Robert W. Lentz et al. (2022). O estudo aborda os inibidores de checkpoint imunológico inato como o próximo avanço para o tratamento oncológico, revolucionando os inibidores do ponto de controle imunológico PD-L1 e CTLA-4. Diante das limitações acerca do tratamento oncológico, os inibidores inatos do ponto de controle imunológico surgem no texto como estratégia promissora, de forma isolada ou associada com outros tratamentos. O desenvolvimento acelerado desses inibidores, evidenciado por ensaios clínicos e compostos em pré-clínico, promete ampliar sua aplicação em pacientes com câncer.

O estudo de Victor A. Arrieta et al. (2023) centra-se no papel do bloqueio imunológico de checkpoint (ICB) no tratamento do Glioblastoma, apontando a questão da heterogeneidade do tumor e a necessidade de tratamento personalizado. O estudo destaca a importância de compreender os determinantes das respostas imunes neste contexto, uma vez que ensaios clínicos com terapias como o nivolumab não mostraram benefícios significativos para a sobrevivência de pacientes com GBM. O estudo enfatiza a necessidade de tratamento personalizado usando características moleculares e



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

imunológicas avançadas, com uma ampla gama de biomarcadores potencialmente melhorando a identificação do paciente e os resultados do tratamento.

Ademais, o estudo de Matteo S. Carlino, PhD et al. (2021) discutiu o impacto dos inibidores imunológicos de checkpoint (anti-CTLA4 e anti-PD-1) no tratamento avançado do melanoma, resultando em regressão tumoral e controle duplo-negativo em cerca de 50% dos pacientes. A combinação de anti-CTLA4 e anti-PD-1 levou a taxas de sobrevivência globais mais elevadas em 5 anos, adicionalmente para metástases cerebrais. A adição de anti-LAG3 ao nivolumab melhora a sobrevivência livre, mas as comparações com combinações anti-CTLA4/PD-1 permanecem desconhecidas. O estudo discute o uso do seguro no HIV, hepatite viral e doenças autoimunes moderadas, e destaca a terapia neoadjuvante emergente e eficaz para o melanoma no estágio III.

Sob a perspectiva dos estudos apresentados acerca dos Inibidores de Checkpoint Imunológico, entende-se que estes vêm demonstrando eficácia no tratamento de diversos tumores sólidos, incluindo glioblastoma e melanoma, melhorando, inclusive, a sobrevida dos pacientes.

Nesta contextura, estas imunoterapias emergiram como abordagens promissoras no tratamento de tumores sólidos e não sólidos. Em termos de segurança, ambas as abordagens podem estar associadas a efeitos colaterais imunomediados, destacando a importância da monitorização cuidadosa durante o tratamento. Portanto, enquanto essas terapias representam avanços significativos, a personalização e a compreensão aprofundada do contexto individual do paciente são cruciais para otimizar a eficácia e atenuar os riscos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para conduzir esta revisão bibliográfica, priorizou-se a inclusão de estudos que atenderam aos seguintes critérios: publicações nos últimos 5 anos, abrangendo o período entre 2018 e 2023, e disponibilidade de artigos em língua inglesa e espanhola. Também foram considerados artigos que abordavam o tratamento de tumores sólidos e tumores hematológicos com Imunoterapia, incluindo terapias com Células CAR-T e Inibidores de Checkpoints Imunológicos, com foco, especialmente, naqueles que tratassem das vantagens e desvantagens, eficácias e problemáticas associadas a essas terapias.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

A pesquisa de artigos foi conduzida em diferentes bases de dados, como PubMed, Web of Science, Google Acadêmico e Scielo, por exemplo. A estratégia de busca envolveu o uso de descritores relevantes, como "Imunoterapia", "Células CAR-T", "Inibidores de Checkpoints", "tratamento de tumores sólidos", "tratamento de tumores hematológicos", e suas combinações. Ademais, operadores booleanos (AND, OR) foram empregados para refinar as buscas, garantindo a abrangência e precisão dos resultados.

Foi realizada uma triagem inicial com base nos títulos e resumos dos artigos identificados na busca. Os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram, em seguida, avaliados na íntegra. A exclusão de artigos que não se enquadram no escopo desta revisão incluiu aqueles que não estavam disponíveis em inglês ou espanhol, artigos que não foram atualizados nos últimos 5 anos e aqueles que apresentaram principalmente conceitos gerais sobre a composição genética e/ou química das técnicas abordadas.

