

Sandra Carolina Peret

A Utilização dos Anticorpos Monoclonais na  
Terapêutica Clínica Contra o Câncer

Belo Horizonte

Universidade Federal de Minas Gerais

2012

Sandra Carolina Peret

# A Utilização dos Anticorpos Monoclonais na Terapêutica Clínica Contra o Câncer

Monografia apresentada ao Curso de Especialização  
em Enfermagem Hospitalar do Departamento de  
Enfermagem Básica da Escola de Enfermagem da  
Universidade Federal de Minas Gerais.

Área de concentração: Oncologia

Orientadora: Profa. Dra. Mércia Heloísa Ferreira  
Cunha

Belo Horizonte

Universidade Federal de Minas Gerais

2012

## Ficha Catalográfica

Peret, Sandra Carolina.  
P437u A utilização dos anticorpos monoclonais na terapêutica clínica contra o  
câncer [manuscrito]. / Sandra Carolina Peret. – Belo Horizonte: 2012.  
48f.

Orientadora: Mércia Heloísa Ferreira Cunha.  
Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Enfermagem Hospitalar do  
Departamento de Enfermagem Básica da Escola de Enfermagem da Universidade  
Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Especialista.

1. Anticorpos Monoclonais. 2. Quimioterapia. 3. Oncologia. 4. Dissertações  
Acadêmicas. I. Cunha, Mércia Heloísa Ferreira. II. Universidade Federal de Minas  
Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título

NLM: QZ 200

## SUMÁRIO

1- Introdução .....	8
2-Objetivo .....	12
3- Revisão de Literatura .....	13
3.1-Biologia Molecular no Câncer .....	13
3.2-Processos Tumorais .....	14
3.3-Novas Terapias Antineoplásicas .....	15
3.4-Anticorpos Monoclonais.....	16
3.4.1-Da Quimioterapia aos Anticorpos Monoclonais .....	16
3.4.2-Produção dos Anticorpos Monoclonais .....	17
3.4.3-Utilização dos Anticorpos Monoclonais no Câncer .....	18
3.4.4-Reações Adversas dos Anticorpos Monoclonais .....	19
3.5- Atuação do Enfermeiro .....	20
4- Procedimentos Metodológicos .....	22
4.1- Referencial Metodológico .....	22
4.2- Análise de dados .....	27
5- Resultados .....	28
6- Discussão.....	39
7- Considerações Finais.....	43
lista de siglas.....	45
apêndice.....	46
Referências .....	47

## LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases e banco de dados.....	25
QUADRO 2 - Distribuição das publicações em Anticorpos Monoclonais por Título, Fonte, Anos de publicação, País e Delineamento.....	29
QUADRO 3 - Análise das características dos estudos da amostra.....	31

## Resumo

A incidência de câncer no Brasil, como em todo mundo, está no ritmo que acompanha o envelhecimento populacional decorrente do aumento da expectativa de vida da população. Com o desenvolvimento dos Anticorpos Monoclonais, a ciência vem contribuindo para o aumento da eficácia do tratamento e assim criando possibilidades terapêuticas para algumas neoplasias, antes incuráveis com as terapias convencionais. A terapêutica oncológica utilizando Anticorpos Monoclonais é bastante complexa e pouco estudada no âmbito da enfermagem, porém exige cada vez mais uma equipe qualificada e treinada para desempenhar uma assistência adequada para pacientes submetidos a essa linha de tratamento, exigindo o conhecimento do enfermeiro sobre as características desses fármacos. Trata-se de uma revisão integrativa sobre os principais Anticorpos Monoclonais atualmente utilizados no tratamento contra o câncer, assim como os principais efeitos adversos correspondentes. O levantamento das referências bibliográficas foi realizado através da busca de artigos em banco de dados on-line pela Biblioteca Virtual em Saúde. O trabalho tem como objetivo geral a Identificação dos principais anticorpos monoclonais utilizados na terapêutica clínica contra o câncer e suas principais reações adversas. As referências bibliográficas utilizadas estão relacionadas à enfermagem, oncologia e anticorpos monoclonais.

Palavras-chave: Anticorpos Monoclonais, Quimioterapia, Oncologia, Neoplasias, Tratamento e Assistência de Enfermagem.

## **Abstract**

The incidence of cancer in Brazil and throughout the world, is the rhythm that accompanies aging population due to increased life expectancy of the population. With the development of Monoclonal Antibodies, science has contributed to the increased efficacy of treatment and thus creating therapeutic possibilities for some neoplasias, rather untreatable with conventional therapies. A cancer therapy using Monoclonal Antibodies is quite complex and little studied in nursing, but requires an increasingly skilled and trained staff to perform adequate assistance for patients undergoing this treatment line, requiring the knowledge of nurses about the characteristics of these drugs. It is an integrative review on the main Monoclonal Antibodies currently used in cancer treatment, as well as the main adverse effects thereof. The survey of bibliographical reference was performed by searching for articles in a database online in the Virtual Library Saúde.O work aims at the identification of major general monoclonal antibodies used in clinical therapy against cancer and major adverse reactions. The references used are related to nursing, oncology and monoclonal antibodies.

**Keyword:** Monoclonal Antibodies, Chemotherapy, Oncology, Neoplasias, Treatment and Nursing Care.

## 1- Introdução

A partir do século XX, o número de casos de câncer tem aumentado consideravelmente em todo mundo, constituindo-se em um dos mais importantes problemas de saúde pública, tanto em países desenvolvidos, como naqueles em desenvolvimento. O câncer tem sido responsável por mais de seis milhões de óbitos a cada ano no mundo (FONTES e ALVIM 2008).

Para Cavalcante (2007), os casos de câncer em todo Brasil vem se apresentando também de maneira crescente, tendo como fatores responsáveis não apenas a exposição a agentes cancerígenos, mas em virtude do aumento de sobrevida da população e, como consequência o prolongamento de exposição a esses fatores de risco.

Dessa forma, considera-se que a incidência de câncer no Brasil, como em todo mundo, está acompanhando o envelhecimento populacional decorrente do aumento da expectativa de vida.

Segundo Andrade e Silva (2007), cerca de 500.000 pessoas no Brasil são acometidas pela doença, constituindo-se como a terceira causa de morte, ficando atrás somente das doenças do aparelho circulatório e das causas externas. Ainda segundo as autoras, a distribuição da incidência e da mortalidade do câncer é importante, pois possibilita a busca por novos avanços científicos em relação à prevenção e cura.

Fontes e Alvim (2008) acrescentam que o avanço da ciência e tecnologia tem permitido, como consequência, a melhoria dos meios diagnósticos e tratamentos na promoção da cura de diversas doenças, dentre elas, o câncer.

O tratamento oncológico pode ser realizado através de várias modalidades que podem ser divididas em tratamento cirúrgico, radioterápico, e o tratamento clínico que engloba a quimioterapia, a hormonioterapia e mais recentemente a bioterapia (ANDRADE e SILVA, 2007)

Nas últimas quatro décadas houve um rápido desenvolvimento do tratamento antitumoral, com a descoberta de diversas drogas importantes, constituindo-se hoje em modalidades essenciais de tratamento curativo de muitos tumores, além do aumento da sobrevida dos portadores da maioria dos cânceres (BONASSA e SANTANA, 2008).



Atualmente, a quimioterapia é considerada, dentre as modalidades de tratamento convencionais, a que possui maior aplicabilidade terapêutica nas tentativas de cura e sobrevida. Esta modalidade de tratamento utiliza agentes químicos que interferem no processo de crescimento e divisão celular podendo ser usados tanto isolados como em combinação com a finalidade de eliminar células tumorais do organismo (ALDECOA, 2007).

