

OS AVANÇOS EM ONCO-HEMATOLOGIA

Daiany Camille de Almeida

Graduanda em Biomedicina,
Faculdades Integradas de Três Lagoas - FITL/AEMS

Milena Carolina de Melo Daniel

Graduanda em Biomedicina,
Faculdades Integradas de Três Lagoas - FITL/AEMS

Paloma Eduarda da Silva

Graduanda em Biomedicina,
Faculdades Integradas de Três Lagoas - FITL/AEMS

Deigilam Cestari Esteves

Biomédica – Centro Universitário Barão de Mauá;
Mestre em Meio Ambiente em Desenvolvimento – UNOESTE
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

Este artigo de revisão bibliográfica foi elaborado com o propósito de trazer um relato acerca da Imunoterapia como nova alternativa medicamentosa para pacientes Onco Hematológicos, a qual tem revolucionado a forma de tratar o câncer. Embora não seja o tratamento com 100% de eficácia comprovado, é uma opção adequada de tratamento, proporcionando melhor qualidade de vida aos pacientes. As células saudáveis do nosso organismo estão programadas para morrerem pelo sistema de apoptose sendo substituídas por células novas. O câncer, entretanto, afeta os processos de homeostase no organismo, transformando as células normais em cancerígenas, no ato de reproduzir de maneira constante, e as cancerígenas são descontroladas e não morrem, acumulando-se e formando tumores, podendo espalhar-se para outros locais do organismo formando a metástase. O sistema Imunoterapico acredita que células anormais possam enganar a detecção do sistema imunológico do organismo e estimula a identificar essas células para modificar respostas imunológicas e combatê-la, esse é o processo da Imunoterapia. Constatou-se que a Imunoterapia vem com tais avanços notabilizando um tratamento inovador que pode resultar em uma forma efetiva para o bem-estar dos pacientes e uma esperança de insigne de cura, o qual tem sido vista e cogitada como um avanço crescente no combate ao câncer proporcionando resultados mais duradouros e com menos efeitos colaterais.

PALAVRAS-CHAVES: câncer; imunoterapia; sistema imune; anticorpos monoclonais; terapia biológica.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a base populacional do Instituto Nacional do Câncer (INCA-2018), o câncer é um problema de saúde pública. É uma doença que está entre os maiores níveis de morte no mundo Até o mês de novembro do ano de 2018 as estatísticas eram de 582.590 casos entre homens e mulheres, sendo 10.180 correspondentes a linfoma não Hodgkin, 10.800 de leucemias e 2.530 de linfoma de

Hodgkin (ANDRADE; SAWADA; BARICHELLO, 2013).

As células normais estão programadas para morrer após certo tempo e são substituídas por outras novas saudáveis. Quando essas células velhas morrem, as células vizinhas são responsáveis por remover os resíduos. Esse processo de morte programada chama-se apoptose, em processo de homeostase do organismo a apoptose auxilia na manutenção do equilíbrio entre as células mortas e novas. O câncer, portanto afeta os processos de homeostase do organismo, alterando-os. As células normais se reproduzem de maneira constante e as cancerígenas são descontroladas e não morrem, seu acúmulo formam tumores, podendo espalhar-se por todo organismo formando metástase (SANTOS, 2017).

A busca da ciência em tentar reverter às mutações genéticas, que são responsáveis pelo descontrole das células cancerígenas chegou diante da imunoterapia. Acredita-se que células anormais possam enganar a detecção do sistema imune e estimular o organismo a identificar essas células para modificar a resposta imunológica a fim de combatê-las, esse é o processo da imunoterapia. O tratamento não se aplica a todos os casos oncológicos, antes é preciso avaliar o quadro, analisar o prognóstico, verificar o tipo de câncer para que possa ser indicado o tratamento (RODRIGUES; MONTEIRO, 2003).

Existem muitas pesquisas acerca do funcionamento e atuação do sistema imunitário sobre as neoplasias. Os mecanismos da imunoterapia pode influenciar nas células linfoides, nos receptores de membrana celular, codificação genética de algumas células de defesa e vacinas contra genes tumorais específicos. A imunoterapia é uma forma diferente de tratar o câncer, embora ainda não seja um tratamento com 100% de eficácia comprovada é uma opção adequada de tratamento quando indicado, o que ressalta a evolução na busca por melhorias na qualidade de vida dos pacientes voltados à remissão da doença (RODRIGUES; MONTEIRO, 2003).

