

**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE TANCREDO DE ALMEIDA NEVES –
UNIPTAN**

CURSO DE MEDICINA

**João Pedro Lemos Ferreira de Freitas
Kalil Queiroz Tannous**

**IMUNOTERAPIA E ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA
TRATAMENTO DE TUMORES – QUAL O STATUS ATUAL DA
CLASSE MÉDICA?**

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2021

**JOÃO PEDRO LEMOS FERREIRA DE FREITAS
KALIL QUEIROZ TANNOUS**

**IMUNOTERAPIA E ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA
TRATAMENTO DE TUMORES – QUAL O STATUS ATUAL DA
CLASSE MÉDICA?**

Trabalho de Conclusão do Curso,
apresentado para obtenção do grau de
médico no Curso de Medicina do Centro
Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

Orientador: Prof. Dra. Suelen Martins Perobelli.

SÃO JOÃO DEL REI, NOVEMBRO DE 2021

**JOÃO PEDRO LEMOS FERREIRA DE FREITAS
KALIL QUEIROZ TANNOUS**

**IMUNOTERAPIA E ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA
TRATAMENTO DE TUMORES – QUAL O STATUS ATUAL DA
CLASSE MÉDICA?**

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado
pela Banca Examinadora para obtenção do
Grau de Médico, no Curso de Medicina do
Centro Universitário Presidente Tancredo de
Almeida Neves, UNIPTAN.

São João Del Rei, 30 de novembro de 2021.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Suelen Martins Perobelli.- UNIPTAN – Orientadora

Prof. Dr Adriano Ferreira Melo – UNIPTAN – Membro da Banca

AGRADECIMENTOS

Kalil Queiroz Tannous:

Em primeiro lugar, a Deus, que fez com que os meus objetivos fossem alcançados, durante todos os anos de estudos. À professora e Dra. Suelen Perobelli Martins por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com profunda dedicação e amizade. Aos meus pais, que sempre estiveram do meu lado e incetivaram nos momentos difíceis e compreenderam minha ausência enquanto me dedicava á realização deste trabalho. À instituição de ensino UNIPTAN, a qual foi essencial no meu processo de formação profissional, pela dedicação, e por tudo o que aprendi ao longo dos anos do curso e todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho de pesquisa, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

João Pedro Lemos Ferreira de Freitas:

Gratidão! Deus em primeiro lugar. Família, amigos, que em momentos difíceis e momentos bons caminharam ao meu lado e deram a força necessária para chegar onde estou hoje! Agradecimento em especial a Professora e Dra Suelen Perobelli Martins que nos orientou com sabedoria. Gratidão a todos da UNIPTAN que em todos esses anos colocaram em cada aula a essência que nos leva a acreditar que, a formação é o caminho para o sucesso!

RESUMO

Imunoterapia é aplicação da resposta imune inata e adaptativa no controle de doenças. É uma técnica antiga, o entanto, recentemente surgiu como uma nova modalidade no tratamento do câncer, e tem demonstrado resultados importantes, seja como tratamento isolado ou como adjuvante à terapias clássicas (quimioterapia/radioterapia). Estas abordagens tradicionais apresentam mecanismos de ação inespecíficos, lesando tecidos saudáveis do paciente e causando inúmeros efeitos colaterais. A imunoterapia por sua vez, tem ação mais específica na célula tumoral, poupando o paciente de efeitos deletérios, incluindo o dano ao sistema imune, o que favorece infecções. No entanto, apesar de muitas vantagens conhecidas, por ser essencialmente uma terapia nova, bastante cara e que exige um conhecimento aprofundado de imunologia tumoral, muitos profissionais não conhecem e/ou não indicam a imunoterapia aos seus pacientes. Desta forma, o intuito desse trabalho é conhecer o interesse e o envolvimento de profissionais médicos sobre imunoterapia e os anticorpos monoclonais, investigando qual a possibilidade de utilização deles em seus pacientes e entender se há de fato o conhecimento sobre suas vantagens, e segurança no uso em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Imunoterapias; Terapias contra o câncer; Sistema Imune, Imunologia Tumoral. Anticorpos Monoclonais.

ABSTRACT

Immunotherapy is the application of the innate and adaptive immune response to disease control. It is an old technique, however, it has recently emerged as a new modality in the treatment of cancer, and has shown important results, either as an isolated treatment or as an adjuvant to classic therapies (chemotherapy/radiotherapy). These traditional approaches have non-specific mechanisms of action, damaging the patient's healthy tissue and causing numerous side effects. Immunotherapy, in turn, has a more specific action on the tumor cell, sparing the patient from deleterious effects, including damage to the immune system, which favors infections. However, despite many known advantages, as it is essentially a new therapy, quite expensive and that requires in-depth knowledge of tumor immunology, many professionals do not know and/or do not recommend immunotherapy to their patients. Thus, the purpose of this work is to know the interest and involvement of medical professionals on immunotherapy and monoclonal antibodies, investigating the possibility of using them in their patients and understanding if there is in fact knowledge about their advantages, and safety in use in cancer patients.

Keywords: Immunotherapies; Cancer Therapies; Immune System, Tumor Immunology. Monoclonal Antibodies.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Faixa etária dos entrevistados	14
Gráfico 2 - Especialidade médica dos participantes	14
Gráfico 3 – A: Utilização de fármacos imunoterápicos em pacientes / B: Conhecimento sobre imunoterapia por meio de anticorpos monoclonais para tratamento de tumores.	15
Gráfico 4 - Conhecimento sobre os benefícios da imunoterapia com anticorpos monoclonais em relação à rádio/quimioterapia	15
Gráfico 5 - Desafios da implementação da imunoterapia com anticorpos monoclonais.....	16
Gráfico 6 - Conhecimento sobre a oferta de imunoterapia com anticorpos monoclonais no ambiente de trabalho.....	16
Gráfico 7 - Efeitos colaterais da imunoterapia com anticorpos monoclonais	17
Gráfico 8 - Benefícios do tratamento via imunoterapias com anticorpos monoclonais.....	17
Gráfico 9 - Conhecimento de outras formas de imunoterapia.....	18

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Número de pesquisas relacionadas ao assunto nos últimos 10 anos.....	13
Quadro 2 - Relação dos estudos selecionados.....	13

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 METODOLOGIA	12
3 RESULTADOS E DISCUSSÕES	13
4 CONCLUSÕES E PROPOSTAS	20
REFERÊNCIAS	21
ANEXOS	23



IMUNOTERAPIA E ANTICORPOS MONOCLONAIS PARA TRATAMENTO DE TUMORES – QUAL O STATUS ATUAL DA CLASSE MÉDICA?

