

Estratégias Inovadoras no Controle do Câncer Hereditário: Vacinas de Neoantígenos na Síndrome de Lynch

Autores: Livia Cesar Morais¹, Karen Ruth Michio Barbosa², Matheus Correia Casotti³, Débora Dummer Meira⁴.

Objetivo: Analisar evidências científicas sobre a Síndrome de Lynch e o uso de vacinas neoantígenos como estratégia inovadora de prevenção e tratamento do câncer em pacientes geneticamente predispostos. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica de caráter descritivo e qualitativo, baseada na análise de estudos científicos relacionados aos mecanismos genéticos da doença, formação de neoantígenos e avanços em imunoterapia. **Resultados:** A Síndrome de Lynch (SL) é monogênica hereditária autossômica dominante associada a mutações em genes do sistema de reparo de erros de pareamento do DNA (MMR), como MLH1, MSH2, MSH6 e PMS2. A deficiência nesse sistema compromete a correção de erros durante a replicação do DNA, levando à instabilidade de microssatélites (MSI) e ao acúmulo progressivo de mutações. Como consequência, indivíduos com SL apresentam risco elevado de desenvolver diversos tipos de câncer, principalmente câncer colorretal com chances de 40% - 80% e endometrial em 15% - 60%, além de neoplasias em outros órgãos. Uma condição associada, chamada de deficiência constitucional do reparo de pareamento (CMMRD), ocorre quando há mutações bialélicas nesses genes, levando a manifestações mais precoces e severas. A alta carga mutacional nesses pacientes favorece a formação de neoantígenos, que são peptídeos resultantes de proteínas modificadas por mutações, especialmente inserções e deleções que alteram a sequência de aminoácidos. Esses neoantígenos são apresentados por moléculas do complexo maior de histocompatibilidade (MHC) e reconhecidos pelo sistema imunológico como entidades estranhas. Assim, linfócitos T, incluindo células CD4+ e CD8+, são ativados e têm a capacidade de identificar e eliminar células tumorais. Estudos mostram que indivíduos com SL já possuem uma resposta imune basal contra esses neoantígenos, sugerindo um mecanismo de vigilância imunológica natural. Com base nesse conceito, as vacinas de neoantígenos aparecem como uma estratégia promissora para prevenir e tratar o câncer, estimulando o sistema imunológico a reconhecer e eliminar células alteradas em estágios iniciais. Ensaios clínicos iniciais, envolvendo o uso de células dendríticas, vetores virais e associação com inibidores de checkpoint imunológico, como o nivolumabe, demonstram resultados positivos. As vacinas apresentaram bom perfil de segurança, com efeitos adversos leves, além de elevada imunogenicidade, induzindo respostas robustas e específicas de linfócitos T. Observou-se também durabilidade da resposta imune em grande parte dos indivíduos avaliados. Entretanto, ainda existem desafios importantes para a

livia.c.morais@edu.ufes.br¹

karen.r.barbosa@edu.ufes.br²

matheus.c.casotti@gmail.com³

debora.dummer.meira@gmail.com⁴

aplicação clínica dessas vacinas, como a identificação precisa de neoantígenos relevantes, a variabilidade individual da resposta imunológica e a necessidade de tecnologias avançadas, incluindo sequenciamento genético e modelagem computacional. Paralelamente, abordagens como a edição gênica por CRISPR-Cas9 também vêm sendo investigadas, embora ainda em estágios iniciais. **Relevância científica:** O estudo destaca avanços significativos na imunoprevenção do câncer em indivíduos de alto risco, contribuindo para o desenvolvimento da imunoterapia personalizada e ampliando as possibilidades além das estratégias convencionais. **Conclusão:** As vacinas de neoantígenos apresentam grande potencial na prevenção e tratamento do câncer associado à Síndrome de Lynch, demonstrando segurança e eficácia inicial. Contudo, ainda são necessários estudos adicionais para superar desafios técnicos e viabilizar sua aplicação clínica em larga escala.

livia.c.morais@edu.ufes.br¹

karen.r.barbosa@edu.ufes.br²

matheus.c.casotti@gmail.com³

debora.dummer.meira@gmail.com⁴