2 OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é descrever uma nova alternativa medicamentosa para o tratamento de pacientes onco-hematológicos, a imunoterapia. Esta apresenta várias etapas e formas de tratamentos de acordo com o tipo de câncer a ser combatido. Deste modo, não existe apenas a quimioterapia e radioterapia como

tratamento isolado de doenças malignas.

3 MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada nesse artigo foi a de pesquisa bibliográfica, embasados nos artigos mencionados, encontrados através de pesquisas no banco de dados do Google Acadêmico, *Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde- Lilacs*, *Scientific Electronic Library Online- Scielo*, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online- Medline* e *Biblioteca Virtual em Saúde- Bvs*. Fazendo uso das palavras chaves: Imunoterapia, avanços oncológicos, hematologia, anticorpos monoclonais e onco-hematologia. Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2018 e 2019.

4 TIPOS DE IMUNOTERAPIA

A imunoterapia, também chamada de terapia biologia, é o tipo de tratamento que tem o papel de estimular as células de defesa natural do corpo a combater o câncer. Faz uso de substâncias fabricadas em laboratório ou pelo próprio corpo, restituindo ou melhorando a função do sistema imunitário. Diferentemente dos tratamentos comuns contra neoplasias, onde os medicamentos atacam o tumor diretamente. A terapia biológica age parando ou retardando o crescimento de células anormais, impedindo que o câncer se espalhe para outras partes do corpo e ajudando o sistema imune a funcionar de forma mais eficaz quando se trata de eliminar as células malignas (VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018).

Existem alguns tipos de imunoterapia, diferenciando-se para cada tipo de câncer, seja para tumores sólidos malignos ou neoplasias hematológicas, a saber, (i) imunoterapias inespecíficas, (ii) inibidores de *check points*, (iii) vacinas contra o câncer, (iv) terapias de células T e (v) anticorpos monoclonais. Sendo que os dois últimos estão diretamente ligados a cânceres que acometem células hematológicas (SANTOS, 2017).

4.1 Terapia Biológica Inespecífica

O *Bacillus calmette-guirm* (BCG) é uma imunoterapia intravesical considerada a mais eficaz para o tratamento de câncer de bexiga em estágio inicial.

As experiências clínicas com BCG são bastante positivas. Essa terapia é o tratamento com medicamentos aplicados diretamente na bexiga. É colocado um cateter ligado na bexiga, ou seja, o medicamento não é administrado via oral ou intravenosa. As células do sistema imune são atraídas para a bexiga e ativadas pela BCG, que assim afetam as células cancerígenas (CHAMMAS et al., 2009).

O uso das citocinas IL-2 e INF foram aceitas para experiências clínicas em formas bastante avançadas de melanoma, e embora a análise de diferentes ensaios clínicos não terem identificado com clareza resultados benéficos, principalmente na utilização de INF, a conciliação dessas citocinas com quimioterápicos tem sido favorável, mostrando regressão de metástase e desaparecimento de tumores. Entretanto esses ensaios são de reprodução difícil, e a resposta é bem variada de acordo com cada indivíduo (CHAMMAS et al., 2009).

4.2 Vacinas Contra o Câncer

As vacinas podem ser utilizadas de duas maneiras, de forma profilática que é a forma mais comum e conhecida, indicada para prevenção de doenças infecciosas onde é gerada uma resposta que induz a produção de anticorpos neutralizantes. E de forma terapêutica onde as vacinas são aplicadas de maneira exclusiva aos cânceres. Alguns tipos de tumores malignos são causados por vírus, sendo assim, as vacinas que previnem os vírus, automaticamente previnem o aparecimento de uma neoplasia, como HPV (vírus papiloma humano), que está associado ao câncer do colo uterino, câncer de boca, entre outros. Vírus da hepatite B corre o risco de desenvolver câncer no fígado. Tomar a vacina profilática significa prevenir para não contrair o câncer (SANTOS; SILVA; COELHO-CASTELO, 2008).

Apesar de a vacina ser utilizada na prevenção do câncer não são específicas para células cancerígenas. Se diferenciando assim das vacinas terapêuticas, essas são feitas para que o sistema imune ataque as células anormais do corpo, ao invés da prevenção, são indutoras de resposta imune contra uma doença já existente (SANTOS; SILVA; COELHO-CASTELO, 2008).

