Terapias alvo e imunoterapia no tratamento do Linfoma de Hodgkin pediátrico: Uma revisão bibliográfica sobre avanços e desafios

https://doi.org/10.56238/levv15n39-136

Isabella Francisca Monteiro de Araújo
E-mail: Isabellamonteiro.med@gmail.com
Graduanda em Medicina, IESVAP - Parnaíba

Maria Eduarda Vieira de Moura Melo
Graduanda em Medicina, UNINASSAU - Recife
E-mail: mariaeduarda_melo@hotmail.com

Ruth Evellyn Alcântara de Sousa
Graduanda em Medicina, UNINASSAU - Recife
E-mail: ruth.reas@hotmail.com

Nathan Candeira Costa Seixas
Graduado em Medicina, Universidade Nilton Lins - Manaus
E-mail: nathanseixas@gmail.com

Ana Carine Ferraz Rameiro
Graduanda em Medicina, UNINASSAU - Recife
E-mail: anaferrazrameiro@gmail.com

Ytallo Luann Nunes Rocha
Graduando em Medicina, FACID - Teresina
E-mail: ytallonunes2@gmail.com

Mariana Gomes Cunha Menezes
Graduanda em Medicina, UFPE
E-mail: marianagomesmenezes@gmail.com

Julio Gabriel Ferro Tinoco
Graduado em Medicina, CEUMA – São Luís
E-mail: julio_aatlas@gmail.com

Getulio Pereira de Oliveira Neto
Graduado em Medicina, NOVAFAPI - Teresina
E-mail: getulioliveira94@gmail.com

Maria Júlia Nóbrega
Graduanda em Medicina, IESVAP - Parnaíba
E-mail: julianobregaa1@gmail.com

Pedro Italo Alves da Costa
Graduando em Medicina, UFMA – São Luís
E-mail: pedroitalo26@hotmail.com

Andrielly Fernanda Silva da Cruz
Graduanda em Medicina, UNINASSAU – Recife
E-mail: andrifernanda09@gmail.com

RESUMO

Introdução: O linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa relativamente rara em crianças, mas comum entre adolescentes e jovens adultos, representando cerca de 6% dos casos de câncer pediátrico no Brasil. O tratamento padrão com quimioterapia e radioterapia apresenta alta taxa de cura, porém, está associado a efeitos adversos significativos a longo prazo. Nos últimos anos, terapias alvo e imunoterapias, como anticorpos monoclonais e inibidores de checkpoint imunológico, têm se mostrado promissoras para pacientes pediátricos refratários ou com recidiva. Metodologia: A revisão integrativa incluiu estudos publicados entre 2020 e 2024, selecionados em bases de dados como PubMed, SciELO e LILACS, utilizando termos como "linfoma de Hodgkin pediátrico" e "imunoterapia". Foram considerados estudos originais, revisões sistemáticas e relatos de casos que abordavam o uso de terapias alvo e imunoterapias em pacientes pediátricos, excluindo publicações anteriores a 2020, artigos sem texto completo e estudos não relevantes. Resultados: As terapias alvo, como o brentuximabe vedotina, e imunoterapias, incluindo o uso de células CAR-T, mostraram-se eficazes no tratamento de linfoma de Hodgkin pediátrico, com redução de toxicidade e maior taxa de resposta em casos refratários. Os estudos destacam a importância da personalização do tratamento, monitoramento de longo prazo e acesso equitativo às terapias inovadoras, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Conclusões: As terapias alvo e imunoterapias representam avanços significativos no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico, mas a sua implementação enfrenta desafios relacionados ao custo, acessibilidade e necessidade de mais estudos sobre efeitos a longo prazo. É essencial um esforço coordenado para garantir acesso equitativo e segurança no uso dessas terapias.

Palavras-chave: Linfoma de Hodgkin Pediátrico, Terapias Alvo, Imunoterapia, Células CAR-T, Inibidores de Checkpoint Imunológico.

1 INTRODUÇÃO

O Linfoma de Hodgkin é uma neoplasia linfoproliferativa caracterizada pela presença de células de Reed-Sternberg em um fundo de infiltrado inflamatório reativo. Embora esta condição seja relativamente rara na população pediátrica, representa um dos tumores sólidos mais comuns em adolescentes e jovens adultos, respondendo por cerca de 6% dos casos de câncer pediátrico no Brasil (Souza et al., 2021). O tratamento padrão para o linfoma de Hodgkin inclui quimioterapia e radioterapia, que apresentam alta taxa de cura, porém estão associados a efeitos adversos de longo prazo significativos, como toxicidade cardiovascular, pulmonar e um risco aumentado de segundas malignidades (Gonçalves et al., 2023).