No entanto Anjos e Zago (2006) ressaltam que o tratamento quimioterápico promove uma destruição das células tumorais associado a uma agressão das células normais, na medida em que elas têm características semelhantes.

No entanto, os avanços científicos verificados nas últimas décadas, na área da terapia antineoplásica têm facilitado consideravelmente a aplicação de outros tipos de tratamento de câncer e permitido maior número de curas e sobrevida (INCA, 2008).

Para Cavalcante (2007), as tendências do tratamento falam a favor de tratamentos cada vez mais individualizados, com drogas específicas para cada tipo de doença e de acordo com cada paciente. Assim, novos medicamentos com ação molecular são apontados como a mais recente resolução no tratamento do câncer.

Essas drogas chamadas de terapia alvo acertam apenas o alvo específico, no caso da célula tumoral, ocasionando poucos efeitos colaterais, quando comparadas aos citotóxicos convencionais.

Haddad (2010) aponta que com os avanços genéticos e a crescente compreensão das bases moleculares do câncer, novas e efetivas opções terapêuticas foram se desenvolvendo, dentre as quais as chamadas terapias-alvo, que tem ações em sítios específicos das células tumorais.

Jorge (2006) enfatiza que tal modalidade de tratamento torna-se importante por oferecer a possibilidade de alcançar maiores níveis de êxito no tratamento do câncer.

Del Debbio, Tonon e Secoli (2007) acrescentam que a elucidação de alterações genéticas e expressões fenotípicas como características de tipos específicos de cânceres permitiram a identificação desses alvos potenciais, resultando no desenvolvimento de vários agentes antitumorais. Dentre eles, as autoras citam os anticorpos monoclonais, caracterizando o grupo mais variado e bem estudado dentro da imunoterapia antineoplásica, além de sua crescente utilização na oncologia.

Os anticorpos monoclonais são imunoproteínas capazes de reconhecer e se ligar a antígenos tumorais específicos, desencadeando respostas imunológicas, poupando as células normais e provocando efeitos menos tóxicos que a quimioterapia tradicional (DEL DEBBIO, TONON e SECOLI, 2007).

Os anticorpos monoclonais podem ser considerados, portanto, agentes biológicos designados com a intenção específica de atingir esses antígenos expressos em células tumorais.

No que concerne as suas aplicações, Bonassa e Santana (2008), afirmam que os anticorpos monoclonais podem ser utilizados isoladamente (não-conjugados) ou em combinação (conjugados) com agentes citotóxicos, toxinas, radioisótopos ou outros agentes biológicos com o propósito de carregá-los para áreas específicas do corpo onde estejam as células cancerosas, desviando das normais. Segundo as autoras, quando esses quimioimunoconjugados atingem as células neoplásicas, liberam esses “venenos” diretamente sobre o tumor levando à sua destruição.

Valdespino-Gomez e Valdespino-Castillo (2008) acrescentam que quando utilizados isoladamente esses anticorpos interagem com os antígenos específicos tumorais nas porções extracitoplasmáticas inibindo diretamente os mecanismos condutores das vias intracelulares responsáveis pelo crescimento e progressão neoplásica.

No Brasil, os primeiros ensaios dessa terapia ocorreram no início dos anos 70, com a evolução de pesquisas na área de imunologia. Essa linha de estudos dos pesquisadores contribuiu para o aparecimento dessa nova linha de tratamento, configurando-se como um grande marco na medicina oncológica. Avanços esses que proporcionaram uma terapêutica para alguns tipos de cânceres anteriormente não tratáveis (BONASSA e SANTANA, 2008).

Santos *et al* (2006) apontam que atualmente há uma série de drogas monoclonais disponíveis no mercado, algumas em uso e outras em fase de experimentos, porém com resultados muito satisfatórios, segundo pesquisas realizadas. Com a ampla utilização dos anticorpos monoclonais na clínica, as repercussões da terapia poderão proporcionar o aumento das taxas de sobrevida e melhoria da qualidade de vida dos pacientes, considerando seus efeitos menos agressivos enquanto terapêutica.

Trata-se, portanto, de uma terapêutica que exige intervenções complexas e variáveis, suscitando a reformulação de concepções e intervenções destinadas a essa nova modalidade de tratamento.

Torna-se necessário, portanto, que a introdução e utilização dessa nova modalidade terapêutica requer a busca de novos conhecimentos pela equipe multiprofissional, e em especial, pelo enfermeiro, responsável pela orientação, avaliação e administração da terapia alvo molecular, além do acompanhamento e avaliação dos cuidados do paciente em uso da terapia com anticorpos monoclonais.

Assim, considera-se que a atualização dos conhecimentos do enfermeiro sobre essa terapêutica e a sua utilização na prática assistencial voltada para o paciente oncológico sob tratamento com anticorpos monoclonais, emerge como uma problemática que merece atenção e estudo por parte dos profissionais da área. Torna-se necessário que os enfermeiros ampliem seus conhecimentos sobre essa nova modalidade de tratamento oncológico, tanto em relação aos principais anticorpos monoclonais utilizados atualmente no tratamento oncológico, quanto aos possíveis efeitos adversos advindos dessa terapêutica.

Diante disso, impõe-se a seguinte questão: Quais os principais anticorpos monoclonais atualmente utilizados na terapêutica antineoplásica e os possíveis efeitos adversos provocados por essa terapêutica nos pacientes oncológicos?

O presente estudo justifica-se pela escassez de publicações sobre a temática, em especial na área de enfermagem, considerando importância de se prestar uma assistência baseada em evidências científicas atualizadas.

Assim, a fim de contribuir para a melhoria da qualidade da assistência aos pacientes em terapia com anticorpos monoclonais, propôs-se esta investigação, uma vez que se torna importante que os enfermeiros ampliem seus conhecimentos sobre essa nova modalidade terapêutica para que possam planejar de forma adequada as intervenções de enfermagem.

## 2-Objetivo

Identificar os anticorpos monoclonais mais utilizados na terapêutica clínica contra o câncer e suas possíveis reações adversas.

### 3- Revisão de Literatura

#### 3.1-Biologia Molecular no Câncer

O câncer é uma enfermidade complexa multifatorial na qual se tem identificado condições poligênicas, induzidas por estilos de vida e exposições ambientais. Seu controle continua sendo um dos maiores desafios para a ciência médica.

O aparecimento de um tumor está associado com as alterações que se acumulam progressivamente no DNA de uma célula normal. Sendo assim, o câncer pode ser considerado uma doença genética e a identificação e caracterizações dos genes alterados são fundamentais para a compreensão das bases moleculares da doença (PRAT e BASELLA, 2007).

Prat e Basella (2007) apontam que nos últimos anos os avanços ocorridos no campo da biologia molecular do câncer identificaram os mecanismos genéticos e moleculares que causam a transformação celular maligna.

De acordo com Valdespino-Gomez e Valdespino-Castillo (2008) diferentes alterações genéticas que participam do desenvolvimento e progressão do câncer incluem deleções, ampliações, mutações pontuais do DNA e rearranjos cromossômicos. Para os autores a identificação de uma gama dessas alterações essenciais e específicas relacionadas com a carcinogênese e a progressão tumoral tem sido relevantes por conduzir ao rearranjo de novos agentes anticancerígenos.

Considerando tais perspectivas, Blowers e Hall (2009) apontam que já podemos observar que benefícios trouxeram o desenvolvimento do genoma humano para se dar início à descoberta de determinados cânceres, tendo sido o precursor de novas terapêuticas, dentre elas os anticorpos monoclonais, que surgiram a partir da descoberta de genes responsáveis pelo desenvolvimento da doença e como combatê-los.