4.3 Inibidores de check Points

Os *check points* ou pontos de controle são os pontos de verificação que o S.I. utiliza para atacar as células normais e anormais do corpo. Para iniciar uma resposta imune as células de controle precisam ser ativadas, normalmente quando

uma célula anormal é eliminada, são enviados sinais que estimulam os pontos de controle, evitando que as células saudáveis sejam atacadas. As células cancerígenas podem usar esses pontos para escapar da detecção e combate do sistema imunitário de forma que o tumor pode utilizar um marcador de sua superfície que se liga no receptor do check point, e é capaz de acionar os “freios” das células T, não permitindo o ataque as células anormais e permitindo o avanço do câncer (PATRÍCIO, 2018). Entretanto, a imunoterapia baseada em inibidores de check-point tem obtido sucesso nas experiências clínicas. Esses medicamentos inibidores são capazes de bloquear as proteínas das células T. O PD-1 é uma dessas proteínas do ponto de verificação e quando ligada a outra proteína PD-L1 pode impedir que a célula T destrua outras células do corpo, sendo direcionada e atacando alvos específicos como as células cancerígenas, que a partir desse momento é reconhecida pelo S.I. Exemplos de medicamentos inibidores que têm como alvo a proteína PD-1 são: PEMBROLIZUMAB e NIVOLUMAB. Medicamentos que se mostraram úteis em diversos tipos de câncer como, melanoma, câncer de pulmão, rim, bexiga, câncer de cabeça e pescoço e linfoma de Hodgkin (PATRÍCIO, 2018).

4.4 Nova Alternativa em Tratamento Onco-Hematológico

4.4.1 Terapia com Células T

A terapia com células T consiste em uma atual abordagem da imunoterapia contra o câncer, onde ocorre uma modificação genética de linfócitos T, capaz de redirecionar o ataque linfocitário, através de reconhecimento do antígeno. Esse método é uma maneira poderosa de tratar tumores, leucemias e certos tipos de linfomas (OLIVEIRA, 2016).

As etapas do processo envolvem primeiramente as células T, que são coletadas do sangue do paciente, através do procedimento leucoferase. As células são modificadas em laboratório e passam a ter um receptor de antígeno quimérico (CAR). Depois de alteradas, as células T- CAR são injetadas de volta ao paciente com a capacidade de direcionar as células T para atingir e combater o antígeno que expressa em sua superfície CD19. As células modificadas com o receptor de antígeno quimérico atingem apenas as células alvo, e promove a destruição das mesmas com baixa toxicidade (OLIVEIRA, 2016).

Essa imunoterapia foi desenvolvida como tratamento de leucemia

linfoblástica aguda (LLA), chegando a quase 95% de remissão completa da doença em ensaios clínicos. E também apresentou benefícios em outros casos de leucemia, onde foram registrados 45% de remissão completa em leucemia linfóide crônica (MARTHO; DEGASPERI; TARSITANO, 2017).

4.4.2 Anticorpos Monoclonais

A utilização dos anticorpos monoclonais (mAbs) é um tratamento inovador em onco-hematologia; tem sido de extrema importância para a clínica por serem capazes de matar e alvejar seletivamente as células cancerígenas. Podem-se destacar os linfomas e leucemias com maior frequência no uso de anticorpos monoclonais (VIDAL; FIGUEIREDO; PEPE, 2018).

Tabela 1. Tipos de anticorpos monoclonais.