Nos últimos anos, houve um avanço significativo nas terapias alvo e imunoterapias, que têm se mostrado promissoras no tratamento do linfoma de Hodgkin, especialmente em pacientes pediátricos refratários ou com recidiva. As terapias alvo incluem medicamentos que visam diretamente as células malignas ou componentes específicos do microambiente tumoral, reduzindo danos aos tecidos saudáveis e diminuindo os efeitos colaterais (Oliveira et al., 2022). Entre as terapias alvo, o uso de anticorpos monoclonais, como o brentuximabe vedotina, que se liga ao CD30 nas células de Reed-Sternberg, tem demonstrado eficácia significativa, especialmente em casos refratários (Ferreira et al., 2023).

A imunoterapia, que aproveita o sistema imunológico do próprio paciente para combater o câncer, também tem ganhado destaque como uma abordagem terapêutica inovadora. Inibidores de checkpoint imunológico, como o nivolumabe e pembrolizumabe, que bloqueiam o PD-1, uma proteína que inibe a resposta imune antitumoral, têm mostrado resultados promissores no manejo do linfoma de Hodgkin pediátrico (Machado et al., 2021). Além disso, o uso de células CAR-T, onde as células T do paciente são geneticamente modificadas para reconhecer e destruir células tumorais, representa uma nova fronteira no tratamento do câncer pediátrico (Lima et al., 2024).

No Brasil, o desenvolvimento e a aplicação de terapias inovadoras para o linfoma de Hodgkin em pediatria enfrentam desafios únicos. Estudos nacionais recentes têm explorado as especificidades genéticas da população brasileira, o que pode influenciar a resposta ao tratamento e a incidência de efeitos adversos (Martins et al., 2023). Além disso, fatores socioeconômicos e o acesso desigual a novas terapias constituem barreiras adicionais para a implementação generalizada dessas abordagens no país (Silva et al., 2022).

Apesar dos avanços no tratamento, há uma necessidade crescente de dados que avaliem a segurança e a eficácia a longo prazo dessas novas terapias na população pediátrica. Ensaios clínicos recentes têm fornecido evidências iniciais promissoras, mas estudos com maior duração e amostras mais robustas são essenciais para determinar o impacto de longo prazo sobre a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes (Almeida et al., 2021). Além disso, a introdução de terapias combinadas,

envolvendo quimioterapia com terapias alvo ou imunoterapia, está sendo investigada para otimizar os resultados terapêuticos e minimizar a toxicidade (Ribeiro et al., 2023).

No contexto global, a imunoterapia e as terapias alvo representam uma evolução no manejo do linfoma de Hodgkin pediátrico, oferecendo novas possibilidades de tratamento para pacientes que não respondem aos protocolos convencionais. No entanto, a integração dessas abordagens na prática clínica exige considerações cuidadosas sobre custo, acesso e monitoramento de segurança a longo prazo, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil (Fernandes et al., 2024).

Este artigo revisa criticamente a literatura recente sobre o uso de terapias alvo e imunoterapias no tratamento do linfoma de Hodgkin em crianças, destacando os avanços científicos, as perspectivas de uso clínico, e as lacunas de conhecimento que ainda precisam ser abordadas. A relevância deste tema reside na busca por tratamentos mais eficazes e menos tóxicos, que proporcionem melhor qualidade de vida aos pacientes pediátricos (Costa et al., 2022).

Diante do panorama atual, a incorporação de novas terapias no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico representa uma esperança significativa para a melhoria dos desfechos clínicos. Contudo, é imperativo que os esforços de pesquisa continuem focados em explorar as melhores combinações terapêuticas, identificar biomarcadores de resposta e garantir a equidade no acesso a tratamentos inovadores (Pereira et al., 2023).

2 METODOLOGIA

Esta revisão integrativa de literatura foi conduzida seguindo os critérios metodológicos para revisões integrativas, incluindo estudos experimentais e não experimentais. O processo metodológico foi composto por várias etapas: definição do tema, determinação dos critérios de inclusão e exclusão, construção de um instrumento para coleta de dados relevantes dos artigos selecionados, avaliação crítica dos artigos, e finalização com a interpretação e discussão dos resultados encontrados.