João Pedro Lemos Ferreira de Freitas ¹
Kalil Queiroz Tannous ²
Prof. Dra. Suelen Martins Perobelli ³

RESUMO

Imunoterapia é aplicação da resposta imune inata e adaptativa no controle de doenças. É uma técnica antiga, no entanto, recentemente surgiu como uma nova modalidade no tratamento do câncer, e tem demonstrado resultados importantes, seja como tratamento isolado ou como adjuvante à terapias clássicas (quimioterapia/radioterapia). Estas abordagens tradicionais apresentam mecanismos de ação inespecíficos, lesando tecidos saudáveis do paciente e causando inúmeros efeitos colaterais. A imunoterapia por sua vez, tem ação mais específica na célula tumoral, poupando o paciente de efeitos deletérios, incluindo o dano ao sistema imune, o que favorece infecções. No entanto, apesar de muitas vantagens conhecidas, por ser essencialmente uma terapia nova, bastante cara e que exige um conhecimento aprofundado de imunologia tumoral, muitos profissionais não conhecem e/ou não indicam a imunoterapia aos seus pacientes. Desta forma, o intuito desse trabalho é conhecer o interesse e o envolvimento de profissionais médicos sobre imunoterapia e os anticorpos monoclonais, investigando qual a possibilidade de utilização deles em seus pacientes e entender se há de fato o conhecimento sobre suas vantagens, e segurança no uso em pacientes com câncer.

Palavras-chave: Imunoterapias; Terapias contra o câncer; Sistema Imune, Imunologia Tumoral. Anticorpos Monoclonais.

1 INTRODUÇÃO

Imunoterapia é uma técnica baseada na aplicação da resposta imune inata e adaptativa no controle de doenças crônicas não transmissíveis sendo o principal exemplo o câncer¹. A

¹ Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

² Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

³ Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves – UNIPTAN – Email:

utilização da imunoterapia em indivíduos que apresentam tumores tem avançado significativamente desde seu desenvolvimento em 1893 por William Coley². Esta técnica é particularmente relevante devido à possibilidade de exercer o mecanismo de ação específico, preservando as células e tecidos saudáveis do paciente.

As células neoplásicas exibem diversos mecanismos pelos quais as conseguem evadir do sistema imune, esses mecanismos inclusive são uma das “marcas registradas do câncer”. Dentre estes mecanismos conhecemos a capacidade de angiogênese, que através de fatores de crescimento e vasos, é possível que novos vasos sejam formados de forma a nutrir as células tumorais. Outra condição também conhecida é a capacidade ilimitada de replicação. Através da regulação das telomerasas, que em condições fisiológicas são encurtadas a medida da senescência celular, no câncer está se mantém ativa permitindo uma certa “imortalidade”³.

A supressão/indução de apoptose de células do sistema imune é um importante trunfo das células tumorais para garantir seu desenvolvimento. A taxa de multiplicação tumoral é alta, o que favorece também uma alta taxa de mutação. Desta forma, as novas células tumorais que expressam menores antígenos tumorais, evadem de mecanismos quimioterápicos, e/ou, induzem maior supressão do sistema imune. Consequentemente, estas possuem maior vantagem evolutiva e se proliferam mais, ou seja, existe uma espécie de “seleção natural” favorecendo grupos celulares que evadem do reconhecimento imune^{2,3,4}.

Em geral, os tratamentos tradicionais como a quimioterapia e a radioterapia apresentam uma interação sistêmica no organismo, lesando tecidos saudáveis⁵. Um exemplo clássico é a alopecia. Uma explicação para a perda de cabelo em pacientes que realizam quimioterapia é intensa replicação em que está 80% dos folículos pilosos (fase telógena) e a toxicidade sistêmica da quimioterapia⁶. Ao exemplo do que ocorre no tratamento de tumores pulmonares e de mama, estes efeitos colaterais também se associam à radioterapia^{7,8}. A toxicidade do tratamento interfere na qualidade de vida do paciente, além de aumentar a morbimortalidade e o tempo de internação⁹. Dessa maneira, a descrição e utilização de tratamentos que preservam os tecidos saudáveis do paciente são de extrema importância.

A imunoterapia, possui diversas possibilidades mecanísticas registradas para uso em pacientes, não só no contexto tumoral, mas também na autoimunidade, rejeição à enxertos, alergias, imunodeficiências e até mesmo em alguns casos de infecções¹⁰. Os mecanismo utilizados são diversos, desde o uso de agentes inespecíficos, como mediadores pró- ou anti inflamatórios como citocinas, até mesmo os mecanismos mais específicos para os tumores, de imunidade adaptativa, como a transferência células específicas contra os tumores modificadas

para exibirem receptores quiméricos ou apenas selecionadas estimuladas *in vitro*, e o uso de anticorpos monoclonais produzidos em laboratórios com alvo conhecido na célula tumoral.

Embora não sejam a única opção, talvez na atualidade brasileira, o uso de anticorpos monoclonais seja o mais próximo da realidade clínica. Alguns deles, como por exemplo, o Nivolumab, Trastuzumabe, Rituximab, e Pertuzumabe, têm sido muito importantes na prática clínica, e são relevantes ao uso individual, ou combinados com outros agentes quimioterápicos, radioterápicos ou imunoterápicos.¹¹

Esses anticorpos, são moléculas antígeno específicas que conseguem através da engenharia molecular ligar às proteínas da célula tumoral e interagir com as células. Eles podem bloquear, estimular ou sinalizar para que células da resposta imune inata como as *Natural Killer* e da resposta adaptativa como os linfócitos TCD8+ possam identificar a célula - alvo e realizarem a destruição alvo específica através da liberação de enzimas como as perforinas e granzimas, que desestabilizam a membrana e a induzem à morte por apoptose^{4,12}. Além disso, a ligação de anticorpos nas células tumorais também pode ativar o sistema complemento a realizar a lise celular, bem como estimular a fagocitose destas células¹³.

