

Terapia-alvo em câncer de pulmão: avanços recentes e perspectivas da medicina de precisão - uma revisão integrativa

Jennifer Beatriz Costa de Souza; Estudante de Medicina, Universidade Federal do Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brasil. jenniferbeatriz93@gmail.com

Ádria Costa Mota, Universidade Federal do Amazonas

Diego Henrique de Oliveira Lima Bernardo, Universidade Federal do Amazonas

Emyly Victória Viana Nascimento, Universidade Federal do Amazonas

Jacqueline da Silva Crispim, Universidade Federal do Amazonas

Orlando Douglas de Souza Melo, Universidade Federal do Amazonas

1. Introdução

O câncer de pulmão é a principal causa de mortalidade por câncer no mundo, com alta incidência de diagnóstico tardio e prognóstico reservado. Tradicionalmente, o tratamento se baseava em cirurgia, quimioterapia e radioterapia; entretanto, o surgimento das terapias-alvo e da medicina de precisão transformou o manejo clínico do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), permitindo tratamentos direcionados a alterações moleculares específicas, como mutações em EGFR, ALK, KRAS, RET e BRAF ¹⁴.

As terapias-alvo são particularmente importantes por proporcionarem respostas clínicas superiores e menores efeitos adversos em comparação à quimioterapia convencional. Inibidores de tirosina-quinase (TKIs) direcionados a EGFR, bem como drogas específicas para mutações em KRAS e fusões RET, demonstraram melhora significativa na sobrevida global e livre de progressão²³⁵. Além disso, o conhecimento das alterações moleculares do tumor é essencial para otimizar decisões terapêuticas e personalizar o tratamento, reforçando a importância da medicina de precisão na prática clínica ¹⁴.

Diante desse contexto, revisar os avanços recentes das terapias-alvo no câncer de pulmão torna-se fundamental para compreender os benefícios clínicos, os desafios e as perspectivas futuras na implementação de estratégias personalizadas de tratamento. Este trabalho tem como objetivo revisar os principais avanços relacionados às terapias-alvo em câncer de pulmão, destacando evidências científicas recentes, benefícios clínicos e perspectivas futuras da medicina de precisão.

2. Material e Métodos

Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência vivenciada pelas autoras por ocasião da realização de uma revisão integrativa. A pesquisa bibliográfica é uma das melhores formas de iniciar um estudo, buscando semelhanças e diferenças.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Pubmed e Scielo, Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa, inglesa: ("Neoplasias"

AND "Terapia Alvo Molecular") OR ("Oncology" AND "Precision Medicine"), ("Neoplasms" AND "Targeted Therapy" AND "Personalized Medicine"), ("Neoplasias" AND "Terapia Dirigida Molecular" AND "Medicina de Precisión").

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratam a temática referente à revisão integrativa e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos dez anos (2015-2025).

3. Resultados e Discussão

Para esta revisão foram considerados 5 artigos. A análise dos estudos incluídos demonstra avanços significativos no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP) por meio de terapias-alvo. Ensaios clínicos recentes revelam que inibidores de EGFR, KRAS e RET apresentam alta eficácia em populações selecionadas, com taxas de resposta objetiva superiores às terapias convencionais.

Por exemplo, Subbiah et al.⁶ demonstraram que o Selpercatinib alcançou respostas duradouras em pacientes com fusões RET, incluindo eficácia intracraniana, o que é relevante dado o risco de metástases cerebrais nesse grupo. Skoulidis et al.⁵ mostraram que o Sotorasib, direcionado à mutação KRAS p.G12C, promoveu controle clínico significativo, principalmente em pacientes previamente tratados, evidenciando a viabilidade de tratamentos direcionados mesmo em casos avançados. Já o estudo ADAURA conduzido por Wu et al.⁴ indicou que Osimertinib adjuvante reduz significativamente o risco de recidiva em pacientes com NSCLC EGFR-mutado ressecado, reforçando o benefício da personalização terapêutica desde os estágios iniciais da doença.

As revisões nacionais⁷⁸ corroboram esses achados, enfatizando a importância do monitoramento molecular contínuo, a seleção adequada de pacientes e a necessidade de adaptação das terapias de acordo com a evolução clínica. Em termos de segurança, a maioria dos estudos relata efeitos adversos manejáveis, como diarreia, rash cutâneo e fadiga, reforçando que os benefícios superam os riscos na população-alvo.