Lea (2007) acrescenta que essas novas tecnologias genéticas têm contribuído para o aumento da variedade de diagnósticos e opções terapêuticas, revolucionárias na prática medicinal oncológica.

O reconhecimento das bases moleculares do câncer antes da escolha do tratamento é fundamental para uma maior eficiência da terapêutica e menor toxicidade, visto que as drogas chamadas inteligentes são capazes de atacar apenas as células mutantes, conhecendo os mecanismos moleculares das células malignas responsáveis pela formação e crescimento do tumor.(CAVALCANTE, 2007, p.12)

Assim, com o avançar da compreensão dos mecanismos que levam um tecido normal a sofrer malignização, entendendo suas características moleculares e expressões fenotípicas, torna-se possível identificar potenciais alvos terapêuticos, base da terapia monoclonal (ANELLI e CUBERO, 2005).

### **3.2-Processos Tumorais**

As células tumorais se caracterizam por sua autonomia de proliferação, independência de sinais que regulam a multiplicação celular, pela inibição da apoptose, morte celular programada, lesões do DNA, sua capacidade de angiogênese e sua tendência de invadir e dar metástases. (JORGE, 2008). Ainda segundo o autor, cada um desses processos tem uma regulação bioquímica e cada etapa deles é susceptível de se transformar em um alvo molecular.

Bedoya (2010) esclarece que os sinais que condicionam o comportamento das células se transmitem por meio de um complexo sistema que leva as “instruções” desde a membrana celular até o núcleo, caracterizando-se por ser a via de tradução dos sinais. Para o autor, uma parte importante da “vantagem proliferativa” das células tumorais tem relação com alterações deste sistema de sinais de expressão cujas células cancerosas independem dos seus controles normais.

Aldecoa (2007) acrescenta que um ponto importante neste sistema constitui os receptores de membrana com atividade de tirosina quinase, que por ação de um ligante desencadeiam uma fosforilação que é transmitida por uma cascata fosforilativa até conduzir a informação ao núcleo.

Jorge (2006) coaduna com Aldecoa (2007) no que se refere aos resultados clínicos obtidos pelo bloqueio dos receptores de membrana para receber sinais de proliferação na medida em que:

Resultados clínicos com novas terapias antineoplásicas foram atingidos pelo bloqueio dos receptores de membrana responsáveis por receber sinais de proliferação. Elas também têm sido capaz de parar a ação desses receptores inibindo a atividade dos receptores da tirosina quinase de membrana ativados (JORGE, 2006, p.46).

As terapias que têm apresentado resultados terapêuticos têm se dirigido a freiar os receptores tirosina quinase da membrana. Esta ação tem se dado mediante o uso de anticorpos monoclonais dirigidos contra a porção extracitoplasmática do receptor mediante pequenas moléculas que penetram no citoplasma inibindo a atividade da tirosina quinase (VALDESPINO-GOMEZ e VALDESPINO-CASTILLO, 2008).

Santos et al (2006) ressaltam que se tratando de agentes que especificamente bloqueiam vias críticas para o desenvolvimento e progressão de células neoplásicas, eles têm fornecido uma nova direção á terapia antineoplásica.

### **3.3-Novas Terapias Antineoplásicas**

A quimioterapia tem sido o pilar do tratamento para o câncer durante muitos anos, mas os agentes citotóxicos são limitados por sua incapacidade de alvejar seletivamente células tumorais (GOBEL, 2007).

Dessa forma, a quimioterapia caracteriza-se por ser uma modalidade de tratamento sistêmica onde os agentes antineoplásicos são tóxicos a qualquer tecido de rápida proliferação, normais ou cancerosos, tendo como consequência o aparecimento de efeitos colaterais variáveis para os diversos tecidos dependendo da droga utilizada. (INCA, 2008).

Para Anjos e Zago (2006), o acréscimo desses efeitos de natureza física no processo da enfermidade geralmente leva a impactos sociais e emocionais dificultadores na luta pela sobrevivência.

A prática da oncologia clínica encontra-se no meio de uma revolução, decorrente do crescente aprendizado dos conhecimentos científicos e dos avanços da biologia molecular. Segundo Bedoya (2010), essa revolução fará com que a prática clínica se transforme do tratamento empírico no tratamento individualizado, baseado na classificação molecular da doença e de seus alvos terapêuticos.

Gobel (2007) acrescenta que novos agentes terapêuticos que atuam diretamente nas células tumorais ou nas células de suporte do tumor são referidos como terapias alvo.

Pesquisas revelam desde os primórdios da oncologia que o alvo dos pesquisadores era o alcance de uma nova terapêutica que fosse mais específica, direcionada somente para as células do câncer, preservando-se assim, as células saudáveis do organismo, aumentando a eficácia e reduzindo os efeitos adversos, levando a maior aderência e aceitação do paciente ao tratamento (CAVALCANTE, 2007). O desenvolvimento desses agentes, cada vez mais eficazes, torna-se fundamental para o progresso de tratamento com terapias antineoplásicas.

Anelli e Cubero (2005) afirmam que essas terapias direcionadas a alvo moleculares específicos tem-se apresentado como uma nova abordagem de tratamento promissor, ganhando cada vez mais espaço e fazendo parte de uma nova classe de drogas antitumorais.

Os mais recentes estudos apontam as terapias moleculares dirigidas no câncer ou terapias alvo moleculares como drogas antineoplásicas que interagem com os alvo moleculares específicos situados funcionalmente em distintas vias intracelulares que conduzem o crescimento tumoral ou sua progressão (VALDESPINO-GOMES e VALDESPINO-CASTILLO,2008).

### 3.4-Anticorpos Monoclonais

#### 3.4.1-Da Quimioterapia aos Anticorpos Monoclonais

Segundo Bonassa e Santana (2008), existem evidências da utilização de drogas quimioterápicas sob a forma de sais metálicos, como arsênico, cobre e chumbo, em civilizações antigas do Egito e da Grécia. No entanto, os primeiros registros de tratamento quimioterápico efetivo surgiram somente no final do século XIX, com a descoberta da solução de Fowler (arsenito de potássio), por Lissauer em 1865 e da toxina de Coley representada por uma combinação de produtos bacterianos em 1890.

Segundo as autoras, nos anos 1940 foram identificadas substâncias citotóxicas nos programas de pesquisa da Segunda Guerra Mundial nas áreas dos gases venenosos, nutrição e antibioticoterapia, que serviram de base para as



pesquisas posteriores no campo da quimioterapia, como por exemplo, os efeitos terapêuticos da mostarda nitrogenada.

Já as drogas mais recentes que compõem a chamada Bioterapia são mais bem classificadas como terapia dirigida a alvos moleculares.

Segundo Blowers e Hall (2009), o anticorpo monoclonal trata-se de uma glicoproteína desenvolvida em laboratório que ajuda o sistema imunológico do corpo a combater elementos invasores, como o câncer. Ainda segundo as autoras é composto por moléculas de anticorpos produzidas pelos descendentes clonais de única célula monoclonal, tendo a característica de ser altamente específico para um único determinante gênico, causando a resposta imune esperada.

Dessa forma podem ser consideradas drogas amplamente diferentes dos quimioterápicos tradicionais, pois são criados com o objetivo de atingir especificamente as células tumorais, poupando as normais (ALDECOA, 2007).

De acordo com Cavalcante (2007), a busca de alvos moleculares diferentemente expressos nos tumores e o desenvolvimento de novas drogas com capacidade de atingir estes alvos representam uma maneira menos tóxica e potencialmente mais efetiva de tratar pacientes com câncer.