No Brasil, anticorpos monoclonais bloqueadores de sinapse imunológica estão aprovados para uso na prática clínica. Existem diversos agentes bloqueadores de sinapse, com nomes comerciais diversos, dentre eles os bloqueadores das moléculas específicas, que possuem nomes comerciais como nivolumab, pembrolizumab e atezolizumabe, avelumabe e durvalumabe, as evidências sugerem desfechos positivos em tratamentos de tumores de pulmão, melanoma, carcinoma renal e câncer de mama^{14,15,16}. Moléculas que apresentam função *downregulation* (regulação negativa) na resposta imune de forma que esta não fique exacerbada, como por exemplo CTLA-4, também são alvo de anticorpos monoclonais, o que evidencia a possibilidade de uso combinado aumentando a eficácia do tratamento¹⁷.

Apesar das novas terapias surgirem no tratamento desses pacientes, e devido ao câncer apresentarem tratamento multimodal, muitas vezes envolvendo cirurgiões, oncologistas, médicos radioterapeutas e outras especialidades médicas, nem sempre este arsenal terapêutico é utilizado, especialmente nos pequenos centros, e muitas vezes sua importância, mecanismos de ação e eficácia são até mesmo desconhecidos.

Desta maneira, intuito desse trabalho é conhecer o interesse de profissionais médicos sobre imunoterapia, investigar qual a possibilidade de utilização em seus pacientes e entender se há de fato o conhecimento sobre suas vantagens, e segurança no uso em pacientes com câncer. Para tanto, pretende-se investigar se os profissionais conhecem o uso de imunoterapias, principalmente anticorpos monoclonais; entender se conhecem as vantagens do uso de

imunoterápicos, e as possibilidades de seu uso; conhecer se os profissionais entendem os principais efeitos colaterais provenientes do uso de imunoterapias; e entender a visão dos profissionais sobre as dificuldades de implantação da técnica.

2 METODOLOGIA

Para realização deste trabalho foram escolhidos estudos de revisão de literatura, que apresentavam de forma introdutória a respeito da pesquisa base em imunoterapia, como o conceito de imunoterapia e anticorpos monoclonais, a importância do tratamento na melhoria da qualidade de vida e a eficácia em determinados tipos de tumores além da perspectiva histórica relacionada.

As bases de dados utilizadas para realização dos conceitos teóricos foram artigos retirados da *Medline*, *Lilacs* e *Pubmed*. Esses buscadores foram priorizados devido a tradição de possuírem artigos clássicos da literatura médica que contribuem para o avanço de novos artigos.

Os termos de pesquisa foram “cancer immunotherapy”, “monoclonal antibodies AND cancer”, “treatment for cancer immunotherapy”. Foram incluídos artigos publicados em português e inglês no período de 2001 a 2021 e relacionados ao tema.

Foram excluídos artigos que estivessem em outro idioma, que fosse publicado antes do período de 2001 e que não apresentasse relação com o tema proposto.

Para conhecer o grau de interesse de profissionais da área médica sobre o tema, foi desenhado um instrumento de avaliação, para a realização de um desenho transversal de pesquisa. O instrumento de coleta de dados, refere-se a um questionário elaborado pelos pesquisadores, contém questões-chave sobre imunoterapias (ANEXO 1). A aplicação do instrumento foi realizada de forma online (via “Google Forms”) com profissionais médicos, após a assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido, contido no próprio formulário, com a requisição de aceite para acesso às perguntas.

A divulgação do instrumento foi realizada em redes sociais, e aplicativos de transmissão de mensagens, a fim de abranger grande número de participantes dentro do universo de profissionais de medicina. Os participantes foram informados sobre o caráter voluntário e anônimo da participação. Serão incluídos Profissionais médicos, maiores de 18 anos.

Para a análise de dados foram utilizados dois programas, o Microsoft Excel e o Graphpad Prism®; através destes foram desenvolvidos os gráficos e tabelas.

Os dados serão tabulados no programa excel, e transferidos aos programa Graphpad prism para execução de gráficos e aplicação de testes estatísticos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Conforme as bases de pesquisa consultadas, mais de 350 mil publicações relacionadas aos descritores e palavras-chave foram registradas nos últimos 20 anos. A maior parcela está concentrada na *Medline*, seguindo a *Lilacs* e, finalmente, a *PubMed*, conforme apresentado no Quadro 1:

Quadro 1 - Número de pesquisas relacionadas ao assunto nos últimos 10 anos.

Fonte da busca	Número de publicações
Lilacs	343
Medline	137.197
PubMed	253.794

Fonte: Autoria própria

Concernente aos estudos selecionados, o Quadro 2 relaciona os principais, considerando a ordem de escolha. Como se observa, o maior número está categorizado pelas revisões, podendo ser integrativa, de escopo, sistemática ou de literatura.