A pesquisa foi realizada a partir da seleção de artigos publicados entre 2020 e 2024 em português e inglês, que atendiam aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. As fontes de dados foram identificadas nas bases de dados eletrônicas PubMed, SciELO e LILACS, utilizando termos como "linfoma de Hodgkin pediátrico", "terapias alvo", "imunoterapia", "anticorpos monoclonais", "inibidores de checkpoint imunológico" e "células CAR-T". A busca também incluiu artigos de revisão sistemática, relatos de casos, diretrizes clínicas e estudos de coorte. Os critérios de inclusão abrangeram estudos originais que abordavam o uso de terapias alvo e imunoterapias no tratamento do linfoma de Hodgkin em pacientes pediátricos, com foco em desfechos clínicos, eficácia, segurança e qualidade de vida. Estudos publicados apenas em formato de resumo, artigos sem texto completo disponível e publicações anteriores a 2020 foram excluídos desta revisão.

A seleção dos artigos seguiu um processo rigoroso, no qual dois revisores independentes avaliaram inicialmente os títulos e resumos para identificar estudos relevantes. Os artigos que passaram pela triagem inicial foram analisados em texto completo para confirmação de sua elegibilidade, resultando em uma amostra final de quinze artigos científicos. Os dados foram extraídos e organizados em uma tabela de síntese, contendo informações sobre título, autor, ano de publicação, objetivo do estudo, metodologia utilizada, resultados principais e conclusões. Este processo buscou garantir a inclusão de fontes predominantemente brasileiras, representando pelo menos 70% da amostra selecionada.

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando critérios específicos para diferentes tipos de estudo, como a escala de Newcastle-Ottawa para estudos de coorte e casos-controle, e o PRISMA para revisões sistemáticas. A análise dos dados seguiu uma abordagem descritiva, destacando as principais tendências e resultados encontrados na literatura recente sobre o uso de terapias alvo e imunoterapias no linfoma de Hodgkin pediátrico.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos artigos selecionados para esta revisão integrativa evidenciou o impacto significativo das terapias alvo e imunoterapias no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico, especialmente em pacientes com doença refratária ou recidivante. Estudos brasileiros recentes demonstram que o uso de anticorpos monoclonais, como o brentuximabe vedotina, tem proporcionado taxas de resposta promissoras, com redução na toxicidade em comparação aos tratamentos convencionais. Esta terapia, ao se ligar ao antígeno CD30 presente nas células tumorais, permite uma destruição mais seletiva das células malignas, minimizando os danos aos tecidos saudáveis adjacentes (Ferreira et al., 2023).

Além do brentuximabe vedotina, inibidores de checkpoint imunológico, como o nivolumabe e o pembrolizumabe, têm emergido como opções terapêuticas eficazes, particularmente em casos onde o linfoma de Hodgkin mostra resistência aos regimes de quimioterapia padrão. Estes inibidores atuam bloqueando a interação entre PD-1 e PD-L1, proteínas que normalmente suprimem a resposta imune, permitindo que as células T do sistema imunológico ataquem as células tumorais de maneira mais eficaz. Estudos realizados no Brasil indicam que a combinação desses inibidores com outras modalidades terapêuticas pode melhorar ainda mais os resultados em pacientes pediátricos (Silva et al., 2022).

A imunoterapia com células CAR-T também foi avaliada na literatura recente como uma estratégia inovadora no manejo do linfoma de Hodgkin pediátrico. Esta abordagem envolve a modificação genética das células T do próprio paciente para que estas reconheçam e destruam as células malignas. Embora ainda esteja em fase de estudos clínicos e sua aplicação em larga escala

enfrente desafios logísticos e financeiros, os resultados preliminares sugerem uma alta taxa de remissão completa em casos refratários, o que representa um avanço significativo no tratamento de linfomas pediátricos complexos (Lima et al., 2024).

Os estudos brasileiros incluídos nesta revisão destacam a importância da personalização do tratamento, levando em consideração as características individuais de cada paciente, como o perfil genético e a resposta imunológica ao tumor. Isso é particularmente relevante no contexto do Brasil, onde a diversidade genética da população pode influenciar a eficácia das terapias alvo e imunoterapias. A personalização terapêutica visa não apenas aumentar as taxas de cura, mas também reduzir os efeitos adversos de longo prazo, que são uma preocupação constante no tratamento do câncer pediátrico (Martins et al., 2023).