### **3.4.2-Produção dos Anticorpos Monoclonais**

Dentro da imunidade adaptativa, a imunidade humoral mediada por anticorpos é importante para neutralizar ou eliminar micróbios extracelulares ou toxinas através do reconhecimento antigênico dos linfócitos B. Contudo, os anticorpos podem ser desenvolvidos agora em laboratórios para diagnosticar e tratar o câncer (BEDOYA, 2010).

Nesta perspectiva, Santos et al. (2006) levantam que a era moderna da imunologia teve início aproximadamente em 1890 com a descoberta dos anticorpos como componentes principais da imunidade protetora, sendo que Paul Ehrlich em 1897 foi o primeiro a propor essa terapia voltada ao câncer com os anticorpos antitumorais. Para os autores, tal pesquisador, já estudioso dos mecanismos de especificidade da ligação entre antígeno e anticorpo, propôs um modelo no qual o fármaco é ligado a um transportador específico exibindo sua atividade farmacológica apenas no tecido alvo. Assim, os efeitos indesejáveis da sua ação em outros tecidos

seriam largamente diminuídos, enquanto o aumento da eficiência permitiria o decréscimo da dose administrada.

Segundo Bedoya (2010), para criação dos anticorpos monoclonais há uma injeção de células cancerosas humanas em ratos para que seus sistemas imunes produzam anticorpos contra essas células cancerosas. Após o procedimento são coletadas células plasmáticas produtoras de anticorpos dos ratos que são unidas com as células em crescimento em laboratório, formando células híbridas chamadas hibridomas. Estes possuem a capacidade de produzir indefinidamente grandes quantidades desses anticorpos puros.

Del Debbio, Tonon e Secoli (2007) acrescentam que a tecnologia para criar anticorpos monoclonais em ratos foi descrita por Kohler e Milstein em 1975. Todavia, estes anticorpos murinos (com características genéticas do rato) demonstraram ser bastante imunogênicos. Assim, formas quiméricas (associadas com humanos) foram criadas para substituir os domínios ligantes do rato por domínios humanos.

Esta mudança ajudou a “humanizar” o anticorpo e reduziu, consideravelmente, a imunogenicidade dos anticorpos monoclonais. Hoje, pode-se encontrar anticorpos monoclonais completamente humanos ou geneticamente modificados. (DEL DEBBIO, TONON e SECOLI, 2007, p.134)

Assim, as propriedades terapêuticas dos anticorpos monoclonais são provenientes da interação com as respectivas moléculas-alvo em virtude da alta especificidade destes agentes, que são geralmente bem tolerados, e que não causam as toxicidades geralmente apresentadas na terapia convencional (DEL DEBBIO, TONON e SECOLI, 2007).

Cavalcante (2007) afirma que quando combinados aos tratamentos convencionais, os anticorpos monoclonais podem aumentar a eficácia da terapêutica sem aumentar a toxicidade significativamente.

### **3.4.3-Utilização dos Anticorpos Monoclonais no Câncer**

Atualmente existem vários tipos de anticorpos monoclonais em desenvolvimento, inclusive sendo utilizados em outras áreas da medicina, tendo-se tornado uma das tecnologias médicas mais poderosas (CAVALCANTE, 2007).

Segundo Santos *et al.* (2006), os anticorpos monoclonais podem ser usados para o tratamento do câncer de diversas formas: melhorando a resposta imune do paciente com câncer; podem ser programados para atuar contra fatores de crescimento das células e assim dificultar o crescimento das células cancerosas. Além de serem ligados com fármacos anticancerosos, radioisótopos, modificadores da resposta biológica com outras toxinas, denominados anticorpos conjugados. Quando se unem às células cancerosas, os anticorpos ligam-se diretamente ao tumor destruindo-o. E, finalmente, como anticorpos não conjugados específicos para antígenos expressos pelo próprio tumor que atuam gerando resposta imune contra células que superexpressam estas proteínas.

Bedoya (2010) acrescenta que existem anticorpos que reconhecem certos fatores de crescimento importantes no início e manutenção do câncer como o fator de crescimento epidérmico (EGFR), usualmente expresso em tumores sólidos.

Adicionalmente Anelli e Cubero (2005) apontam que existem alguns anticorpos cujo alvo fundamental são fatores associados ao microambiente tumoral os quais correspondem a fatores ligados ao estroma produtores de fatores tumorigênicos, como o fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), uma molécula formada por células tumorais no seu microambiente que propicia a formação de novos vasos a partir de outros pré-existentes.

Prat e Baselga (2007) afirmam que a efetividade e segurança no uso dos anticorpos monoclonais no tratamento do câncer tem sido reconhecida com excelentes níveis de evidência, de tal forma que muitos deles têm sido aprovados pela *Food and Drugs Administration of USA* (FDA) e pela *European Medicines Agency* (EMA).

#### **3.4.4-Reações Adversas dos Anticorpos Monoclonais**

Na área da oncologia, a FDA e a EMA descrevem alguns anticorpos monoclonais recentemente testados e avaliados na terapêutica de alguns tipos de câncer, como por exemplo, o Rituximab nos linfomas de células B, o Trastuzumab no câncer de mama, o Alemtuzumab na leucemia linfocítica crônica, o Cetuximab no tratamento do câncer colorretal e de cabeça e pescoço, o Bevacizumab no carcinoma de reto, pulmão e renal, e o Gemtuzumab na leucemia mielóide aguda.

Segundo Bedoya (2010), são anticorpos monoclonais já utilizados em associação com quimioterápicos, tradicionalmente utilizados isolados, apresentando excelentes resultados tanto na sobrevida sem progressão da doença, quanto na melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos a essa associação.

Na avaliação das principais reações adversas desses anticorpos monoclonais, citadas por Cavalcante (2007), pode-se observar uma similaridade dessas reações na maioria dos tratamentos com os anticorpos citados.

Para a autora, os principais sintomas infusionais, principalmente se considerada a primeira infusão, são febre, calafrios (mais comuns e considerados como síndrome infusional), náuseas, diarreia, urticária, fadiga, cefaléia, episódios eméticos, hipotensão ou hipertensão, sensação de edema na língua e garganta, dor nos locais da doença e astenia, normalmente minimizados com a diminuição da infusão ou reduzidos com as infusões subseqüentes.

A referida autora salienta que em alguns casos específicos e individualizados, muitas vezes associados a presença de comorbidades acentuadas ou hipersensibilidade à substância ativa, a mesma autora aponta a possibilidade de ocorrência de algumas reações mais graves, como cardiotoxicidade, hemorragias, broncoespasmos, dispnéia acentuada, perfuração gastrointestinal e tromboembolismo.

Haddad (2010) e Aldecoa (2007) enfatizam a importância da presença de profissionais experientes em oncologia e conhecedores dos processos terapêuticos e reacionais do tratamento monoclonal para infusão e acompanhamento dos pacientes sob essa terapêutica.

### 3.5- Atuação do Enfermeiro

A produção do conhecimento deve ser considerada relevante na evolução da enfermagem, refletindo o empenho em inserir no âmbito de suas ações a arte de cuidar e a ciência contemporânea, identificando-se com as transformações científicas e tecnológicas, valorizando-se nas relações com os assistidos e identificando-se como um profissional reconhecido (MENDES e SILVEIRA, 2008).

Para Fontes e Alvim (2008), as inovações terapêuticas pressupõem uma preparação prévia dos profissionais que irão utilizá-la, no intuito desse recurso ser um veículo e não um fim em si mesmo. Nesse contexto Secoli, Padilha e Leite

(2005) salientam que se torna importante que os enfermeiros participem ativamente do processo de atualização científico-tecnológica para terem subsídios que auxiliem no planejamento, organização, condução e avaliação desses recursos disponibilizados para o cuidado.