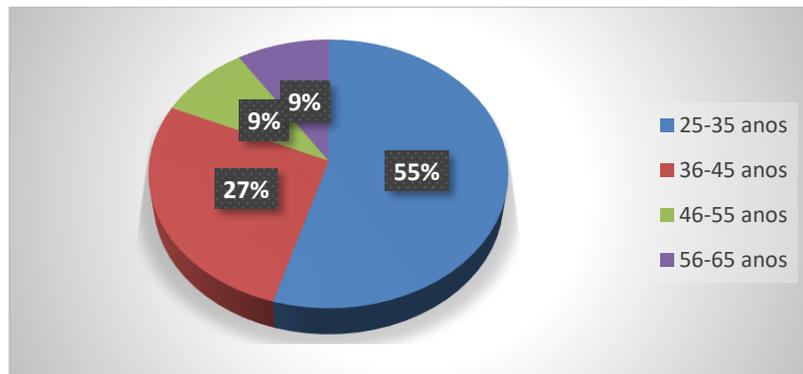
Quadro 2 - Relação dos estudos selecionados

	Título do estudo	Autor e Ano	Metodologia
1	Imunoterapia como tratamento de câncer e o papel da enfermagem	Fontoura et al. (2021)	Revisão Integrativa
2	Intervenções de enfermagem nas reações adversas em pacientes oncológicos em uso de imunoterapia: Uma revisão de escopo	Fialho et al. (2021)	Revisão de Escopo
3	Imunoterapia oncológica: uma revisão integrativa	Sousa et al. (2019)	Revisão Integrativa
4	O enfermeiro que atua em unidades hospitalares oncológicas: perfil e capacitação profissional	Santos et al. (2015)	Revisão Integrativa
5	Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais	Santos et al. (2006)	Revisão Sistemática
6	Anticorpos monoclonais no tratamento oncológico: revisão de literatura para o atendimento ao paciente e manejo das reações infusionais	Bruneto et al. (2019)	Revisão Sistemática de Literatura
7	Medicamentos biossimilares De anticorpos monoclonais No tratamento de tumores sólidos	Alcobia et al. (2015)	Ensaio Científico
8	Anticorpos na terapia contra o câncer	Guimarães et al (2008).	Revisão de Literatura

Fonte: Autoria própria

Avançando para o questionário aplicado neste estudo aos profissionais da saúde acerca do tema, dos 11 participantes, 45,5% eram do sexo feminino e 54,5% do sexo masculino. A maior parte é representada por idade entre 25 a 35 anos (n=6), como demonstra o Gráfico 1.

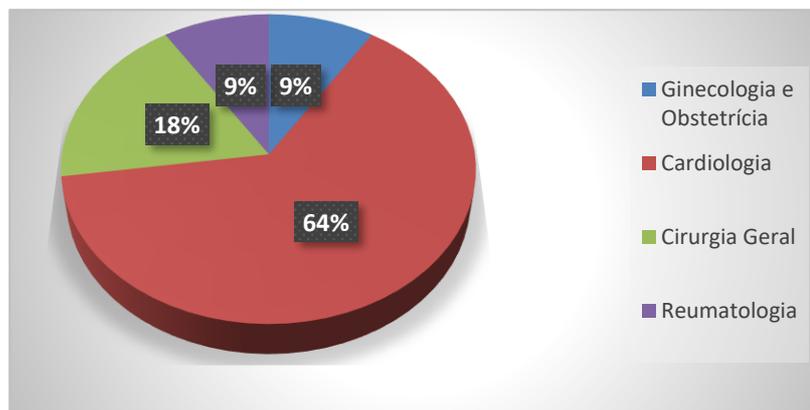
Gráfico 1 – Faixa etária dos entrevistados



Fonte: Autoria própria

Dentre as especialidades informadas, mais da metade mencionou Cardiologia (n=7), seguida de Cirurgia Geral (n=2). Outras áreas podem ser observadas por meio do Gráfico 2.

Gráfico 2 - Especialidade médica dos participantes



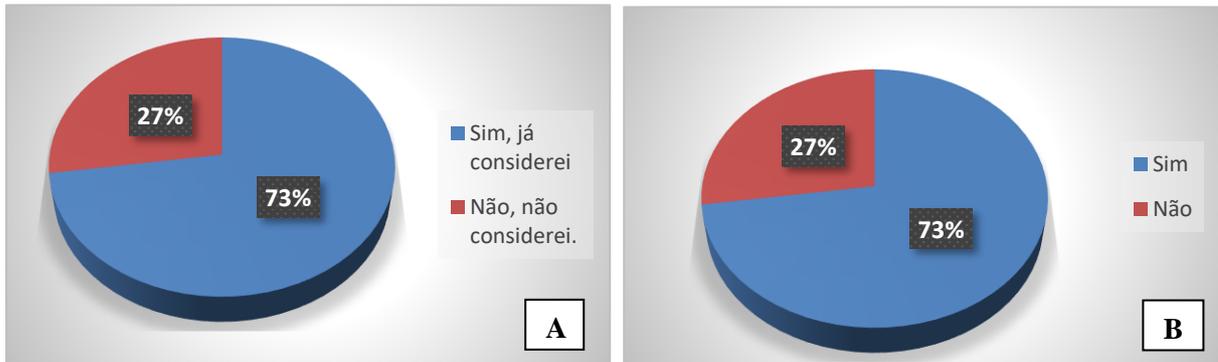
Fonte: Autoria própria

No concernente ao contato com pacientes oncológicos, 55% (n=6) afirmaram não possuírem enquanto 45% (n=5) disseram que sim. Do total de ambos os grupos, 73% (n=8) apontaram levar em consideração a utilização de fármacos imunoterápicos em seus pacientes, como possibilidade de tratamento. Em contrapartida, 27% (n=3) ponderaram negativamente, como demonstrado no Gráfico 3A.

Quando indagados “você já ouviu falar em imunoterapia por meio de anticorpos

monoclonais para tratamento de tumores?”, 73% (n=8) responderam positivamente e 27% (n=3), negativamente – Gráfico 3B. Estes dados (Gráficos 3 A e B) demonstram que existe uma carência de informações atualizadas para os profissionais da área da Saúde.

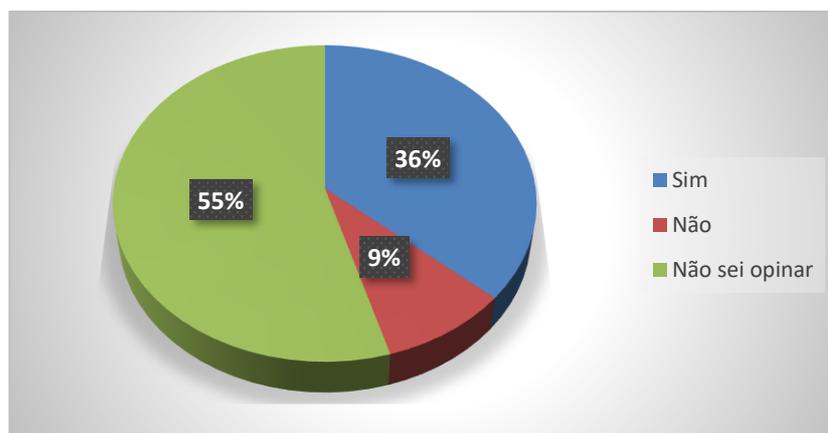
Gráfico 3 – A: Utilização de fármacos imunoterápicos em pacientes / B: Conhecimento sobre imunoterapia por meio de anticorpos monoclonais para tratamento de tumores.