Tabela – Principais estudos e revisões sobre terapias-alvo em câncer de pulmão

Nº	Autor/Ano	Estudo / Título resumido	Periódico / Fonte	Tipo de estudo	Principais achados
1	Subbiah et al., 2020	Selpercatinib em NSCLC com fusão RET	NEJM	Ensaio clínico fase 1–2	Alta taxa de resposta objetiva e eficácia intracraniana, perfil de segurança favorável.
2	Skoulidis et al., 2021	Sotorasib em NSCLC com mutação	NEJM	Ensaio clínico fase 2	Resposta duradoura em pacientes previamente

		KRAS p.G12C			tratados, com controle da doença.
3	Wu et al., 2020 (ADAURA)	Osimertinib adjuvante em NSCLC EGFR-mutado ressecado	NEJM	Ensaio clínico fase 3	Redução significativa do risco de recidiva e ganho em sobrevida livre de doença.
4	Silva et al., 2024	Avanços e desafios no tratamento do câncer de pulmão	Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences	Revisão narrativa	Destaca evolução das terapias-alvo e imunoterapia, com ênfase na personalização .
5	Ferreira et al., 2024	Revisão sistemática sobre Erlotinibe e Gefitinibe em NSCLC	Revista Brasileira de Cancerologia (SciELO)	Revisão sistemática de coortes	Melhora de sobrevida global e livre de progressão; boa tolerabilidade e adesão.

Os achados desta revisão integrativa evidenciam que a medicina de precisão representa um marco no tratamento do câncer de pulmão, transformando o paradigma terapêutico de um modelo empírico para abordagens personalizadas. A identificação de alterações moleculares específicas é crucial para a seleção do tratamento mais adequado e para a melhoria dos desfechos clínicos.

Desafios persistem, como a resistência adquirida aos inibidores de tirosina-quinase, que exige estratégias combinatórias ou desenvolvimento de novos agentes direcionados⁴⁵. Além disso, a acessibilidade a testes moleculares ainda é limitada em diversos contextos, o que pode comprometer a aplicação ampla da medicina de precisão⁷.

A literatura destaca a necessidade de monitoramento contínuo de biomarcadores e adaptação terapêutica ao longo do tratamento, considerando a evolução clonal do tumor. Estudos emergentes indicam que combinações de terapias-alvo com imunoterapia podem potencialmente ampliar os benefícios clínicos, embora ainda sejam necessários ensaios clínicos robustos para definir protocolos seguros e eficazes⁶.

Em síntese, a revisão evidencia que a seleção molecular precisa, aliada à disponibilidade de inibidores específicos, pode transformar o manejo do câncer de pulmão, aumentar a sobrevivência global e livre de progressão e reduzir os efeitos adversos em comparação à quimioterapia convencional, além de apontar lacunas importantes para futuras pesquisas.

4. Conclusões

A revisão integrativa evidencia que as terapias-alvo e a medicina de precisão representam um avanço significativo no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas, proporcionando melhor sobrevida, controle da doença e menor toxicidade em comparação à abordagem convencional. Estudos clínicos recentes mostram eficácia expressiva de inibidores direcionados a mutações como EGFR, KRAS e RET, destacando a importância da seleção molecular individualizada e do monitoramento contínuo de biomarcadores.

Contudo, desafios persistem. A resistência adquirida às terapias-alvo, a heterogeneidade tumoral e a limitada acessibilidade aos testes moleculares ainda restringem a aplicação plena da medicina de precisão. A integração de novas drogas direcionadas, estratégias combinatórias e imunoterapia surge como uma perspectiva promissora para superar essas limitações.

Além disso, há necessidade de estudos longitudinais e ensaios clínicos multicêntricos que avaliem a eficácia a longo prazo, o impacto na qualidade de vida e a sustentabilidade econômica dessas terapias, especialmente em contextos com recursos limitados.

Em síntese, o futuro do manejo do câncer de pulmão depende da expansão do acesso à genotipagem tumoral, desenvolvimento de terapias inovadoras e integração de abordagens personalizadas, consolidando a medicina de precisão como eixo central para a prática clínica e pesquisa oncológica.

Palavras-Chave: Câncer de pulmão; Terapia-alvo; Medicina de precisão; EGFR; KRAS.

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação.

Referências

1. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. J Adv Nurs. 2005;52(5):546–53.
2. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo). 2010;8(1):102–6.
3. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto Contexto Enferm. 2008;17(4):758–64.
4. Wu YL, et al. Osimertinib in resected EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2020;383:1711–23.

5. Skoulidis F, et al. Sotorasib for lung cancers with KRAS p.G12C mutation. *N Engl J Med*. 2021;384:2371–81.
6. Subbiah V, et al. Selpercatinib in RET fusion–positive non–small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2020;383:813–24.
7. Silva R, et al. Avanços e desafios no tratamento do câncer de pulmão. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*. 2024; BJihs:2588.
8. Ferreira A, et al. Revisão sistemática sobre Erlotinibe e Gefitinibe em NSCLC. *Revista Brasileira de Cancerologia (SciELO)*. 2024;Vc6ZCdnZvbH6wLqW6tFfKhM.