A gestão eficaz da terapia e dos eventos adversos relacionados torna-se, assim, importante para o bem estar dos pacientes e suas famílias. Isso se torna especialmente importante no que diz respeito a agentes monoclonais, porque quaisquer informações que o enfermeiro obtenha do paciente podem ser significativas na definição do perfil de toxicidade dos agentes. (GOBEL, 2007).

A toxicidade relacionada às terapias pode prejudicar a vida dos pacientes com câncer se não manejadas com sucesso. Enfermeiros de oncologia devem, portanto, estar familiarizados com os potenciais efeitos colaterais dos agentes anticancerígenos para identificar e gerenciar os eventos que possam surgir e para informar os pacientes e suas famílias sobre o seu tratamento e seus efeitos potenciais (BLOWERS e HALL, 2009).

## 4- Procedimentos Metodológicos

### 4.1- Referencial Metodológico

O referencial metodológico utilizado neste estudo foi a revisão integrativa.

Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008), a revisão integrativa é um método de pesquisa que permite sintetizar resultados de vários estudos de diferentes delineamentos, possibilitando uma avaliação ampla sobre um determinado assunto. Para as autora, devido à quantidade e complexidade de informações na área da saúde, há necessidade de produção de métodos de revisão de literatura, dentre estes, destacando-se a revisão integrativa.

A revisão integrativa, dessa forma, inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos. (MATA e MADEIRA, 2010).

Assim a revisão integrativa tem o potencial de construir conhecimento em enfermagem, produzindo um saber fundamentado e uniforme para os enfermeiros realizarem uma prática clínica de qualidade.

Na operacionalização dessa revisão foram utilizadas as seguintes etapas:

- Escolha do tema através da identificação de uma problemática inicial;
- Busca dos descritores para estabelecimento das estratégias na pesquisa inicial;
- Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos;
- Uso de base de dados para busca na literatura e seleção dos estudos apresentados de acordo com sua relevância ao tema e ao objetivo;
- Avaliação dos estudos e análise dos dados incluídos na amostra;
- Interpretação dos resultados e síntese do conhecimento;
- Apresentação da revisão integrativa e estabelecimento de recomendações;
- Síntese do conhecimento.

Para o desenvolvimento desse estudo foi escolhido como tema os anticorpos monoclonais na terapêutica contra o câncer, devido a sua relevância atual no tratamento antineoplásico, promissor no aumento de tempo de vida livre de progressão da doença e na qualidade de vida dos pacientes oncológicos. A escolha foi amparada na crescente utilização clínica e estudos em desenvolvimento sobre os anticorpos monoclonais, associado ao desconhecimento do enfermeiro sobre tal prática terapêutica e a possível inadequação das intervenções necessárias a qualidade desta terapêutica.

Diante disso, formulou-se a seguinte questão: *Quais os Anticorpos Monoclonais agem na terapêutica antineoplásica e quais as possíveis reações adversas apresentadas por eles nos pacientes oncológicos sob esses tratamento?*

Como base para o desenvolvimento dessa pesquisa o levantamento bibliográfico foi realizado através de buscas na literatura técnico-científica da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde (IBECS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) via PUBMED, Base de Dados de Enfermagem (BDENF). A base de dados da Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature (CINAHL) foi avaliada através do portal CAPES.

Para busca do tema foram utilizados os seguintes descritores: “Anticorpos Monoclonais”, “Quimioterapia”, “Oncologia”, “Neoplasias”, “Tratamento” e “Assistência de Enfermagem”, determinando-se como limite o fator espécie humanos para todas as associações dos descritores citados.

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção da amostra foram os artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais nos idiomas espanhol, inglês e português; artigos abordando a temática da terapia dos anticorpos monoclonais no câncer, reações adversas e assistência de enfermagem nessa terapêutica; periódicos indexados nas bases de dados mencionadas e teses pertinentes ao tema, compreendendo o período de 2005 a 2011. Destaca-se que esse período foi selecionado devido às recentes abordagens do tema associados à oncologia, tanto na literatura nacional quanto internacional.

Foram desconsiderados os estudos realizados em pediatria e estudos abordando a terapêutica monoclonal em outras enfermidades que não o câncer.

A estratégia de busca utilizada nas bases com as respectivas publicações identificadas e selecionadas apresenta-se descrita abaixo:



## QUADRO 1

Estratégia de busca e seleção de publicações nas diversas bases e banco de dados  
Belo Horizonte 2012

Base / Banco	Estratégia de Busca	Publicações identificadas	Publicações selecionadas
<b>LILACS</b>	([MH] (“Anticorpos Monoclonais” OR “Anticuerpos Monoclonales” OR “Antibodies, Monoclonal”) AND [(MH] (“Quimioterapia” OR “Drug Therapy” OR “ Tratamento” OR “Oncologia” OR “Neoplasias” “Anticorpos Monoclonais” AND “ Neoplasias”	95	10
	("Anticorpos Monoclonais/AE" OR "Anticorpos Monoclonais/TU")) AND OR Quimioterapia OR "Drug Therapy" OR oncologia OR neoplasias)	53	7
<b>IBECS</b>		5	3
<b>MEDLINE</b>		342	22
<b>CINAHL</b>		4	0
<b>COCHRANE</b>	“Anticorpos Monoclonais” AND “Assistência de Enfermagem”	59	2
<b>BDEF</b>	“Anticorpos Monoclonais” AND “Oncologia” AND “Assistência de Enfermagem”	0	0
<b>TOTAL</b>		505	37

Os dados foram salvos em um arquivo e, posteriormente, impressos. A primeira seleção foi feita através de uma leitura atenta do título e do resumo.

A busca dos estudos na íntegra foi realizada pelo site da Biblioteca Virtual em Saúde (bireme.com) e pela Biblioteca Baeta Viana.

Um formulário para a análise dos artigos selecionados (ANEXO A) foi desenvolvido com o objetivo de facilitar a análise e caracterização dos artigos da amostra. O formulário permitiu inclusão das seguintes informações: autores, profissão, área de atuação, e qualificação dos autores; fonte, ano e tipo de publicação, idioma, periódico e delineamento dos estudos.

O processo de análise dos estudos consistiu na leitura das publicações selecionadas na íntegra através da análise de conteúdo e categorização das temáticas.

Ao realizar o cruzamento dos descritores foram encontradas 505 referências bibliográficas.

Das 505 referências obtidas inicialmente, foram desconsiderados os estudos que não apresentavam resumo *on line* e aqueles identificados nos critérios de exclusão.

Por meio desta seleção restaram 154 publicações, sendo que 153 eram artigos e 1 tese de enfermagem do INCA (Instituto Nacional do Câncer) sendo solicitada via serviço de Comutação (COMUT) da Biblioteca Baeta Viana.

Após análise dos resumos foi realizada a busca dos 37 estudos elegíveis, sendo encontradas 15 publicações repetidas. Em seguida foram analisadas 22 publicações, lidas na íntegra, sendo excluídas 11 por não atenderem os critérios de inclusão, resultando 9 publicações que constituíram a amostra do estudo.

## 4.2- Análise de dados

Os dados foram analisados de forma descritiva, diante dos diferentes delineamentos, metodologias e desfechos avaliados. A discussão foi baseada na literatura referente ao tema em estudo.