Fonte: Autoria própria

No que diz respeito à crença de que a imunoterapia com anticorpos monoclonais seja mais eficaz e benéfica para os pacientes se comparada com a rádio/quimioterapia, mais da metade (55%) apontou não saber opinar com propriedade – Gráfico 4.

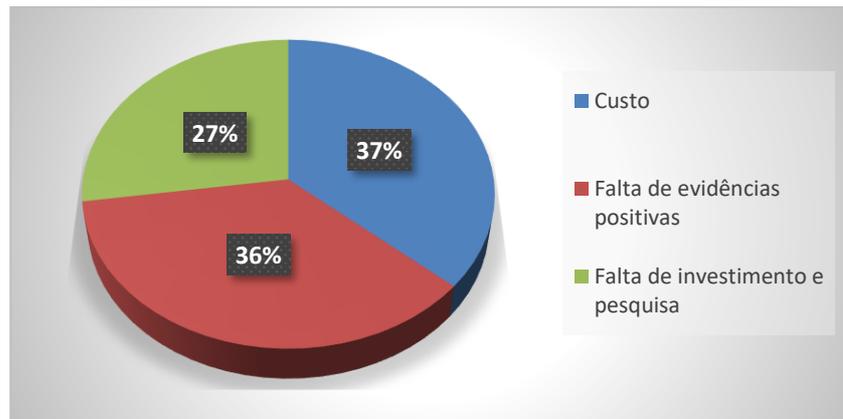
Gráfico 4 - Conhecimento sobre os benefícios da imunoterapia com anticorpos monoclonais em relação à rádio/quimioterapia



Fonte: Autoria própria

Ao verificar as possíveis razões que dificultam a implantação do tratamento baseado em imunoterapias com anticorpos monoclonais nos pacientes oncológicos, o custo e a falta de evidências positivas se destacaram, como revela o Gráfico 5.

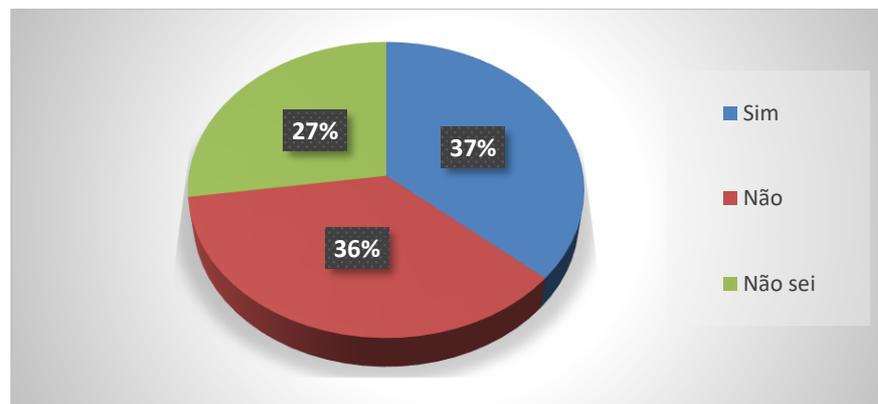
Gráfico 5 - Desafios da implementação da imunoterapia com anticorpos monoclonais



Fonte: Autoria própria

Quanto ao local de trabalho dos profissionais entrevistados, estes afirmaram que desconhecem se o ambiente oferece tratamentos a partir de imunoterapias com anticorpos monoclonais aos pacientes com câncer. O mesmo número de entrevistados revelou que, onde trabalham, não oferece – Gráfico 6. Estes dados evidenciam que a falta de conhecimento em alguns casos é tão relevante, que o profissional em alguns casos nem mesmo conhece, ou tem interesse em conhecer os tratamentos oferecidos nas instituições onde trabalham.

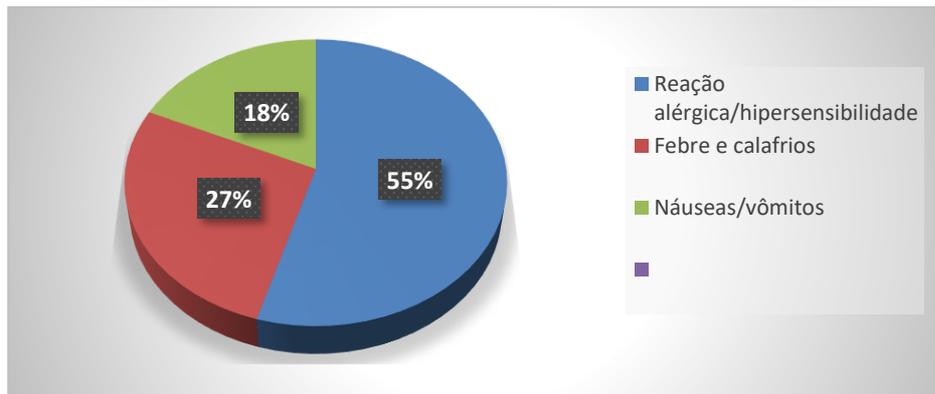
Gráfico 6 - Conhecimento sobre a oferta de imunoterapia com anticorpos monoclonais no ambiente de trabalho



Fonte: Autoria própria

Sobre a crença dos profissionais acerca dos efeitos colaterais mais comuns no tratamento de imunoterapias com anticorpos monoclonais nos pacientes oncológicos, três elementos foram predominantes: reação alérgica/hipersensibilidade (n=6); febre e calafrios (n=3); e náuseas/vômitos (n=2), como se pode observar no Gráfico 7.