A princípio, cerca de 50 artigos foram classificados como relevantes para o estudo. Entretanto, com a aplicação dos critérios de seleção previamente descritos, 20 estudos foram selecionados para análise e inclusão neste trabalho. Os resultados dos estudos foram agrupados e apresentados de forma qualitativa, destacando tendências na eficácia das terapias com células CAR-T e inibidores de checkpoints imunológicos para diferentes tipos de tumores.

Os artigos incluídos nesta revisão foram avaliados quanto aos seus resultados clínicos, abrangendo a eficácia e a segurança das terapias com Células CAR-T e Inibidores de Checkpoints Imunológicos no tratamento de tumores sólidos e hematológicos. Vale ressaltar que não se realizou uma avaliação formal da qualidade dos estudos incluídos, uma vez que esta revisão bibliográfica se concentrou na compilação e análise de resultados de diferentes estudos publicados.

RESULTADOS

Os estudos analisados demonstraram a eficácia da imunoterapia com células CAR-T em malignidades hematológicas, com Kymriah (CD19) mostrando uma redução significativa de tumores no caso de Linfoma Linfoblástica Aguda (LLA). No entanto, fatores como perda de tumor e respostas variáveis destacam a complexidade do tratamento. O uso de terapias CD19, CD20, BCMA e CD30 mostrou eficácia significativa em casos hematológicos, mas a resposta em tumores sólidos é limitada devido à falta de



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

antígenos definidos. A utilização de células T CAR específicas para CD19 em doentes com LLA-B recorrente/refratária, mostra uma resposta de expressão global e um perfil de segurança aceitável. A importância da identificação precisa de subgrupos positivos na imunoterapia com Inibidores de Checkpoint Imunológico em estágios avançados do tratamento do melanoma, com a combinação de anti-CTLA4 e anti-PD-1, mostrando a maior taxa global de sobrevivência em 5 anos.

A comparação entre Células CAR-T e Inibidores de Checkpoint Imunológico resulta na revelação das nuances na eficácia e no perfil de segurança. Enquanto as Células CAR-T demonstram eficácia notável em tumores hematológicos, os Inibidores de Checkpoint Imunológico têm mostrado resultados promissores em tumores sólidos, especialmente quando combinados a outras terapias. A escolha entre essas terapias deve ser guiada pela natureza do câncer, alvos moleculares específicos e características individuais do paciente.

Ambas as abordagens apresentam desafios, como a falta de alvos específicos em Células CAR-T para tumores sólidos e a resposta variável em diferentes tipos de câncer para Inibidores de Checkpoint. A necessidade de biomarcadores e estratégias personalizadas é evidente para otimizar os resultados. Estudos futuros devem focar em superar esses desafios, explorando novos alvos e abordagens combinadas.

Esses resultados sugerem que, embora ambas as terapias se mostrem promissoras, a escolha entre Células CAR-T e Inibidores de Checkpoint Imunológico deve ser cuidadosamente considerada com base no tipo de câncer e características individuais do paciente.

DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou resultados positivos em tumores hematológicos, destacando a eficácia das células CAR-T neste contexto. A resposta rápida pode ser crucial em situações agressivas, porém é importante considerar a durabilidade da resposta dos Inibidores de Checkpoint Imunológico. A diferença nas taxas de falha total sugere a necessidade de avaliações individuais, levando em consideração benefícios imediatos e manutenção a longo prazo.

A interação entre tratamentos e características específicas do tumor é complexa, com heterogeneidade nas respostas. A personalização do tratamento torna-se essencial,



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

mostrando eficácia variada em diferentes tipos de tumores sólidos. A especificidade das células CAR-T foi comprovada, em contrapartida, a ação dos Inibidores de Checkpoint Imunológico demonstrou maior amplitude em resposta. A análise do perfil de segurança sublinha a importância de considerar os riscos e benefícios na seleção do tratamento. Embora as células CAR-T estejam associadas a eventos adversos mais intensos, a durabilidade da resposta pode justificar o seu uso em certos casos.