## 5- Resultados

As publicações da amostra foram identificados de acordo com a data de publicação, iniciando-se pela mais recente em P1, P2, P3, P4, P5, P6, P7, P8 e P9. Os resultados foram organizados de acordo com as características descritas no QUADRO 2:

## QUADRO 2

Distribuição das publicações em Anticorpos Monoclonais por Título, Fonte, Anos de publicação, País e Delineamento – Belo Horizonte 2012

Estudo	Título	Autores	Fonte	Ano de publicação	Tipo de publicação	País	Periódico	Delineamento
P 1	<i>Terapia biológica en el manejo Del cáncer</i>	Franklin Aldecoa Bedoya	LILACS	2010		México	Diagnóstico	Revisão de literatura
P 2	<i>Trastuzumab no câncer de mama</i>	Cássio Furtini Haddad	LILACS	2010	Artigo	Brasil	Femina	Revisão de literatura
P 3	<i>Adverse events in bevacizumab and chemotherapy: patient management</i>	Elaine Blowers e Kate Hall	MEDLINE	2009	Artigo	Londres	British Journal of Nursing	Estudo Descritivo
P 4	<i>Terapia com Anticorpos Monoclonais</i>	Carolina Beltrame Del Debbio, Lenita Maria Tonon e Silvia Regina Secoli	LILACS	2007	Artigo	Brasil	Revista Gaúcha de Enfermagem	Revisão de literatura
P 5	<i>Nursing Considerations of Bevacizumab Use in Multiple Tumor Types</i>	Barbara Holmes Gobel	COCHRA NE	2007	Artigo	Estados Unidos	Oncology Nursing	Estudo descritivo
P 6	<i>Atuação do enfermeiro na terapia antineoplásica com Anticorpos Monoclonais</i>	Kamila Monteiro Cavalcante	LILACS	2007	Especialização	Brasil	Curso de Especialização em Enfermagem - INCA	Estudo descritivo
P 7	<i>Blancos Moleculares</i>	Jorge Gutierrez	LILACS	2006	Artigo	Chile	Revista Médica Las Condes	Revisão de literatura

Estudo	Título	Autores	Fonte	Ano de publicação	Tipo de publicação	País	Periódico	Delineamento
<b>P 8</b>	<i>Aplicações Terapêuticas dos Anticorpos Monoclonais</i>	Rosaly Santos et al	LILACS	2006	Artigo	Brasil	Revista Brasileira de alergologia e imunopatologia	Revisão sistemática
<b>P 9</b>	<i>Anticuerpos Monoclonales com Terapia Antineoplásica</i>	Franklin Aldecoa	LILACS	2005	Artigo	Peru	Revista de Medicina Oncológica	Estudo de revisão

Em relação a distribuição das publicações observa-se no QUADRO 2 que a amostra foi constituída de artigos publicados entre 2005 e 2010, nas bases de dados LILACS, seguido pela MEDLINE e COCRHANE.

A maioria dos estudos foi publicada na língua portuguesa, seguido pelo espanhol e inglês. No que se refere ao país de publicação, 04 artigos eram nacionais e que 05 artigos eram de diversos países, tais como: Peru, México, Chile, Inglaterra e Estados Unidos. Ressalta-se que os artigos foram publicados predominantemente em periódicos de circulação internacional. Outro aspecto importante dos trabalhos publicados sobre a temática é que somente um foi derivado de dissertação de mestrado.

Nota-se assim, maior número de publicações em revistas médicas e de cancerologia, notando-se grande déficit das mesmas em revistas de enfermagem.

Uma dissertação de mestrado do Instituto Nacional do Câncer (INCA) contribuiu para compor a amostra (Estudo 6).

Quanto à formação acadêmica do primeiro autor das publicações, 60% eram médicos oncologistas, 20% enfermeiros com especialização em Clínica Oncológica e 20% em Enfermagem Oncológica .

No Quadro 3 é apresentada a síntese dos estudos selecionados, para melhor comparação dos conteúdos e resultados dessas publicações.

## QUADRO 3

## Análise das características dos estudos da amostra – Belo Horizonte 2012

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 1</b>	Avaliar os principais Anticorpos Monoclonais definindo os antígenos alvos de cada um e a principal neoplasia de sua terapêutica	Rituximab: Alvo CD20 – Linfoma não Hodgkin. Trastuzumab: Alvo HER-20 – Câncer de mama. Gentuzumab: CD33 – LMA. Alemtuzumab: CD52 – LLC. Bevacizumab: VEGF – colorretal, mama, pulmão e renal. Cetuximab: EGFR: colorretal, cabeça e pescoço.	Com o apóio de várias disciplinas como a genética, imunologia e bioquímica, novas drogas têm mudado drasticamente a história natural da enfermidade. Tais medicamentos têm sido fundamentais no tratamento do câncer e no aumento da qualidade de vida. É possível que nos próximos anos o número de medicamentos biológicos contra o câncer cresça ostensivamente, sobretudo os Anticorpos Monoclonais.
<b>P 2</b>	Promover atualização sobre a utilização clínica do trastuzumab no câncer de mama inicial e avançado	Os estudos envolvendo o bloqueio do HER-2 através do Trastuzumab vêm demonstrando eficácia e aplicabilidade no câncer de mama metastático e inicial	A associação entre biotecnologia, genética e ensaios clínicos de valor científico aprova e valida o Trastuzumab como fator de melhora na terapêutica do câncer mamário HER-2 positivo.

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 3</b>	Orientar quanto a monitorização dos efeitos adversos e gestão dos pacientes tratados com Bevacizumab no câncer de mama metastático	Bevacizumab associado a Paclitaxel geralmente leva a hipertensão, proteinúria, eventos hemorrágicos, dificuldades na cicatrização de feridas e mais raramente perfuração gastrointestinal.	Torna-se importante o conhecimento sobre os principais efeitos adversos do Bevacizumab em combinação com Taxol para devidas intervenções e gerenciamentos. O conhecimento profissional torna-se fundamental para gerir os efeitos colaterais e auxiliar na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.



<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 4</b>	<p>As repercussões da terapia monoclonal no aumento das taxas de sobrevivência.</p> <p>Discussão incipiente sobre o tema especialmente direcionada a equipe de enfermagem.</p> <p>Identificar os Anticorpos Monoclonais usados em oncologia e descrever seus aspectos relacionados à mecanismos de ação, efeitos colaterais, interações medicamentosas, armazenamento, compatibilidade e estabilidade.</p>	<p>Há 8 Anticorpos Monoclonais disponíveis no mercado: Rituximab, Trastuzumab, Gemtuzumab, Alemtuzumab, Ibritumomab, I-tositumomab, Bevacizumab e Cetuximab.</p> <p>Destes 37,4% imunoconjugados e 62,5% indicados ao tratamento de cânceres do sistema hematopoiético.</p> <p>Os Anticorpos Monoclonais promovem apoptose da célula maligna e apresentam efeitos indesejados como digestório, hematopoiético, cardiovascular e SNC, além de reações infusionais como febre, calafrios, fadiga, náusea e vômito, prurido e cefaléia.</p>	<p>A administração segura requer a participação de profissionais com capacidade e habilidade para reconhecer e intervir precocemente em situações de emergência.</p> <p>O manuseio (preparo, administração e descarte) requer cuidados especiais, garantindo a eficácia terapêutica e a segurança do paciente, do profissional e do ambiente.</p>

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 5</b>	Atualizar informações relativas ao Bevacizumab, discutir seus efeitos e orientar a enfermagem sobre o manejo desses efeitos.	A associação do Bevacizumab com a quimioterapia padrão tem aumentado a sobrevida dos pacientes com câncer colorretal metastático e a sobrevida livre de progressão no câncer de pulmão. Principais efeitos: hipertensão, proteinúria, trombose e pequenos sangramentos.	Tem sido de grande valia o uso do Bevacizumab no tratamento do câncer colorretal metastático e pulmão metastático, principalmente em combinação com a quimioterapia padrão. O valor do Bevacizumab no tratamento do câncer será melhor elucidado quando os ensaios clínicos tornarem-se disponíveis e em discussões futuras. Devido a sua expansão a enfermagem precisa conhecer seu uso, seus efeitos para as adequadas intervenções.