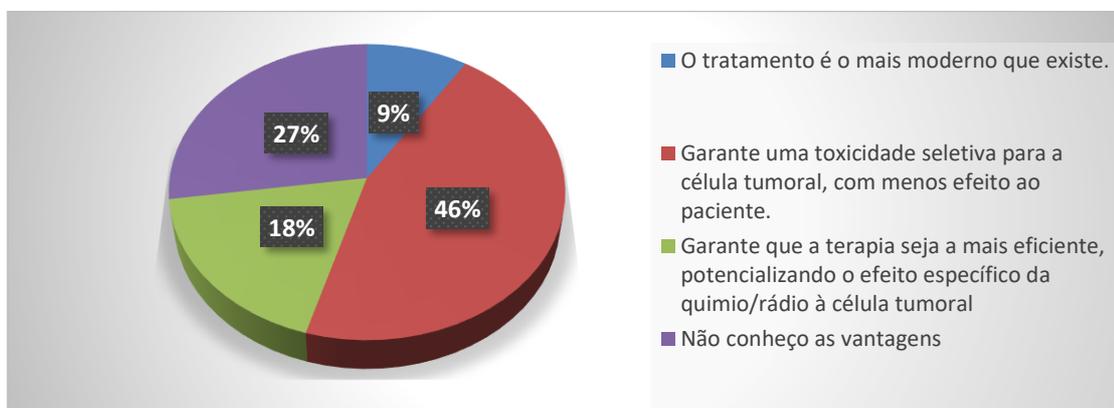
Gráfico 7 - Efeitos colaterais da imunoterapia com anticorpos monoclonais



Fonte: Autoria própria

Na dimensão do principal benefício da imunoterapia específica, como a de anticorpos monoclonais, a maior parte acredita que ela garante a toxicidade seletiva para a célula tumoral com menos efeitos ao paciente (n=5), o que realmente é uma importante característica da imunoterapia. Além disso, ressalta-se que uma significativa parcela afirmou que desconhece os benefícios (n=3) – Gráfico 8.

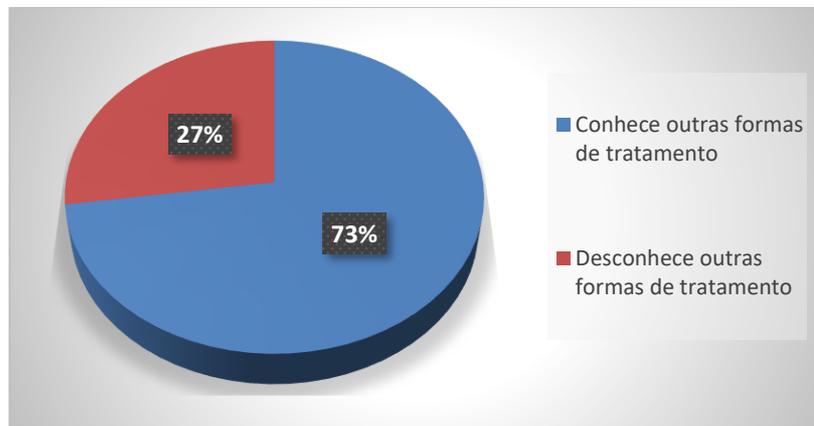
Gráfico 8 - Benefícios do tratamento via imunoterapias com anticorpos monoclonais



Fonte: Autoria própria

Finalmente, a maioria dos entrevistados afirmaram conhecer outras formas de imunoterapias (73%) – Gráfico 9 –, havendo a menção de Células T Adotivas, Inibidores de *checkpoint* e Vacinas contra o Câncer. Desta forma, de acordo com os gráficos 7, 8 e 9, podemos observar que alguns profissionais tem conhecimento de qualidade, porém uma parcela importante não conhecem a forma de utilizar, ou as vantagens das imunoterapias, o que abre espaço para a discussão acerca da necessidade de expandir de alguma forma a informação para o maior número de profissionais possíveis.

Gráfico 9 - Conhecimento de outras formas de imunoterapia



Fonte: Autoria própria

O crescente aumento no interesse da área científica sobre as imunoterapias e os anticorpos monoclonais se faz evidente, não apenas nas mais de 350 mil pesquisas associadas (em conjunto) entre 2001 e 2021, mas, ao consultar as bases de dados científicas, alterando o recorte temporal da pesquisa para os anos 1970, 1980 e 1990, a produção sobre ambos os assuntos não era volumosa como após os anos 2000. Este fenômeno pode ser justificado pelo avanço da tecnologia, especialmente às ligadas à pesquisa médico-científica, que possibilitaram o aprofundamento e descoberta de conhecimentos.

Nossa amostra se mostra homogênea da perspectiva do sexo, nota-se que há uma paridade entre os que são do grupo masculino e feminino, havendo, portanto, avaliação de ambas as populações sobre o assunto. Ao considerar, a idade dos participantes entrevistados, a maior representatividade do grupos está abaixo dos 45 anos, e é provável que gerações mais recentes se interessam mais, ou atuem mais, neste campo. Portanto o ideal será expandir a amostra para outras faixas etárias. De qualquer modo, novas buscas no campo têm chamado a atenção de profissionais de diferentes áreas, especialmente, as duas demonstradas neste trabalho: a Cardiologia e a Cirurgia Geral.

Na dimensão das imunoterapias oncológicas, Sousa et al. (2019) identificaram que estas podem variar conforme a fisiopatologia. De qualquer forma, afirmam que há significativo potencial para a administração de uma série de cânceres ao adotá-las. O trabalho ainda ressaltou a importância de avaliar, gerenciar e fornecer cuidados com foco no paciente que sejam efetivamente seguros e eficazes. Paralelamente, Fontoura et al. (2021) ponderam que a imunoterapia está voltada para tratamentos de câncer com um modelo em desenvolvimento, sendo necessários frequentes revisões nos diferentes tipos de tumores.

