



Relação do Microbioma Intestinal na Imunoterapia Contra o Câncer

Rafael Silveira Nunes dos Santos¹; Ariana Ferrari²

¹Acadêmico do Curso de Nutrição, Campus Maringá-PR, Universidade Cesumar - UniCesumar. Bolsista PIBIC/ICETI-UniCesumar. rafanunes20@outlook.com.br.

²Orientadora, Docente no Curso de Nutrição, UniCesumar. ariana.ferrari@unicesumar.edu.br

Introdução: A imunoterapia contra o câncer, cujas raízes remontam ao final do século XIX com os experimentos pioneiros do médico William Bradley Coley, está vivendo um renascimento no cenário contemporâneo como uma das abordagens mais promissoras no tratamento do câncer. Coley, que utilizava extratos bacterianos para estimular o sistema imunológico a combater tumores, é muitas vezes referido como o pai da imunoterapia. Apesar de seu trabalho inicial, o interesse por essa modalidade de tratamento foi ofuscado por décadas devido aos avanços rápidos em outras terapias, como a quimioterapia e a radioterapia, que se tornaram os pilares do tratamento oncológico no século XX. Esse ressurgimento da imunoterapia se deve, em grande parte, a descobertas científicas fundamentais nas últimas décadas, particularmente a identificação das proteínas de morte celular programada 1 (PD-1) e seu ligante PD-L1 na década de 1990. Estas proteínas desempenham um papel crucial como checkpoints imunológicos, atuando como mecanismos reguladores que normalmente evitam que o sistema imunológico ataque indiscriminadamente as células do próprio organismo. No entanto, as células tumorais podem explorar esses checkpoints para escapar da vigilância imunológica, permitindo que o câncer cresça e se dissemine sem ser detectado pelo sistema imune. A introdução de inibidores de checkpoints imunológicos, como o Pembrolizumabe, representou um marco significativo na oncologia. Estes inibidores atuam bloqueando a interação entre PD-1 e PD-L1, o que restaura a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e destruir células cancerígenas. Esse avanço revolucionou o tratamento oncológico, oferecendo uma alternativa mais específica e menos tóxica em comparação com as terapias tradicionais, como a quimioterapia, que ataca indiscriminadamente tanto células cancerígenas quanto células saudáveis. A imunoterapia tem se mostrado particularmente eficaz em certos tipos de câncer, incluindo melanoma, câncer de pulmão e linfomas, aumentando as taxas de sobrevivência e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Além dos avanços no desenvolvimento de inibidores de checkpoints, o papel do microbioma intestinal na modulação da resposta imunoterápica tem se tornado uma área de intensa pesquisa. O microbioma intestinal, composto por trilhões de microrganismos que habitam o trato gastrointestinal, desempenha um papel crucial na regulação do sistema imunológico. Estudos recentes têm mostrado que a composição e diversidade do microbioma podem influenciar significativamente a eficácia da imunoterapia. Por exemplo, a presença de certas espécies bacterianas tem sido associada a uma melhor resposta aos inibidores de checkpoints imunológicos, enquanto outras podem reduzir sua eficácia. **Objetivo:** Visa revisar e discutir os avanços recentes da imunoterapia no tratamento do câncer, com foco na influência do microbioma intestinal na eficácia dessa modalidade terapêutica. **Metodologia:** O trabalho baseia-se em uma pesquisa de revisão bibliográfica, utilizando artigos coletados de bases de dados como Pubmed, Scielo, LILACS e Medline, com critério para seleção envolvendo trabalhos em português,



espanhol ou inglês que apresentam e correlacionam a integridade do microbioma intestinal como coadjuvante na imunoterapia contra o câncer. A busca bibliográfica foi realizada considerando artigos publicados nos últimos 10 anos, especificamente entre 2014 e 2024. Sendo utilizados descritores específicos como "gut microbiota", "microbiota", "immune checkpoint inhibitor", "immunotherapy", em combinação com operadores booleanos "AND" e "OR", para garantir a abrangência e precisão da busca. Os descritores utilizados para a busca na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) também foram elaborados em português e espanhol. Foram incluídos na presente revisão estudos com animais, de coorte, estudos de caso-controle e revisões de literatura, escopo e sistemáticas que abordem o tema. Foram excluídos relatos de casos e artigos de opinião, pois podem fornecer uma visão individual e não abrangente ou comparativa, não contribuindo para a estrutura da revisão. Os estudos foram analisados quanto à qualidade, relevância e contribuição dos conteúdos para desenvolvimento do trabalho e seus dados analisados de forma qualitativa. A síntese de dados foi apresentada de forma descritiva, abrangendo aspectos sobre a microbiota intestinal, características da imunoterapia e como podem se relacionar. Os aspectos abordados incluíram a imunoterapia propriamente dita, composição e variação do microbioma intestinal, a aplicação de intervenções e seus efeitos na resposta aos tratamentos imunoterápicos, proporcionando uma ótica sobre a relação entre o microbioma intestinal e a imunoterapia contra o câncer. **Resultados esperados:** Espera-se que a revisão forneça uma visão abrangente e crítica sobre a influência do microbioma intestinal na eficácia da imunoterapia contra o câncer. Acredita-se que a modulação do microbioma, através de intervenções como o uso de probióticos, prebióticos, intervenções dietéticas ou transplante fecal, pode melhorar significativamente a resposta imunoterápica. A revisão deverá destacar a importância de uma abordagem personalizada no tratamento oncológico, considerando o perfil microbiológico do paciente como um fator determinante para o sucesso terapêutico. Além disso, o estudo pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que integrem a modulação do microbioma como parte do tratamento oncológico, potencializando a eficácia e minimizando efeitos colaterais adversos.

Palavras-chave: Imunoterapia; Inibidores de checkpoint; Microbioma intestinal