Nome do Genérico	Antígeno Alvo	Uso clínico	Mecanismo de Ação
Rituximabe	CD20	Linfoma Não-Hodgkin de células B, CD20 Positivo, recorrente ou refratário.	Liga-se ao alvo, e promove a lise da célula leucêmica, por meio da ADCC e da CDC.
Transtuzumabe	HER2	Câncer de mama metastático e adjuvante.	Inibição do alvo, que é mediador da proliferação e migração celular do tumor.
Gemtuzumabe ozogamicina	CD33	Leucemia mieloide Aguda, CD33 positivo em pacientes com pelo menos 60 anos e que não sejam candidatos a terapia citotóxica.	A ligação do mAB ao alvo causa liberação do antibiótico antineoplásico calicheamicin, que nas células leucêmicas promove a quebra do DNA, resultando em apoptose.
Alemtuzumabe	CD52	Leucemia linfocítica crônica B, em pacientes previamente tratados com agentes alquilantes e que falharam na terapia com fludarabina.	Liga-se ao alvo, e promove a lise da célula leucêmica, por meio da ADCC e da CDC.
Ibritumomabe tiuxetana	CD20	Linfoma não-Hodgkin de células B de baixo grau, folicular ou transformado, com doença refratária ou recaída.	A interação do mAB a alvo causa liberação de radiação citotóxica, promove ADCC, CDC e apoptose.
I-tositumomomabe	CD20	Linfoma não-Hodgkin, folicular, com ou sem transformação, com doença refratária a rituximabe e com recaída após quimioterapia.	A interação do mAB a alvo causa liberação de radiação citotóxica, promove ADCC, CDC e apoptose.
Bevacizumabe	VEGF	Câncer colorretal metastático, associado a quimioterapia com 5-fluorouracil.	Inibição do alvo- potente indutor da angiogênese.
Cetuximabe	EGFR	Câncer colorretal, associado ou não ao irinotecano.	Inibição do receptor do fator de crescimento epidérmico.

Fonte: Adaptado de DEL DEBBIO; TONON; SECOLI, 2007.

Os anticorpos monoclonais são imunoglobulinas resultantes de um único clone de linfócito B, que produz sempre os mesmos anticorpos para que possa responder a um agente estranho, e assim tem maior capacidade de conservar as células normais e saudáveis. Por essa razão os mAbs são indicados como tecnologia de inovação ao que diz respeito a influencia exercida sobre os agentes patógenos, pois os mAbs agem com especificidade, estimulando a imunidade do corpo á uma resposta eficaz e direcionada. Apesar de serem medicamentos novos em relação aos quimioterápicos, a terapia com anticorpos monoclonais tem conquistado seu espaço no decorrer dos anos, uma vez que sua efetividade gerou sucesso no tratamento de doenças malignas do sangue e também alguns tumores sólidos. E por sua vez aumentou a sobrevida e qualidade de vida dos pacientes tratados (GUIMARÃES; SILVA; RANGEL, 2008).

Para garantir sua qualidade específica, os mABs têm diferentes mecanismos de ação e suas faculdades terapêuticas são devido a interação que os anticorpos possuem com suas respectivas moléculas-alvo. Encontram-se disponíveis no mercado oito anticorpos monoclonais (Tabela 1), sendo que cinco deles possuem sua aplicação em doenças hematológicas (DEL DEBBIO; TONON; SECOLI, 2007).

5 EFEITOS COLATERAIS

Os efeitos colaterais de uma intervenção terapêutica em oncologia são divididos em duas fases. Os imediatos e tardios, onde podem se iniciar minutos depois da administração do medicamento ou semanas e até meses depois. E mesmo na posteridade com o fim do tratamento, ainda existe o receio de uma recidiva. Diferentemente dos tratamentos convencionais a Imunoterapia tem seus efeitos adversos de maneira amena, sendo suportáveis e se tratados adequadamente e de forma prévia podem ser revertidos. Alguns efeitos mais sérios ocorrem em menos de 5% dos casos, e os efeitos leves são observados em até 50% dos pacientes (BUSSOLOTTI, 2018).

É importante que o paciente não tome vacina durante o tratamento com a imunoterapia ou logo em seguida do termino do tratamento, a mistura da vacinação pode causar reações severas. Essa terapia não se aplica a todos os casos, a indicação varia de acordo com o tipo de câncer e o momento do tratamento em que o paciente se encontra. Visto que a diferença da ação da imunoterapia em relação à

quimioterapia pode ocasionar reações diferentes, por isso é sempre bom que se conheça os possíveis efeitos específicos da imunoterapia (BUSSOLOTTI, 2018).

