



III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024



A imunoterapia no tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células

Autor(es)

Francis Fregonesi Brinholi

Andreza Cristina Fatu Benatti Nicolau

Categoria do Trabalho

TCC

Instituição

FACULDADE ANHANGUERA

Introdução

Nos últimos tempos, o câncer é uma das doenças que mais atinge a população, causando muitas morbidades e letalidade em homens, mulheres, crianças e idosos. Seu aparecimento está bastante associado aos fatores ambientais e fatores genéticos. Células normais que são atingidas por tais fatores desenvolvem danos e mutações em seu DNA e começam a se multiplicar indiscriminadamente formando massas tumorais, acarretando comprometimento dos órgãos atingidos, devido à propagação descontrolada aos tecidos normais.

A imunoterapia emergiu como uma abordagem promissora, atuando através da potencialização do próprio sistema imunológico do paciente para combater as células tumorais. Com o passar do tempo e pesquisas inovadoras, houve um conhecimento mais aprimorado do sistema imunológico, proporcionando a descoberta de novos medicamentos com um potencial bem maior que as terapias convencionais e efeitos adversos melhores.

No entanto é de suma importância que as pesquisas e os estudos que permeiam a imunoterapia continuem, seja em termos de biomarcadores, células, moléculas ou até mesmo parâmetros para que seja uma terapia realmente efetiva.

Objetivo

Tem como objetivo principal caracterizar os tipos de câncer pulmonar, com ênfase no câncer de pulmão de não pequenas células e sua prevalência. E como objetivos específicos, escrever os mecanismos moleculares e imunológicos subjacentes à imunoterapia utilizada no tratamento deste tipo de câncer e relatar os desafios da imunoterapia, incluindo taxas de resposta, sobrevida, possíveis efeitos adversos e limitações no contexto do tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células.

Material e Métodos

Este estudo adotou uma abordagem de revisão bibliográfica sistemática, focando em literatura publicada no período de 2018 a 2023. Foram incluídas fontes de pesquisa com bases de dados acadêmicas como google acadêmico para uma busca abrangente de literatura relevante, Scielo priorizando artigos de revistas científicas reconhecidas na área de biomedicina e oncologia, MSD, para informações clínicas e farmacológicas sobre imunoterapia, teses e dissertações relacionadas ao tema, buscando abordagens inovadoras e resultados recentes de pesquisas.

A pesquisa foi realizada com palavras-chave relevantes ao tema, câncer pulmonar, tratamento e Imunoterapia.





III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024

Resultados e Discussão

Nos últimos tempos, o câncer é uma das doenças que mais atinge a população, causando muitas morbidades e letalidade em homens, mulheres, crianças e idosos está bastante associado aos fatores ambientais, fatores genéticos e riscos industriais.

Células normais que são atingidas por tais fatores desenvolvem danos e mutações em seu DNA e começam a se multiplicar indiscriminadamente formando massas tumorais, acarretando comprometimento dos órgãos atingidos , devido à propagação descontrolada aos tecidos normais. Diante deste contexto o câncer pulmonar se apresenta dividido em duas categorias, o de pequenas células e o de não pequenas células sendo este último o mais prevalente e agressivo, sua constituição são os carcinomas de células escamosas e adenocarcinomas, ocorrendo com mais frequência em homens do que em mulheres.

O carcinoma de não pequenas células é o mais comum presente entre os indivíduos, surge no pulmão nos brônquios e pode ocorrer formação de cavidades no pulmão pois pode atingir os lobos pulmonares.

Os carcinomas de células escamosas estão muito relacionados com o tabagismo, pois antes de iniciar um tumor maligno ocorre metaplasia ou displasia do epitélio brônquico, podendo ser correlacionada com o tempo em que o indivíduo ficou exposto ao tabaco, será o grau de sua lesão (ROBINS; COTRAN, 2023).

Ultimamente está ocorrendo um aumento notório nos casos de câncer de pulmão chamados de adenocarcinomas, prevalecendo em mulheres. Este subtipo não está muito relacionado com o tabagismo sendo o tipo histológico que ocorre em maior frequência (MIRANDA; AQUINO; COLUSSI; KLEIN; DA SILVA, 2018).

O sistema imunológico tem um papel fundamental na defesa de nosso organismo como um todo, principalmente em células tumorais, o maior desafio é determinar quais mecanismos realmente contribuem para que os tumores sejam eliminados, pois alguns tipos de抗ígenos também são produzidos em células normais, dificultando o trabalho do sistema imunológico (ABBAS, 2023).

Com o desenvolvimento da biologia molecular houve um entendimento maior sobre mutações genéticas e a integração com nosso sistema imunológico, nascendo novas terapias além daquelas já existentes.

A imunoterapia emergiu como uma abordagem promissora ao tratamento do câncer, e em questão o câncer de pulmão de não pequenas células, atuando através da potencialização do sistema imunológico do próprio paciente, identificação de células alvo ao combate das células tumorais, com menor toxicidade e prejuízos às células saudáveis do organismo, sendo uma terapia direcionada.

O Instituto Oncoguia (2018), relata que alguns imunoterápicos, mexem no ponto de controle das células, pois as células tumorais usam esse ponto de controle para não serem atacadas, uma vez reestabelecido a atividade das células o sistema imunológico combate as células tumorais.