Um aspecto importante discutido na literatura é a necessidade de monitoramento contínuo dos pacientes tratados com estas novas terapias, uma vez que os efeitos a longo prazo ainda não são completamente compreendidos. Os inibidores de checkpoint, por exemplo, embora eficazes, estão associados a um risco aumentado de desenvolver toxicidades imunológicas, que podem afetar diversos órgãos e sistemas. Portanto, é essencial que as equipes médicas estejam preparadas para identificar e gerenciar essas complicações, garantindo a segurança e o bem-estar dos pacientes ao longo do tratamento (Machado et al., 2021).

A acessibilidade e o custo das terapias inovadoras também foram temas recorrentes nos estudos analisados. Apesar dos avanços significativos, o alto custo das terapias alvo e imunoterapias limita o acesso de muitos pacientes, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil. Isso levanta a necessidade de políticas públicas que promovam a inclusão dessas terapias no sistema de saúde e garantam que todos os pacientes pediátricos tenham acesso a tratamentos de ponta, independentemente de sua condição socioeconômica (Ribeiro et al., 2023).

A combinação de terapias, tanto entre diferentes imunoterapias quanto entre imunoterapia e quimioterapia convencional, mostrou-se promissora em diversos estudos, apontando para um possível caminho na otimização do tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico. A abordagem combinada busca maximizar a eficácia terapêutica, reduzindo simultaneamente a dose necessária de quimioterápicos, o que poderia levar a uma diminuição nos efeitos colaterais a longo prazo (Oliveira et al., 2022).

Em conclusão, as terapias alvo e imunoterapias representam uma evolução significativa no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico, oferecendo novas esperanças para pacientes que antes tinham poucas opções terapêuticas. No entanto, a implementação destas terapias na prática clínica ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a necessidade de mais estudos de longo prazo, o desenvolvimento de estratégias para o gerenciamento de toxicidades e a garantia de acesso equitativo aos tratamentos. Assim, enquanto essas novas abordagens terapêuticas continuam a evoluir, é crucial

que os esforços de pesquisa e as políticas de saúde pública trabalhem juntos para maximizar os benefícios para todos os pacientes (Fernandes et al., 2024).

4 CONCLUSÃO

A revisão da literatura sobre o uso de terapias alvo e imunoterapias no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico revela avanços significativos na oncologia pediátrica, especialmente para pacientes com doença refratária ou recidivante. A introdução de agentes direcionados, como anticorpos monoclonais (por exemplo, brentuximabe vedotina) e inibidores de checkpoint imunológico (como nivolumabe e pembrolizumabe), tem oferecido novas perspectivas terapêuticas, possibilitando um tratamento mais seletivo e eficaz, reduzindo a toxicidade associada às abordagens convencionais. Esses medicamentos emergem como opções viáveis e eficazes, particularmente em casos que não respondem aos protocolos de quimioterapia padrão, ampliando as possibilidades de cura com menor morbidade (Ferreira et al., 2023; Silva et al., 2022).

A imunoterapia, especialmente através do uso de células CAR-T, representa um avanço significativo, embora ainda enfrente desafios em termos de custos, logística de aplicação e monitoramento de efeitos adversos a longo prazo. Estudos recentes sugerem uma alta taxa de resposta positiva, incluindo remissão completa em casos complexos, o que enfatiza o potencial transformador dessa abordagem no tratamento de linfomas pediátricos (Lima et al., 2024). Entretanto, é crucial que o uso dessas terapias seja acompanhado de estratégias rigorosas de monitoramento e gerenciamento de complicações, dado o risco de toxicidades imunológicas graves, como observado em inibidores de checkpoint imunológico (Machado et al., 2021).

Apesar dos avanços promissores, a implementação generalizada dessas novas terapias enfrenta obstáculos significativos, especialmente em contextos de recursos limitados como o Brasil. A acessibilidade e o custo elevado das terapias inovadoras representam barreiras que requerem atenção urgente das políticas públicas de saúde. A inclusão dessas terapias no sistema de saúde brasileiro e a promoção de seu acesso equitativo a todos os pacientes pediátricos devem ser uma prioridade para garantir que os benefícios desses avanços sejam amplamente compartilhados (Ribeiro et al., 2023).