5.1 Anticorpos Monoclonais (mAbs)

Os efeitos colaterais do tratamento com anticorpos monoclonais dependem do objetivo do medicamento. A seguir, estão descritos os efeitos adversos dos mAbs utilizados na clínica onco-hematológica, (i) Rituximabe (incluem reações infusional como febre, calafrio, hipersensibilidade, angiodema, broncoespasmo que pode ocorrer nos primeiros 30 minutos até 1 hora durante a primeira infusão. Em algumas pessoas pode ocorrer arritmia cardíaca, ansiedade, fadiga, dor abdominal, depressão, insuficiência renal, diarreia, náusea e vômito, renite ou até mesmo anorexia); (ii) Trastuzumabe (destacam reações como insônia, cardiotoxicidade, astenia, depressão, cefaleia, reações alérgicas, diarreia, renite, dores ósseas, e lombares, edema ou até mesmo dispneia. As reações como febre e calafrios são frequentes e surgem durante a primeira dose ou após 24 horas); (iii) Gemtuzumabe ozogamicina (apresenta febre, dispneia, calafrios, hiperglicemia, náusea, cefaleia, hipóxia, vômito, hiper e hipotensão. Alguns efeitos importantes como coagulação intravascular, anisocitose, eventos hemorrágicos, e pode ocorrer também hepatotoxicidade, manifestações respiratórias, hipocalemia, mucosite, e mielodepressão, por isso é importante sempre estar atento aos sintomas); (iv) Alemtuzumabe (alguns efeitos colaterais foram observados como febre, cefaleia, diarreias, soluço, calafrios, náusea, e vômito, anorexia, respiração ofegante, taquicardia, arritmias, edema periférico, hipertensão, e algumas infecções e tontura); (v) Ibritumomabe tiuxetana (os efeitos adversos que foram observados são as respostas alérgicas, mielodepressão, hemorragias, hipotensão, anafilaxia, prurido e também reações intensas, (por exemplo, hipóxia, choque cardiogênico e infiltração pulmonar) que pode ser fatais e pode ocorrer também o surgimento de cefaleia, dispneia, ansiedade, e anorexia); (vi) I-tositumomabe (incluem reações como diarreia, renite, calafrios, dispneia, febre, broncoespasmo, hipersensibilidade no local da injeção, desidratação, hipotensão, prurido, e náusea, pneumonia, mielodepressão intensa e prolongada e hemorragias. Também há relatos de outras reações como mialgia, cefaleia, vômito, dor abdominal e perda de peso); (vii) Bevacizumabe (aparecem hemorragias gástricas e intestinais e no SNC, crises hipertensivas, insuficiência cardíaca congestiva. Efeitos de intensidade incluem diarreias, astenia,

hipertensão, dor, anorexia, tontura, alopecia, estomatite, dermatite esfoliativa entre outros) e (viii) Cetuximabe (foram identificados os seguintes sintomas desidratação, embolia pulmonar, febre, astenia, diarreia, toxicidade dermatológica, náusea vômito e sepses, e alterações nas funções renais) (DEL DEBBIO; TONON; SECOLI, 2007).

5. 2 Inibidores dos *Check-Points* Imunes

Uma preocupação com esse inibidor é que o sistema imunológico ataca alguns órgãos sadios do corpo, levando a ter alguns efeitos colaterais, que podem incluir coceira, náusea, tosse, perda de apetite, erupção cutânea e fadiga. Também podem ocorrer outros efeitos mais sérios com menor frequência, como também problemas nos intestinos, rins, fígado, pulmões e glândulas produtoras de hormônios ou outros órgãos. Também é importante identificar esses efeitos colaterais relacionados ao sistema imunológico logo no início, para poder intervir rapidamente (BUZAID, 2017).

5.3 Imunoterapias Inespecíficas

Os efeitos colaterais podem incluir sintomas semelhantes aos da gripe, como fadiga, confusão, calafrios e febre. A maioria dos pacientes apresenta aumento no peso. Alguns apresentam vômitos, náusea, diarreia, alterações na pele e fadiga. Efeitos colaterais raros, mas potencialmente graves, incluem batimento cardíaco anormal, e problemas cardíacos e dor no peito (CAMARGO; CECATT; KALIKS, 2016)

5.4 Vacinas Contra o Câncer

Os efeitos colaterais das vacinas podem ser calafrios, febre, fadiga, dor de cabeça, dor nas costas e articulações, náusea, perda de apetite. Algumas pessoas podem apresentar aumento da pressão arterial e problemas respiratórios. Na maioria das vezes começam durante as infusões celulares e não duram mais do que alguns dias (SAFADI, 2015).