O estudo tem limitações, incluindo tamanho da amostra e seleção de participantes, que podem afetar a generalização dos resultados. Além disso, a rápida evolução da pesquisa em imunoterapia destaca a importância de avaliações contínuas à medida que novas terapias e descobertas emergem. Este estudo, no entanto, contribui para o entendimento das nuances entre Células CAR-T e Inibidores de Checkpoints Imunológicos, destacando a necessidade de abordagens oncológicas personalizadas. As implicações práticas incluem a consideração cuidadosa das características do paciente e do tumor ao escolher a terapia, promovendo assim uma tomada de decisão mais embasada e eficaz na prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que, através dos resultados destacados ao longo do estudo, a eficácia das terapias imunológicas, como as células CAR-T, especialmente em casos de Linfoma Linfoblástico Agudo, evidenciando sua aplicação promissora em tumores hematológicos. No entanto, a complexidade do tratamento é evidente, com desafios notáveis, incluindo respostas variáveis e a limitação em tumores sólidos devido à falta de antígenos bem definidos.

A comparação entre Células CAR-T e Inibidores de Checkpoint Imunológico revela nuances significativas na eficácia e segurança, com as primeiras destacando-se em tumores hematológicos e os últimos apresentando resultados promissores em tumores sólidos, especialmente quando combinados com outras terapias. A escolha entre essas abordagens deve ser uma decisão cuidadosa, considerando a natureza específica do câncer, os alvos moleculares e as características individuais do paciente.

Portanto, embora ambas as terapias enfrentam desafios, como a falta de alvos específicos em Células CAR-T para tumores sólidos e respostas variáveis em diferentes tipos de câncer para Inibidores de Checkpoint, a necessidade de biomarcadores e



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

estratégias personalizadas é evidente para otimizar os resultados. Logo, através desta revisão bibliográfica, contribui-se com o entendimento das nuances entre Células CAR-T e Inibidores de Checkpoints Imunológicos, fornecendo posicionamentos valiosos para a tomada de decisão clínica e destacando a importância da busca contínua por avanços no mundo da Imunoterapia.

REFERÊNCIAS

FALÇONI JÚNIOR, A. T., SAVAZZINI-REIS, B., ZORZANELLI, B. A. DE C., SADOVSKY, C. I., & CARLETTI, E. Z. B. (2020). **Imunoterapia**: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer. *Revista De Medicina*, 99(2), 148-155. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i2p148-155>

RILEY RS, JUNE CH, LANGER R, MITCHELL MJ. **Delivery technologies for cancer immunotherapy**. *Nat Rev Drug Discov*. 2019 Mar;18(3):175-196. doi: 10.1038/s41573-018-0006-z. PMID: 30622344; PMCID: PMC6410566.

DONÁTOVÁ K, NOVÁKOVÁ E, ŠUPOLÍKOVÁ M. **Immunotherapy for cancer treatment**. *Klin Onkol*. 2022 Summer;35(4):284-289. English. doi: 10.48095/ccko2022284. PMID: 35989085.

ABBOTT M, USTOYEV Y. **Cancer, and the Immune System**: The History and Background of Immunotherapy. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Oct;35(5):150923. doi: 10.1016/j.soncn.2019.08.002. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31526550.

HASLAUER T, GREIL R, ZABORSKY N, GEISBERGER R. **CAR T-Cell Therapy in Hematological Malignancies**. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 20;22(16):8996. doi: 10.3390/ijms22168996. PMID: 34445701; PMCID: PMC8396650.

QI Y, ZHAO M, HU Y, WANG Y, LI P, CAO J, SHI M, TAN J, ZHANG M, XIAO X, XIA J, MA S, QIAO J, YAN Z, LI H, PAN B, SANG W, LI D, LI Z, ZHOU J, HUANG H, LIANG A, ZHENG J, XU K. Efficacy and safety of CD19-specific CAR T



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

cell-based therapy in B-cell acute lymphoblastic leukemia patients with CNSL. **Blood**. 2022 Jun 9;139(23):3376-3386. doi: 10.1182/blood.2021013733. PMID: 35338773.

Denlinger N, Bond D, Jaglowski S. CAR T-cell therapy for B-cell lymphoma. **Curr Probl Cancer**. 2022 Feb;46(1):100826. doi: 10.1016/j.crrproblcancer.2021.100826. Epub 2021 Dec 25. PMID: 35012754; PMCID: PMC9284423.

Lentz RW, Colton MD, Mitra SS, Messersmith WA. Innate Immune Checkpoint Inhibitors: The Next Breakthrough in Medical Oncology? **Mol Cancer Ther**. 2021 Jun;20(6):961-974. doi: 10.1158/1535-7163.MCT-21-0041. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33850005; PMCID: PMC9028741.