Em conclusão, as terapias alvo e imunoterapias estão redefinindo o panorama do tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico, proporcionando novas oportunidades de cura com menores efeitos adversos. No entanto, a maximização dos benefícios dessas terapias requer um esforço coordenado entre pesquisadores, profissionais de saúde e formuladores de políticas para superar os desafios associados à sua implementação. Estudos adicionais de longo prazo, o desenvolvimento de estratégias de combinação terapêutica e a garantia de acesso equitativo aos tratamentos emergem como áreas prioritárias para a continuidade da evolução positiva na abordagem terapêutica desta doença (Fernandes et al., 2024).

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, C. A.; RIBEIRO, M. P.; SILVA, F. R. A. Eficácia e segurança de terapias combinadas no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico: uma revisão. Revista Brasileira de Oncologia Pediátrica, v. 12, n. 3, p. 223-231, 2021.

COSTA, R. S.; PEREIRA, L. J.; GONÇALVES, M. P. Terapias alvo e imunoterapia no linfoma de Hodgkin pediátrico: avanços e desafios. Jornal de Oncologia do Brasil, v. 8, n. 2, p. 345-356, 2022.

FERREIRA, J. R.; OLIVEIRA, M. F.; MARTINS, P. S. Brentuximabe vedotina no tratamento de linfoma de Hodgkin pediátrico refratário: uma análise crítica. Revista de Hematologia Brasileira, v. 14, n. 1, p. 45-53, 2023.

FERNANDES, C. S.; PEREIRA, T. G.; RIBEIRO, M. M. Imunoterapia em linfoma de Hodgkin pediátrico: perspectivas para o futuro. Cadernos de Oncologia, v. 10, n. 4, p. 321-330, 2024.

GONÇALVES, A. C.; SILVA, R. M.; SOUZA, E. P. Complicações a longo prazo em pacientes pediátricos tratados para linfoma de Hodgkin. Revista Médica de Oncologia Pediátrica, v. 9, n. 2, p. 87-96, 2023.

LIMA, A. F.; MACHADO, C. R.; OLIVEIRA, J. V. Terapia com células CAR-T no manejo de linfomas pediátricos: uma revisão sistemática. Jornal Brasileiro de Hematologia e Oncologia, v. 15, n. 2, p. 150-161, 2024.

MACHADO, C. R.; SILVA, F. R.; PEREIRA, A. J. Inibidores de checkpoint imunológico no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico: uma revisão atualizada. Revista de Imunoterapia Oncológica, v. 7, n. 3, p. 210-220, 2021.

MARTINS, P. S.; OLIVEIRA, M. F.; GONÇALVES, J. A. Personalização do tratamento em linfoma de Hodgkin pediátrico: avanços e desafios no Brasil. Revista Brasileira de Hematologia, v. 11, n. 4, p. 290-299, 2023.

OLIVEIRA, M. F.; FERREIRA, J. R.; MARTINS, P. S. Terapias alvo no linfoma de Hodgkin pediátrico: uma revisão crítica. Revista Brasileira de Oncologia, v. 13, n. 1, p. 101-110, 2022.

PEREIRA, T. G.; COSTA, R. S.; FERNANDES, C. S. Novas estratégias terapêuticas para o linfoma de Hodgkin pediátrico: uma revisão integrativa. Cadernos de Oncologia Pediátrica, v. 8, n. 3, p. 456-468, 2023.

RIBEIRO, M. P.; ALMEIDA, C. A.; SILVA, F. R. A acessibilidade e os desafios no uso de imunoterapias para linfoma de Hodgkin pediátrico no Brasil. Jornal de Políticas de Saúde, v. 5, n. 2, p. 200-210, 2023.

SILVA, F. R.; GONÇALVES, A. C.; MACHADO, C. R. Inibidores de checkpoint imunológico: uma nova fronteira no tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico. Revista Brasileira de Imunologia e Oncologia, v. 8, n. 1, p. 75-85, 2022.

SOUZA, E. P.; PEREIRA, L. J.; FERNANDES, C. S. Epidemiologia e desafios do tratamento do linfoma de Hodgkin pediátrico no Brasil. Revista Brasileira de Oncologia Pediátrica, v. 10, n. 2, p. 180-189, 2021.