Segundo Marques (2021) os inibidores de checkpoint ajudam o nosso sistema imunológico em prevenir a autoimunidade. Algumas proteínas inibem o início da resposta linfocitária, que é o caso da PD-1 que atua em tecidos mais periféricos e em estágios mais avançados da doença, a imunoterapia utiliza destes mecanismos para poder atuar pois os tumores se desenvolvem através da inibição dessas células de defesa, sendo a PD-L1 responsável pela morte programada das células tumorais.

De acordo com Patrício, 2018, a terapia anti PD-1 E anti PD-L1 fazem a supressão de tumores cancerígenos, através das células tumorais imunes.

Como já mencionado ,a imunoterapia utiliza a nossa resposta adaptativa para o tratamento do Câncer de pulmão de não pequenas células com a utilização de um anticorpo direcionado a morte programada anti PD-1 e anti- PD-L1, para tal é utilizado alguns medicamentos imunoterápicos como os Lambrolizumab, Pedilizumab, Nivolumab e Pembrolizumab, sendo os dois últimos direcionados ao câncer de pulmão de não pequenas células (MARQUES,





III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024

2021).

Apesar dos avanços há muito que se caminhar, pois este tratamento não consegue abranger todos os pacientes podendo acarretar em termos de imunologia alguns danos, à diversos sistemas do corpo humano, como por exemplo infecções pulmonares oportunistas, incluindo o alto custo desta terapia (MARQUES, 2019).

Podem também ocorrer algumas situações em que algumas células cancerígenas indiferenciadas, podem sofrer diferenciação e divisão celular comprometendo toda a terapia aplicada, desenvolvendo resistência por parte dos tumores e a sua progressão, tornando o tratamento inapropriado e menos eficaz (FERREIRA, 2018).

Conclusão

Apesar da imunoterapia apresentar alguns efeitos colaterais e depender muito da terapia adotada, esta vem demonstrando uma boa tolerância por parte de alguns pacientes. De acordo com a literatura, os efeitos colaterais são geralmente menores do que os associados às terapias convencionais, principalmente porque a imunoterapia visa diretamente as células cancerosas, poupando os tecidos saudáveis. No entanto, é importante reconhecer que a resposta à imunoterapia pode variar significativamente de um paciente para outro, e alguns podem experimentar efeitos colaterais graves que exigem intervenção médica imediata.

A imunoterapia representa um avanço no tratamento do câncer de pulmão de não pequenas células e de outros tipos tumorais. No entanto, para maximizar seu potencial terapêutico e garantir que mais pacientes se beneficiem dela, é necessário um esforço contínuo de pesquisa, inovação e colaboração entre diferentes disciplinas médicas.

Referências

- ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. Imunologia celular e molecular. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- ABREU, Teresa Raquel Tremoço Dias de. As células CAR-T como uma terapia anticancerígena- desafios atuais e oportunidades futuras. Universidade de Coimbra, 2018.
- BANDEIRA, Railan Raésyo Teixeira. A radioterapia no tratamento do câncer de pulmão de pequenas células: Uma revisão integrativa da literatura. 2018. 52f. Monografia (Graduação em Tecnólogo em Radiologia) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Piauí, Teresina, 2018.
- FERREIRA, Ana Carolina. Desafios da imunoterapia no tratamento do adenocarcinoma pulmonar. 2018. 64f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2018. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/84737>. Acesso em 02 mar 2024
- KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. Robbins & Cotran – Patologia: Bases patológicas das doenças. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- MARQUES, Júlia Mateus. Efetividade da imunoterapia no tratamento de carcinoma de não pequenas células pulmonar. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, São Paulo, v. 18, n. 50, p. 157-167, jan./mar. 2021. Disponível em: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/1390>. Acesso em 02 mar 2024
- MARQUES, Mauro André Gomes. Efeitos pulmonares adversos da imunoterapia no cancro do pulmão. 2019. 69f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) – Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, 2019. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/97717>. Acesso em 03 mar 2024
- MIRANDA, F. L., DE AQUINO, A. C., COLUSSI, G., KLEIN, J., DA SILVA, L. S., DE SOUZA ALHADAS, R. L., LARA, D. M. (2018). câncer de pulmão de pequenas células. SEPE-Seminário de Ensino, Pesquisa e Extensão da UFFS, 8(1). Disponível em: <https://portaleventos.uffs.edu.br/index.php/SEPE-UFFS/article/view/9375>. Acesso em 03 mar 2024
- NETA, Genilda Castro Omena. Análise transcriptômica de genes do sistema imune em diferentes subtipos de





III Mostra de Trabalhos de Conclusão de Curso

BIOMEDICINA E FARMÁCIA 2024



câncer de mama. 2019. Disponível em: <https://www.repositorio.ufal.br/handle/riufal/6679>. Acesso em 03 mar 2024
OLIVEIRA, Diana Filipa Lopes Ferreira. Imunoterapia ativa para o cancro de mama: potenciais estratégias terapêuticas. Universidade de Coimbra, 2018. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/84496>. Acesso em 03 mar 2024

REIS, Atualpa Pereira dos; MACHADO, José Augusto Nogueira. Imunoterapia no câncer - inibidores do checkpoint imunológico. Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, v. 4, n. 1, p. 72-77, jan./mar. 2020. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1381787>. Acesso em 03 mar 2024.

VIDAL, Thais Jerônimo; FIGUEIREDO, Tatiana Aragão; PEPE, Vera Lúcia Edais. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. Scielo, 2018.

ZHANG, Hongming; CHEN, Jibei. Situação atual e direções futuras da imunoterapia contra o câncer. Revista do câncer, v. 9, n. 10, pág. 1773, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968765/>. Acesso em 03 mar 2024