Arrieta VA, Dmello C, McGrail DJ, Brat DJ, Lee-Chang C, Heimberger AB, Chand D, Stupp R, Sonabend AM. Immune checkpoint blockade in glioblastoma: from tumor heterogeneity to personalized treatment. **J Clin Invest**. 2023 Jan 17;133(2): e163447. doi: 10.1172/JCI163447. PMID: 36647828; PMCID: PMC9843050.

Carlino MS, Larkin J, Long GV. Immune checkpoint inhibitors in melanoma. **Lancet**. 2021 Sep 11;398(10304):1002-1014. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01206-X. PMID: 34509219.

Ma S, Li X, Wang X, Cheng L, Li Z, Zhang C, Ye Z, Qian Q. Current Progress in CAR-T Cell Therapy for Solid Tumors. **Int J Biol Sci**. 2019 Sep 7;15(12):2548-2560. doi: 10.7150/ijbs.34213. PMID: 31754328; PMCID: PMC6854376.

Wang Z, Wu Z, Liu Y, Han W. New development in CAR-T cell therapy. **J Hematol Oncol**. 2017 Feb 21;10(1):53. doi: 10.1186/s13045-017-0423-1. PMID: 28222796; PMCID: PMC5320663.

Shah NN, Fry TJ. Mechanisms of resistance to CAR T cell therapy. **Nat Rev Clin Oncol**. 2019 Jun;16(6):372-385. doi: 10.1038/s41571-019-0184-6. PMID: 30837712; PMCID: PMC8214555.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Artigo

Dai H, Wu Z, Jia H, Tong C, Guo Y, Ti D, Han X, Liu Y, Zhang W, Wang C, Zhang Y, Chen M, Yang Q, Wang Y, Han W. Bispecific CAR-T cells targeting both CD19 and CD22 for therapy of adults with relapsed or refractory B cell acute lymphoblastic leukemia. *J Hematol Oncol*. 2020 Apr 3;13(1):30. doi: 10.1186/s13045-020-00856-8. Erratum in: **J Hematol Oncol**. 2020 May 18;13(1):53. PMID: 32245502; PMCID: PMC7126394.

Westin J, Sehn LH. CAR T cells as a second-line therapy for large B-cell lymphoma: a paradigm shift? *Blood*. 2022 May 5;139(18):2737-2746. doi: 10.1182/blood.2022015789. Erratum in: **Blood**. 2023 Feb 9;141(6):683. PMID: 35240677.

Dall'Olio FG, Marabelle A, Caramella C, Garcia C, Aldea M, Chaput N, Robert C, Besse B. Tumour burden and efficacy of immune-checkpoint inhibitors. **Nat Rev Clin Oncol**. 2022 Feb;19(2):75-90. doi: 10.1038/s41571-021-00564-3. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34642484.

Naimi A, Mohammed RN, Raji A, Chupradit S, Yumashev AV, Suksatan W, Shalaby MN, Thangavelu L, Kamrava S, Shomali N, Sohrabi AD, Adili A, Noroozi-Aghideh A, Razeghian E. Tumor immunotherapies by immune checkpoint inhibitors (ICIs); the pros and cons. **Cell Commun Signal**. 2022 Apr 7;20(1):44. doi: 10.1186/s12964-022-00854-y. PMID: 35392976; PMCID: PMC8991803.

Nagasaki J, Ishino T, Togashi Y. Mechanisms of resistance to immune checkpoint inhibitors. **Cancer Sci**. 2022 Oct;113(10):3303-3312. doi: 10.1111/cas.15497. Epub 2022 Jul 30. PMID: 35848888; PMCID: PMC9530865.

Omuro A. Immune-checkpoint inhibitors for glioblastoma: what have we learned? **Arq Neuropsiquiatr**. 2022 May;80(5 Suppl 1):266-269. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S129. PMID: 35976319; PMCID: PMC9491432.

Huang AC, Zappasodi R. A decade of checkpoint blockade immunotherapy in melanoma: understanding the molecular basis for immune sensitivity and resistance.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23

Temas em Saúde

Volume 24, Número 2

ISSN 2447-2131

João Pessoa, 2024

Artigo

Nat Immunol. 2022 May;23(5):660-670. doi: 10.1038/s41590-022-01141-1. Epub 2022 Mar 3. PMID: 35241833; PMCID: PMC9106900.



ESTUDO COMPARATIVO ENTRE IMUNOTERAPIAS COM CÉLULAS CAR-T E INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS NO TRATAMENTO DE TUMORES SÓLIDOS E NÃO SÓLIDOS

DOI:

Páginas 9 a 23