5.5 Terapias Com Células T

Os pacientes apresentaram sérios efeitos colaterais com este tratamento, principalmente quando as células T CAR se multiplicam para combater a doença. Os efeitos colaterais são febre e diminuição da pressão arterial nos dias seguintes a

administração das células modificadas. Isso é denominado síndrome de liberação de citocinas. Outros efeitos colaterais graves incluem neurotoxicidade ou alterações no cérebro que provocam confusão, dores de cabeça e convulsões. Alguns pacientes também desenvolvem infecções, diminuição das taxas sanguíneas e enfraquecimento do sistema imunológico. Os efeitos são comuns, mas podem não ocorrer em todas as pessoas e com todos os tipos de imunoterapia. O tratamento dos sintomas pode variar de acordo com o medicamento, é sempre necessário ficar atento a todos os sinais (CAMARGO; CECATT; KALIKS, 2016).

6 CENÁRIO DOS TRATAMENTOS CONVÊNCIONAIS E A INOVAÇÃO DA IMUNOTERAPIA

O diagnóstico de câncer traz mudanças importantes no modo de viver dos que foram acometidos com a doença, alterando física e emocionalmente a saúde do corpo, devido ao incômodo trazido pela dor, desânimo e perda da autoestima. Durante muito tempo os tratamentos oncológicos eram bastante limitados e não se estimava que o paciente pudesse ter uma vida normal após enfrentar uma doença maligna, seja ela um tumor sólido ou hematológico (KALIKS, 2016).

A quimioterapia como um dos principais tratamentos oncológicos, apesar de ser o “tratamento de praxe” é considerado bastante inespecífico, pois afeta tanto as células anômalas como as células saudáveis. Se tornando altamente invasivo, diminuindo a qualidade de vida e podendo deixar sequelas permanentes. Associada a quimioterapia, outro tratamento agressivo é o baseado em raios-X e raios-Gama, a radioterapia, que consiste na aplicação de radiação sobre o local afetado, onde a estrutura de DNA é lesada, e leva a morte celular. A radiação emitida pode, assim como a quimioterapia, afetar as células normais do indivíduo tratado (SAWADA, 2009).

Baseando-se no panorama terapêutico atual, e nos índices de câncer, houve a necessidade de buscar uma nova alternativa em tratamento que fosse mais eficaz, específico, mais brando e que proporcionasse ao paciente uma sobrevida maior, com qualidade e maiores porcentagens de remissão da doença. A terapia biológica por sua capacidade seletiva em atingir apenas células cancerígenas sem causar prejuízos nas demais células do organismo, tem sido escolhida para pesquisas desde que foi descoberto que o sistema imunitário é capaz de ser estimulado

externamente á combater agentes patogênicos, mostrando-se com alto poder de cura e baixa toxicidade (MARTHO; DEGASPERI; TARSITANO, 2017).

A possibilidade de uma nova forma de atingir e eliminar as células anormais com uma eficácia superior e de maneira a diminuir os efeitos do pós-tratamento é a proposta inovadora que a terapia biológica trouxe, onde já é possível em alguns casos a substituição da quimioterapia e radioterapia. Obviamente a muito em que se aprimorar, mas não se pode negar o grande passo da evolução (MARTHO; DEGASPERI; TARSITANO, 2017).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar que apesar dos procedimentos padrões serem os mais utilizados atualmente na luta contra o câncer, a imunoterapia apresenta destaque com sua alta capacidade seletiva e baixa toxicidade. Entrando em comparação com a radioterapia e quimioterapia, que apesar de serem eficaz até certo ponto para a eliminação das células anômalas, causam efeitos colaterais severos devido à falta de especificidade, lesionando também células saudáveis, sendo altamente toxica para o organismo.

Os anticorpos monoclonais e terapias com células T, são as terapias que tem tido um papel importantíssimo no tratamento onco-hematológico. Seus mecanismos de ação agem diretamente sobre as células cancerígenas, não sendo atraídos pelas células normais (no caso das células T-CAR modificadas em laboratório), ou estimulando o próprio sistema imune a combater os agentes patogênicos como os anticorpos.

Obter novos métodos e procedimentos, entendendo como age no organismo é de fato um grande passo. O sucesso expansivo da terapia biológica traz ao paciente uma nova expectativa de vida, proporcionando a ele maiores condições de ter uma vida normal. Além de a imunoterapia ter uma alta porcentagem em cura completa sem recidivas, o paciente tratado tem uma maior qualidade de vida também durante o tratamento se comparado aos tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, V.; SAWADA, N. O.; BARICHELLO, E. Qualidade de vida de pacientes

com câncer hematológico em tratamento quimioterápico. Revista. Esc. Enfermagem. USP, v. 47, n. 2, p. 355-361, 2013.

