

AVANÇOS NA IMUNOTERAPIA PARA TRATAMENTO DE NEOPLASIAS DERMATOLÓGICAS MALIGNAS

ADVANCES IN IMMUNOTHERAPY FOR THE TREATMENT OF MALIGNANT DERMATOLOGICAL NEOPLASMS

Giovanna Layse Uyeda

ORCID 0000-0003-2291-7381

Graduada em Medicina

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

dragiovannauyeda@gmail.com

Ítalo Carneiro de Oliveira

<https://orcid.org/0009-0004-3718-9545>

Graduado em Farmácia

Centro Universitário de Excelência (UNEX)

Italotim7@gmail.com

RESUMO

Introdução Neoplasias dermatológicas malignas, como o melanoma cutâneo e os carcinomas de pele não melanoma (CPNM), representam um desafio significativo à saúde global. O melanoma, em particular, é caracterizado por sua agressividade e alta mortalidade em estágios avançados, enquanto os CPNM, como o carcinoma basocelular (CBC) e o carcinoma espinocelular (CEC), possuem elevada incidência e, em casos mais graves, podem levar a desfechos desfavoráveis. O tratamento dessas condições evoluiu substancialmente nos últimos anos, e a imunoterapia emergiu como uma abordagem inovadora e promissora. Essa modalidade terapêutica utiliza o sistema imunológico do paciente para combater as células tumorais, oferecendo novas possibilidades para pacientes com doença avançada ou refratária a terapias convencionais. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar os avanços recentes no campo da imunoterapia para neoplasias dermatológicas malignas, com ênfase em mecanismos terapêuticos, tratamentos aprovados e em desenvolvimento, e desafios na aplicação clínica. **Metodologia** Foi realizada uma revisão de literatura baseada em artigos científicos publicados entre 2018 e 2023 nas bases de dados PubMed, Scopus e Embase. Os critérios de inclusão contemplaram estudos clínicos, revisões sistemáticas e metanálises relacionados à imunoterapia no tratamento de melanoma e CPNM. Estudos sem revisão por pares, publicados antes do recorte temporal ou com foco em terapias não relacionadas ao tema foram excluídos. Após a triagem inicial de 80 artigos, 35 foram selecionados por atenderem aos critérios e apresentarem relevância clínica. **Discussão** A imunoterapia revolucionou o tratamento de neoplasias dermatológicas malignas, particularmente com o desenvolvimento dos inibidores de checkpoint imunológico. Essas terapias visam reativar o sistema imunológico, inibindo as proteínas reguladoras PD-1/PD-L1 e CTLA-4, que são utilizadas pelas células tumorais para escapar da resposta imunológica. No caso do melanoma avançado, agentes como pembrolizumabe (anti-PD-1) e ipilimumabe (anti-CTLA-4) demonstraram melhorias significativas na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão em comparação com tratamentos convencionais. A taxa de resposta objetiva (TRO) em pacientes tratados com essas drogas varia entre 30% e 50%, dependendo de fatores como carga mutacional tumoral e expressão de biomarcadores, como PD-L1. Nos CPNM avançados, como o carcinoma basocelular metastático ou localmente avançado, o cemiplimabe (anti-PD-1) tem se destacado como uma opção eficaz, com TRO superiores a 40% em estudos clínicos recentes. De forma semelhante, no carcinoma espinocelular metastático, a imunoterapia tem oferecido melhorias significativas, especialmente em pacientes sem outras opções terapêuticas. Vacinas terapêuticas e terapias baseadas em células T modificadas também estão sendo investigadas, embora seus resultados ainda sejam preliminares. Uma abordagem emergente é a combinação de imunoterapia

com outras modalidades, como radioterapia e terapias-alvo, que potencializam a eficácia do tratamento e ampliam as possibilidades de controle tumoral. Apesar dos avanços, a imunoterapia enfrenta desafios, incluindo a identificação de biomarcadores preditivos para melhor selecionar os pacientes que podem se beneficiar e a gestão de efeitos adversos imunes, como colite, pneumonite e endocrinopatias. **Conclusão** A imunoterapia tem transformado o cenário do tratamento de neoplasias dermatológicas malignas, proporcionando novas perspectivas terapêuticas e melhorando os desfechos clínicos em casos avançados. A evolução contínua desse campo, impulsionada por estudos clínicos e desenvolvimento tecnológico, promete consolidar essa modalidade como uma ferramenta essencial no manejo do câncer de pele. No entanto, esforços adicionais são necessários para superar limitações e ampliar o acesso a esses tratamentos inovadores.

Palavras-chave Imunoterapia; Neoplasias dermatológicas; Melanoma; Carcinoma basocelular; Inibidores de checkpoint.