Quanto aos anticorpos monoclonais, Santos et al. (2006) já apontavam as possibilidades de ampliação dos conhecimentos científicos pela engenharia genética desde o início dos anos 2000, o que se confirmou em Bruneto et al. (2019). Neste contexto, evidenciou-se que este agente antitumoral tem sido um poderoso aliado nos tratamentos de pacientes oncológicos. Entretanto, alertou para os efeitos adversos associados como, por exemplo, febre, calafrios, tremor, náuseas, dor de cabeça, astenia, prurido. Acrescentou, ainda: hipersensibilidade, ansiedade, diarreia, dispneia, rubor e rash cutâneo causada pela administração contínua e que varia conforme a droga utilizada. Entre os efeitos mencionados, a entrevista ministrada neste trabalho concorda com Santos et al. (2006), Bruneto et al. (2019) na medida que, os mais populares conhecidos pelos profissionais são a hipersensibilidade, a febre, os calafrios e as náuseas.

Entre a literatura pesquisada, também vale destacar a pesquisa de Alcobia et al. (2015) acerca dos anticorpos monoclonais. No entanto, apresentou uma nova perspectiva, isto é, o uso de biossimilares de anticorpos monoclonais destinados ao tratamento de tumores sólidos, sendo, portanto, outro significativo avanço da oncologia. De qualquer forma, faz-se necessário o aprofundamento de pesquisas sobre o assunto de modo que sejam asseguradas a sua eficácia e segurança para o paciente em tratamento.

Finalmente, no que diz respeito aos conhecimentos dos profissionais da área médica acerca da imunoterapia oncológica e aos anticorpos monoclonais no tratamento de tumores, verificou-se em Fontoura (2021) que há lacunas na gestão dos espaços que atendem pacientes oncológicos e que, por isso, é importante implementar capacitações na esfera das imunoterapias, bem como determinar a estratégia de gestão da unidade de câncer de acordo com as qualificações dos enfermeiros.

No mesmo sentido, o presente trabalho apontou nos Gráficos 3 e 4 que a desinformação sobre as imunoterapias, especialmente as de anticorpos monoclonais, pode interferir na oportunidade do paciente oncológico de receber um tratamento alternativo e eficiente. Em outras palavras, o número de entrevistados que respondeu não considerar o tratamento em questão é o mesmo que desconhece em profundidade as suas propriedades benéficas. As reflexões de Fontoura (2021) ainda se tornam mais evidentes à luz dos Gráficos 5, 7 e 9 em que há significativa representatividade da falta de informação no meio médico. Ainda que o Gráfico 9 tenha apontado certo domínio dos entrevistados sobre outras formas de tratamento de câncer, que não por via de imunoterapia de anticorpos monoclonais, apenas um dos participantes listou exemplos.

Como justificativa para estes fenômenos, a literatura de base deste trabalho, somadas às

impressões recolhidas do Gráfico 5, revelam que os custos elevados de equipamentos específicos, a falta de investimento na ciência – especialmente pela negligência de políticas públicas de saúde – e, conseqüentemente, a falta de evidências mais consistentes sobre o tema, ainda têm sido os desafios do progresso deste campo.

4 CONCLUSÕES E PROPOSTAS

A presente pesquisa esteve concentrada em compreender o status da atual classe médica acerca do tratamento imunoterápico a partir de anticorpos monoclonais para tratamento de tumores. Neste sentido, investigou-se na prática aspectos relevantes como, por exemplo, a possibilidade de utilização deste modelo em pacientes, por parte dos profissionais, além de entender se há de fato o conhecimento sobre suas vantagens e segurança

Verificou-se que, apesar de o tratamento em questão ser um avanço na área médica e estar em progressão, algumas informações não estão totalmente esclarecidas para os profissionais, o que pode trazer implicações negativas para os pacientes que se encontram em quadros de câncer.

A alternativa mais viável, para sanar este desafio, pode ser a partir de investimentos financeiros mais concretos na área de divulgação de informações científicas, além do investimento em pesquisa, bem como em equipamentos médicos e de laboratório de última geração ou, pelo menos, atualizados, para que a saúde pública, neste âmbito, evolua.

Não é interesse deste trabalho encerrar as discussões sobre o tema, haja vista que há significativas informações a serem aprofundadas. Entretanto, ele pode ser um poderoso veículo de informação e atualização dos conhecimentos dentro da imunoterapia por meio de anticorpos monoclonais.

REFERÊNCIAS

1. Bergman, P. J. (2009). Cancer Immunotherapy. *Topics in Companion Animal Medicine*, 24(3), 130–136. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.06.001>
2. Yang, Y. (2015). Cancer immunotherapy : harnessing the immune system to battle cancer Find the latest version : Cancer immunotherapy : harnessing the immune system to battle cancer. *Journal of Clinical Investigation*, 125(9), 3335–3337. <https://doi.org/10.1172/JCI83871>.It
3. Hanahan, D., & Weinberg, R. (2011). Hallmarks of Cancer: Supplement. In Cell Press.
4. Vesely, M. D., & Schreiber, R. D. (2013). Cancer immunoediting: Antigens, mechanisms, and implications to cancer immunotherapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1284(1), 1–5. <https://doi.org/10.1111/nyas.12105>
5. Vesely, M. D., Kershaw, M. H., Schreiber, R. D., & Smyth, M. J. (2011). Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annual Review of Immunology*, 29, 235–271. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101324>
6. Vesely, M. D., Kershaw, M. H., Schreiber, R. D., & Smyth, M. J. (2011). Natural innate and adaptive immunity to cancer. *Annual Review of Immunology*, 29, 235–271. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-031210-101324>
7. Colagiuri, B., Dhillon, H., Butow, P. N., Jansen, J., Cox, K., & Jacquet, J. (2013). Does assessing patients' expectancies about chemotherapy side effects influence their occurrence? *Journal of Pain and Symptom Management*, 46(2), 275–281. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.07.013>
8. Rogers, L., Siu, S. S. N., Luesley, D., Bryant, A., & Dickinson, H. O. (2012). Radiotherapy and chemoradiation after surgery for early cervical cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007583.pub3>
9. Dreno, B. (1990). Mucocutaneous side effects of chemotherapy. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 44(3), 163–167. [https://doi.org/10.1016/0753-3322\(90\)90004-S](https://doi.org/10.1016/0753-3322(90)90004-S)
10. Casale, T. B., & Stokes, J. R. (2014). Immunotherapy: What lies beyond. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 133(3), 612–619. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.01.007>
11. Bittoni, M. A., Arunachalam, A., Li, H., Camacho, R., He, J., Zhong, Y., Lubiniecki, G. M., & Carbone, D. P. (2018). Real-World Treatment Patterns, Overall Survival, and Occurrence and Costs of Adverse Events Associated With First-line Therapies for Medicare Patients 65 Years and Older With Advanced Non–small-cell Lung Cancer: A Retrospective Study. *Clinical Lung Cancer*, 19(5), e629–e645. <https://doi.org/10.1016/j.clcc.2018.04.017>
12. Rosaly V, Plínio M, Lima G De, Harth FM, Melo FY De, Akamatsu HT, et al. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais Monoclonal antibodies