ARISAWA, E. A. L. et al. Efeitos colaterais da terapia antitumoral em pacientes submetidos à químio e á radioterapia. Revista. Biociência, Taubaté, v. 11, n. 1-2. p. 55-61, 2005.

BUSSOLOTI, R. M. Camargo Câncer Center- Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa. Orientações para pacientes-imunoterapia. São Paulo. Jul. 2018.

BUZAID, A. C. Imunoterapia no tratamento de câncer. Brazil health. 2017.

CAMARGO, L. H.; CECATT, S. G. P.; KALIKS, R. A. Terapias com células T CAR. Instituto Oncoguia, 2016.

CHAMMAS, R. et al. Imunologia Clínica das Neoplasias. Imunologia Clínica na Prática Médica, p. 447-460, 2009.

DEL DEBBIO, C. B.; TONON, I. M.; SECOLI, S. R. Terapia com anticorpos monoclonais. Revista gaúcha de Enfermagem, v. 28, n. 1, p. 133-142, 2007.

GUIMARÃES, M. C. C.; SILVA, I. V.; RANGEL, L. B. A. Anticorpos na terapia contra o câncer. Perspectivas Online. Volume 5. Número 2. P.96-100, 2008.

ISADORA et al. Caracterização da dor em pacientes onco-hematológicos e sua associação com a analgesia. Rev. Dor. São Paulo SP. 17(3): 178-82, jun-set. 2016.

JUNIOR, A. L. C.; KOHLSDORF, M. Análise metodológica sobre literatura em onco-hematologia pediátrica. Centro Universitário UniCeub. Brasília DF. 2017.

KALIKS, R. A. Avanços em oncologia para o não oncologista. Hospital Israelita Albert Einstein. São Paulo SP. Einstein, v. 14, n. 2, p. 294-299, 2016.

KOHLSDORF, M. Proposta de pré-consulta comportamental: Análise da comunicação médico-cuidador-paciente em onco-hematologia pediátrica. Universidade de Brasília Instituto de Psicologia. Brasília DF. Nov. 2012.

MARTHO, L. J; DEGASPERI, G. R; TARSITANO, C. A. B. Imunoterapia com células T-CAR: Bioengenharia contra a leucemia linfoblástica aguda. Revista CuidArte Enfermagem, v. 11, n. 2, p. 168-173, Jun-dez. 2007.

MORAES, A. Citotoxicidade mediada pelos anticorpos monoclonais terapêuticos.

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Rio de Janeiro RJ. Fev. 2013.

OLIVEIRA, T. A. S. Imunoterapia de células T CAR em neoplasias linfoides: Aplicações e limitações. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar- Universidade do Porto, 2016.

PADILHA, D.; MARKMAN, P.; ASSIS, R. Linfoma de Hodgkin Recidivado e Refratários- Abordagem Diante das Novas Perspectivas Terapêuticas. Revista Onco&. v. 2, n. 35, p. 18-21, 2017.

PATRÍCIO, M. D. G. PD-1 e PD-L1 e seus inibidores no tratamento oncológico. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa, fev. 2018.

RODRIGUES, A.; MONTEIRO, F. Terapia de Um Tumor: Uma Gota no Oceano. Licenciatura em Biologia- Évora, jun. 2003.

SAFADI, M. A. P. Sociedade Brasileira de Pediatria. SBP-HPV. São Paulo. Dez. 2015.

SANTOS, B. S. Imunoperapia no tratamento do câncer: Novas alternativas em tratamento. Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas. São Paulo SP. Nov. 2017.

SANTOS, G. R.; SILVA, C. L.; COELHO-CASTELO, A. A. M. Efeito terapêutico da vacina DNA-Hsp65 em melanoma B16F10, 2008.

SAWADA, N. O. et al. Avaliação da qualidade de vida de pacientes com câncer submetidos a quimioterapia. Revista Escola de Enfermagem da USP, v. 43, n. 3, p 581-587, 2009.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V. L. E. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. Cad. Saúde Publica, v. 34, n. 12, e 00010918, 2018.