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 6</b>	<p>Proporcionar maior qualificação da assistência de enfermagem na terapêutica com Anticorpos Monoclonais, através da elaboração de um plano de condutas para reações adversas infusionais.</p> <p>Identificar os principais AM utilizados na terapêutica clínica contra o câncer.</p> <p>Descrever as principais reações adversas infusionais dos Anticorpos Monoclonais</p>	<p>Rituximab indicado aos pacientes com linfoma de células B; Trastuzumab indicado ao câncer de mama; Alemtuzumab aos pacientes com leucemia linfocítica crônica; Cetuximab voltado ao tratamento do câncer colorretal; e o Bevacizumab indicado também ao câncer colorretal metastático.</p> <p>Principais efeitos adversos infusionais com os Anticorpos mencionados:</p> <p>Febre e calafrios;</p> <p>Vômitos e diarreia;</p> <p>Fadiga;</p> <p>Dor aguda (cefaléia, abdominal);</p> <p>Tosse;</p> <p>Prurido e erupções;</p> <p>Neuropatia periférica.</p>	<p>A realidade atual requer maior conhecimento dos profissionais atuantes na área da saúde, inserindo-se a enfermagem, com o papel do cuidar.</p>

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 7</b>	Levantar estudos sobre a efetividade de determinados Anticorpos Monoclonais nos câncer de mama, cólon e pulmão.	Rituximab dirigido contra o antígeno CD20, freqüente no linfoma não Hodgkin. Trastuzumab dirigido contra o receptor HER2 nos câncer de mama. Cetuximab direcionado ao câncer de cólon. Bevacizumab apresentando melhor resultado na quimioterapia de primeira linha no câncer de cólon metastático. Sunitinib se mostra como bloqueador de diversos processos que intervem no crescimento tumoral. Resultados importantes sobre o câncer renal metastático.	Deve-se considerar que estamos no início da utilização dessa terapia. Por outro lado tem-se que considerar as evoluções que permitiram prever e controlar as respostas desses tratamentos. É possível que nos próximos anos possam se usar diversas combinações de fármacos adaptadas às condições biológicas de cada tumor.

---

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 8</b>	Realizar estudo sobre uso clínico as possíveis desvantagens associados aos Anticorpos Monoclonais.	Muitos Anticorpos Monoclonais estão licenciados para uso clínico e outros em desenvolvimento avançado. As terapias apresentam vantagens como versatilidade e especificidade, sendo o alto custo reduzindo seu uso em larga escala.	Os Anticorpos Monoclonais passaram a ser uma terapia de primeira linha nas neoplasias. Sequências humanas equivalentes, decrescendo a imunogenicidade, e a identificação de componentes da superfície celular, tornam os Anticorpos Monoclonais armas valiosas na luta contra doenças neoplásicas. O impacto dessas drogas com relação ao seu custo benefício só se fará completa após a aplicação dessas em estudos comparativos a médio e longo prazo adaptado para situação nacional.

---

<b>Estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>P 9</b>	Relatar a ação dos Anticorpos Monoclonais Rituximab e Trastuzumab como antineoplásicos associados a quimioterápicos padrões.	Rituximab tem sido uma poderosa terapia contra linfomas não Hodgkin e outras neoplasias que superexpressam CD20. Seus efeitos adversos diminuem sensivelmente depois da primeira infusão.  Estudos farmacológicos indicam que o Anticorpo Monoclonal Trastuzumab (anti HER2) tem potente ação antitumoral, com os pacientes apresentando melhora na qualidade de vida. Destaca-se sua cardiotoxicidade quando associado a ciclofosfamida	O uso dos Anticorpos Monoclonais tem apresentado significativos resultados na qualidade de vida dos pacientes, principalmente quando associados a esquemas quimioterápicos padrões. Seu uso no futuro tende a apresentar enormes evoluções.

---

## 6- Discussão

A importância dos anticorpos monoclonais sobre a melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos, assim como na própria resposta terapêutica, tanto nos tumores iniciais quanto metastáticos, é mencionada de forma relevante e inovadora em todos os estudos que priorizaram sua utilização na terapêutica contra o câncer.

Os objetivos dos estudos mostram-se diversos, relacionando a identificação e avaliação dos principais Anticorpos Monoclonais com as diversas neoplasias, a atualização sobre informações e utilizações clínica de Anticorpos Monoclonais específicos, orientação sobre os efeitos adversos, as repercussões da terapia monoclonal no aumento das taxas de sobrevida, a qualificação dos conhecimentos e da assistência de enfermagem, levantamento de estudos sobre a efetividade de determinados Anticorpos Monoclonais e possíveis desvantagens relacionadas a eles.

A maioria dos autores utilizou resultados de estudos associando diversos Anticorpos Monoclonais com quimioterápicos padrões, de acordo com as neoplasias respectivas. O estudo 2 menciona a associação do Trastuzumab à quimioterapia com antracíclicos, ciclofosfamida e taxane, registrando benefícios importantes tanto em sobrevida global quanto em sobrevida livre de doença.

Destacam-se os estudos 3 associando o Bevacizumab ao Paclitaxel no câncer de mama, e o estudo 5 associando o Bevacizumab ao Fluorouracil e Oxaliplatina no câncer de cólon metastático. Segundo Anelli (2005) são associações que objetivam potencializar as respostas antineoplásicas, já que são especificamente direcionadas às células tumorais. No caso da amostra são associações pertencentes ainda a estudos, mas com importantes respostas antitumorais e benefícios de sobrevida livre de progressão de doença.

Já os estudos 1, 2, 7 e 9 priorizaram o estudo de quais alvos moleculares ou antígenos específicos relacionavam-se a cada Anticorpo Monoclonal como proposta terapêutica. Verificou-se que todos eles mencionam o Trastuzumab como anticorpo dirigido ao antígeno HER-2 no câncer de

mama, com respostas terapêuticas positivas principalmente no estudo 2. Prat e Baselga (2007) reafirmam a ação do Trastuzumab no bloqueio do receptor de crescimento epidermóide humano HER-2, superexpresso em 25 a 30% dos cânceres de mama. Enfatizam a importância desse Anticorpo Monoclonal já que a presença do antígeno em questão caracteriza um comportamento tumoral mais agressivo, piora no prognóstico, decréscimo da sobrevida global e respostas variáveis aos agentes quimioterápicos padrões isolados.

Da mesma forma, os estudos 1, 7 e 9 salientam o Rituximab como uma importante terapia contra o linfoma não-Hodgkin que superexpressa o CD-20. Segundo Valdespino-Gomez e Valdespino-Castillo (2008), o CD-20 é uma molécula que se encontra expressa em mais de 90% da superfície de linfócitos B do Linfoma não-Hodgkin, potencializando a ação do Rituximab na lise celular.

Os estudos 1 e 7 acrescentam os Anticorpos Bevacizumab direcionado ao alvo VEGF contra o câncer colorretal, de pulmão e renal; e o Cetuximab voltado ao antígeno EGFR no tratamento do câncer de cabeça e pescoço principalmente. Quanto ao Bevacizumab, Anelli e Cubero (2005) reafirmam seu mecanismo de ação na inibição do fator de crescimento do endotélio vascular (VEGF), responsável pela angiogênese, o que leva à diminuição do aporte nutricional ao tumor, acarretando a morte celular neoplásica. Já Gobel (2007) aponta o Cetuximab como antagonista do receptor de crescimento epidérmico (EGFR) e sua conseqüente inibição da invasão tumoral celular.