- therapeutic applications. *Rev bras alerg imunopatol.* 2006;Vol. 29(N° 2):77–85.
13. Feng, M., Jiang, W., Kim, B. Y. S., Zhang, C. C., Fu, Y. X., & Weissman, I. L. (2019). Phagocytosis checkpoints as new targets for cancer immunotherapy. *Nature Reviews Cancer*, 19(10), 568–586. <https://doi.org/10.1038/s41568-019-0183-z>
 14. Von Mehren, M., & Weiner, L. M. (1996). Monoclonal antibody-based therapy. In *Current Opinion in Oncology* (Vol. 8, Issue 6, pp. 493–498). <https://doi.org/10.1097/00001622-199611000-00009>
 15. Steven, A., Fisher, S. A., & Robinson, B. W. (2016). Immunotherapy for lung cancer. *Respirology*, 21(5), 821–833. <https://doi.org/10.1111/resp.12789>
 16. Emens, L. A. (2018). Breast cancer immunotherapy: Facts and hopes. *Clinical Cancer Research*, 24(3), 511–520. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-16-3001>
 17. Marin-Acevedo, J. A., Soyano, A. E., Dholaria, B., Knutson, K. L., & Lou, Y. (2018). Cancer immunotherapy beyond immune checkpoint inhibitors. *Journal of Hematology and Oncology*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13045-017-0552-6>

ANEXOS

ANEXO 1 - QUESTIONÁRIO ACERCA DO ENVOLVIMENTO MÉDICO COM IMUNOTERAPIAS PARA TRATAMENTO DE TUMORES.

Sexo

- Masculino
- Feminino

Idade

- 25 a 35 anos
- 35 a 54 anos
- 45 a 55 anos
- 55 a 65 anos
- maior que 65 anos

Em qual década se formou?

- 1960 - 1970
- 1970 - 1980
- 1980 - 1990
- 1990 - 2000
- 2000 - 2010
- 2010 – 2020

Qual a sua especialidade?

- Oncologia
- Cardiologia
- Neurologia
- Cirurgia Geral (Cabeça e Pescoço, Vascular, Coloproctologista, Urologia, Neurocirurgia e outros)
- Reumatologia
- Ginecologia e Obstetrícia
- Outras Especialidades Clínicas (Inclui Generalistas)

Você tem contato com pacientes oncológicos no seu dia a dia?

- Sim
- Não

Você já considerou utilizar fármacos imunoterápicos em seus pacientes?

- Sim
- Não

Você já ouviu falar em imunoterapia por meio de anticorpos monoclonais para tratamento de tumores?

- Sim
- Não

Sobre a imunoterapia com a utilização de anticorpos monoclonais, qual frase você considera mais adequada?

o É uma tecnologia de tratamento inovadora, que se mostra bastante eficaz, porém ainda é uma abordagem muito recente, com pouca utilização na clínica médica.

o Os anticorpos são úteis no tratamento do câncer porque podem ser projetados se ligar a uma parte muito específica de uma célula tumoral e auxiliar o sistema imune na defesa contra elas.

o É um tratamento menos eficaz quando comparado a quimio/radioterapia.

o É um tratamento que produz efeitos colaterais severos ao paciente, produzindo sequelas e lesões significativas e demonstra um baixo índice benéfico.

Você acredita que a imunoterapia com anticorpos monoclonais seja mais eficaz e benéfica para os pacientes quando comparada a rádio/quimioterapia?

- o Sim
- o Não
- o Não sei opinar

Para você, qual a maior dificuldade de implantar o tratamento por meio da imunoterapia com anticorpo monoclonal nos pacientes oncológicos?

- o Custo
- o Falta de Evidências positivas
- o Difícil Acesso
- o Falta de investimento e pesquisa sobre o tratamento
- o Muitos efeitos colaterais
- o Falta de conhecimento sobre o tema/ou os fármacos imunoterápicos.
- o Todas Alternativas

Onde você trabalha, o tratamento por meio da imunoterapia com anticorpo monoclonal é oferecido aos pacientes oncológicos?

- o Sim
- o Não
- o Não sei

Quais dos efeitos listados abaixo, você acredita que seja o efeito colateral mais comum no tratamento de imunoterapias com anticorpos monoclonais nos pacientes oncológicos?

- o Reação Alérgica/ Hipersensibilidades
- o Febre e Calafrios
- o Cefaleia
- o Náuseas/Vômitos
- o Outro:
- o

Em sua opinião, qual o principal benefício da utilização de imunoterapia específica (como

anticorpos monoclonais, por exemplo) em pacientes oncológicos.

- O tratamento é o mais moderno que existe.
- Garante uma toxicidade seletiva para a célula tumoral, com menos efeitos ao paciente.
- Garante que a terapia seja mais eficiente, potencializando o efeito específico da quimio/radio à célula tumoral.
- Não conheço as vantagens

Além do uso de anticorpos monoclonais, você já ouviu falar em outros tipos de imunoterapias?

- Sim
- Não

Se sim, qual outro tipo de imunoterapia você conhece, ou já ouviu falar (mesmo que seja em artigos científicos ou outros meios de comunicação).

(Deixar o campo aberto para resposta).