

# O USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS COMO TERAPIAS NEOADJUVANTES PARA O TRATAMENTO DO CARCINOMA DE CÉLULAS RENAI: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

1. Tássilo Rodrigo Araújo Lopes 2. Lucas Felix Silva de Souza 2. Daniel Marques da Silva 2. João Arthur da Cruz Nunes 2. Marcelo Henrique Seabra Santos de Azevedo 3. Leticia Figueiredo Macêdo 3. Isabele Dória Cabral Correia 3. Maria Beatriz da Cruz Nunes 3. Milena Fernandes de Oliveira Medeiros 3. Ana Katarine Lima da Cunha Farias

<sup>1</sup> Urologista

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) 3. Universidade Potiguar (UNP)

## INTRODUÇÃO

Mais de 300 mil casos de câncer renal são diagnosticados todos os anos no mundo, sendo o carcinoma de células renais o mais comum. A taxa de sobrevida para os pacientes acometidos varia bastante, mas o prognóstico costuma ser reservado em situações metastáticas ou recidivantes. Sobre o tratamento, a nefrectomia é o padrão-ouro. No entanto, a neoadjuvância por meio do uso de anticorpos monoclonais inibidores de PD-1, como nivolumab, e de tirosina quinase, como o axitinib, surge como possibilidade para melhores resultados.

## METODOLOGIA CIENTÍFICA

Realizou-se revisão de literatura utilizando-se os bancos de dados PubMed, Scielo e LILACS, abrangendo os últimos 5 anos, com a combinação das palavras-chave “kidney cancer” e “neoadjuvant therapy”, além de seus respectivos descritores em português. No total, foram encontradas 27 publicações, sendo adotados apenas os estudos relacionados aos anticorpos monoclonais inibidores de PD-1 e inibidores da tirosina quinase, com a exclusão das metanálises e revisões de literatura. No total, foram avaliadas seis publicações.

## RESULTADOS

Constata-se na revisão de literatura que a administração de inibidores de PD-1 antes da nefrectomia é capaz de melhorar a resposta sistêmica das células T aos antígenos tumorais, de modo a diminuir o risco de recidiva pós-operatória. Com relação à neoadjuvância com *nivolumab*, há indicativos de diminuição na mudança média no maior diâmetro tumoral comparando-se antes e depois da administração. Outrossim, percebeu-se que com a administração desse inibidor de PD-1 antes da citorredução, obteve-se como resultado uma significativa extensão na sobrevida livre da doença, passando de 30 meses para 43 meses. Com relação à neoadjuvância com *axitinib*, estudos apontam que, ao longo de um acompanhamento médio de 22,7 meses, a taxa mediana da sobrevida livre da doença em 1 ano foi de 82% com uma regressão tumoral em mais de 70% dos casos avaliados. Observou-se também relatos de redução do tumor renal com média global de 17% após 12 semanas, de modo a favorecer a nefrectomia parcial ao invés da radical em tumores renais até T2a.

## CONCLUSÃO

Os resultados das publicações contribuem para a compreensão da eficácia e do potencial impacto da terapia neoadjuvante com inibidores de PD-1 e de tirosina quinase no tratamento do carcinoma de células renais até T2a, beneficiando pacientes com o retardo da nefrectomia total e oferecendo valiosas perspectivas futuras.

## REFERÊNCIAS

1. Lebacle C, Bensalah K, Bernhard JC, Albiges L, Laguerre B, Gross-Goupil M, Baumert H, Lang H, Tricard T, Duclos B, Arnoux A, Piedvache C, Patard JJ, Escudier B. Evaluation of axitinib to downstage cT2a renal tumours and allow partial nephrectomy: a phase II study. *BJU Int.* 2019 May;123(5):804-810. doi: 10.1111/bju.14581. Epub 2018 Nov 20. PMID: 30288884.
2. Motzer RJ, McDermott DF, Escudier B, Burotto M, Choueiri TK, Hammers HJ, Barthélémy P, Plimack ER, Porta C, George S, Powles T, Donskov F, Gurney H, Kollmannsberger CK, Grimm MO, Barrios C, Tomita Y, Castellano D, Grünwald V, Rini BI, McHenry MB, Lee CW, McCarthy J, Ezykiewicz F, Tannir NM. Conditional survival and long-term efficacy with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *Cancer.* 2022 Jun 1;128(11):2085-2097. doi: 10.1002/cncr.34180. Epub 2022 Apr 5. PMID: 35383908; PMCID: PMC9543316.
3. Carlo MI, Attalla K, Mazaheri Y, Gupta S, Yildirim O, Murray SJ, Coskey DT, Kotecha R, Lee CH, Feldman DR, Russo P, Patil S, Motzer RJ, Coleman JA, Durack JC, Chen YB, Akin O, Ari Hakimi A, Voss MH. Phase II Study of Neoadjuvant Nivolumab in Patients with Locally Advanced Clear Cell Renal Cell Carcinoma Undergoing Nephrectomy. *Eur Urol.* 2022 Jun;81(6):570-573. doi: 10.1016/j.eururo.2022.01.043. Epub 2022 Feb 17. PMID: 35183395; PMCID: PMC9156541
4. Stewart GD, Welsh SJ, Ursprung S, Gallagher FA, Jones JO, Shields J, Smith CG, Mitchell TJ, Warren AY, Bex A, Boleti E, Carruthers J, Eisen T, Fife K, Hamid A, Laird A, Leung S, Malik J, Mendichovszky IA, Mumtaz F, Oades G, Priest AN, Riddick ACP, Venugopal B, Welsh M, Riddle K, Hopcroft LEM; NAXIVA Trial Group; Jones RJ. A Phase II study of neoadjuvant axitinib for reducing the extent of venous tumour thrombus in clear cell renal cell cancer with venous invasion (NAXIVA). *Br J Cancer.* 2022 Oct;127(6):1051-1060. doi: 10.1038/s41416-022-01883-7. Epub 2022 Jun 23. PMID: 35739300; PMCID: PMC9470559.
5. Shen XP, Xie M, Wang JS, Guo X. Efficacy of immunotherapy-based immediate cytoreductive nephrectomy vs. deferred cytoreductive nephrectomy in metastatic renal cell carcinoma. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023 Jun;27(12):5684-5691. doi: 10.26355/eurrev\_202306\_32808. PMID: 37401306.
6. Patel HD, Puligandla M, Shuch BM, Leibovich BC, Kapoor A, Master VA, Drake CG, Heng DY, Lara PN, Choueiri TK, Maskens D, Singer EA, Eggener SE, Svatek RS, Stadler WM, Cole S, Signoretti S, Gupta RT, Michaelson MD, McDermott DF, Cella D, Wagner LI, Haas NB, Carducci MA, Harshman LC, Allaf ME. The future of perioperative therapy in advanced renal cell carcinoma: how can we PROSPER? *Future Oncol.* 2019 May;15(15):1683-1695. doi: 10.2217/fon-2018-0951. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30968729; PMCID: PMC6595543.