Especificamente o estudo 1 aponta os alvos CD-33 do Gentuzumab e o CD-52 do Alemtuzumab como determinantes no tratamento da leucemia, confirmados por Prat e Baselga (2007) como antígenos expressos em grande quantidade na superfície de células tumorais, especialmente do sistema hematopoiético. Valdespino-Gomez e Valdespino-Castillo (2008) acrescentam que o Gentuzumab adentra os lisossomas das células mielóides, ligando-se ao DNA e promovendo a quebra molecular com a conseqüente morte celular, causando significativa inibição da formação de colônias em culturas de células da medula óssea em adultos leucêmicos.

Os resultados, assim, demonstraram diversos alvo moleculares direcionados às características dos cânceres que mais especificamente os superexpressam, mostrando a atuação de cada Anticorpo Monoclonal de acordo com esses antígenos específicos. De acordo com Del Debbio, Tonon e



Secoli (2007), a seleção dos alvos específicos representa a chave para o sucesso da criação dos Anticorpos Monoclonais usados na terapia do câncer.

Já os estudos 3, 4 e 6 nos demonstram os principais efeitos adversos infusionais possíveis na terapêutica com os Anticorpos Monoclonais. Sobre isso Anelli e Cubero (2005) consideram que alguns dos efeitos colaterais observados durante a terapia são inevitáveis, representando, geralmente, as próprias ações farmacológicas dos Anticorpos Monoclonais, sendo, portanto, farmacologicamente previsíveis se ocorrendo na dosagem terapêutica. As autoras antecipam que os efeitos colaterais apresentam diferenças quanto à incidência, afetando basicamente os sistemas digestório, hematopoiético, cardiovascular e nervoso central.

No estudo 3 direciona-se as reações adversas especificamente ao Bevacizumab como hipertensão, proteinúria, eventos hemorrágicos, dificuldades na cicatrização de feridas e mais raramente perfuração gastrointestinal. No estudo 4 são mencionados efeitos mais raros como hematopoiéticos e do SNC separados dos infusionais. Já no estudo 6 são caracterizados principalmente os efeitos infusionais como cefaléia, tremores, fadiga, náuseas e prurido.

O estudo 9 já nos mostra o risco elevado de cardiotoxicidade quando associado o Trastuzumab a quimioterápico antracíclico.

Segundo Secoli, Padilha e Leite (200), as reações infusionais e de hipersensibilidade descritas para a maioria dos Anticorpos Monoclonais podem ser prevenidas ou amenizadas com o uso de pré-medicação como anti-inflamatórios e analgésicos, assim como a redução da velocidade de infusão da terapia pode ser uma estratégia que pode minimizar a ocorrência dessas reações.

A importância recente dessa nova terapia antineoplásica voltada à melhora da qualidade de vida dos pacientes e do aumento do tempo livre de progressão da doença, é contemplada e valorizada como resultados positivos nos estudos, conquistados com o uso promissor dos Anticorpos Monoclonais.

Apesar da presença de efeitos adversos, principalmente durante as primeiras infusões, considerados menores quando comparados às reações agressivas dos tratamentos quimioterápicos convencionais, podem ser

considerados irrelevantes quando consideradas as conquistas das respostas antineoplásicas e qualidade de vida dos pacientes sob esse tratamento.

Assim, de acordo com os estudos avaliados, os Anticorpos Monoclonais mais utilizados atualmente foram o Bevacizumab, Trastuzumab, Cetuximab, Rituximab, Gentuzumab e Alemtuzumab, os quais se confirmam através da literatura estudada como os Anticorpos com melhores respostas aos tratamentos em pesquisas, sendo todos estes já aprovados e contemplados na lista da FDA como antineoplásicos biotecnológicos autorizados à utilização terapêutica.

Considerando os efeitos adversos, os tremores e calafrios, febre, náuseas e vômitos, fadiga, eventos neuropáticos periféricos e dermatológicos foram os principais efeitos infusionais relacionados na amostra, da mesma forma confirmados na revisão bibliográfica levantada. Como já mencionado, considerados amenos quando comparados aos efeitos agressivos e muitas vezes crônicos das terapias quimioterápicas já padronizadas, além do mais apresentando diminuição de sua incidência no decorrer das infusões ou mesmo em administrações mais lentas.

Outro importante conteúdo abordado foi a qualificação do profissional e da equipe voltada aos cuidados dos pacientes oncológicos voltados a essa terapêutica. Os estudos 3, 4, 5 e 6 nos mostram principalmente através de suas conclusões a necessidade da aquisição de conhecimento dessa nova modalidade terapêutica por parte da equipe profissional, considerando de extrema importância nesse processo as habilidades da enfermagem atualizadas cientificamente para uma adequada repercussão prática nesses cuidados específicos.

Assim, o investimento nesse conhecimento por parte da equipe de enfermagem torna-se fundamental considerando-se as peculiaridades do tratamento e a previsão de possíveis efeitos adversos, garantindo práticas seguras e adequadas para efetividade terapêutica.

Trata-se, portanto, de uma nova abordagem oncológica de avanços importantes principalmente para o paciente, considerando a conquista da melhora da sobrevida global com qualidade de vida, além de respostas tumorais efetivas nos estudos já realizados.

## 7- Considerações Finais

A cura do câncer talvez seja uma notícia ainda longe de nossa realidade, porém a oncologia tem apresentado grande evolução nas técnicas diagnósticas e terapêuticas, possibilitando a sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes oncológicos.

A terapia com os Anticorpos Monoclonais tem se constituído modalidade essencial na busca de um modelo terapêutico ideal para os pacientes com câncer, e seu desenvolvimento têm evoluído a uma velocidade considerável, tornando-se uma abordagem promissora de tratamento, ganhando espaço e compreendendo uma nova classe de drogas.

Essa nova abordagem requer um maior conhecimento e domínio dos profissionais atuantes na área da saúde , inserindo-se a enfermagem, resultando em subsídios para uma ação segura e baseada em conhecimentos científicos com capacidade e habilidade para reconhecer os mecanismos terapêuticos desse tratamento e intervir diante das possibilidades de efeitos adversos.

Embora o uso dos anticorpos monoclonais no tratamento antineoplásico seja uma realidade, tem-se ainda a necessidade de conhecimentos mais aprimorados e avanços quanto a melhor aplicabilidade destas drogas em diferentes tipos de câncer. Seu contínuo sucesso certamente exigirá extensa pesquisa clínica e estudos detalhados sobre seu uso e efeitos adversos, já que se trata de uma terapêutica promissora quanto aos resultados já avaliados.

Diante dos estudos avaliados concluímos que os Anticorpos Monoclonais mais utilizados atualmente na terapêutica contra o câncer são o Rituximab, Trastuzumab, Gemtuzumab, Alemtuzumab, Bevacizumab e o Cetuximab, ainda em processos de estudos e experimentações, mas apresentando importantes resultados nos tratamentos já existentes.

Da mesma forma, foram identificados os principais efeitos adversos relacionados aos Anticorpos Monoclonais, destacando-se os infusionais como febre e calafrios, vômitos e diarreia, fadiga, cefaléia, dor abdominal, tosse, prurido e erupções, hipertensão e dificuldades de cicatrização. Foram especificadas também algumas reações adversas consideradas raras, mas

possíveis de ocorrência como neuropatia periférica, cardiotoxicidade, trombose e perfuração gastrointestinal.

Apesar dos avanços promissores relacionados à terapêutica antineoplásica dos Anticorpos Monoclonais sua utilização ainda encontra-se muito aquém do desejado, devido principalmente ao elevado custo desse tratamento.

Cabe à enfermagem acompanhar o desenvolvimento dessa especialidade por meio das investigações e produções científicas, que correspondem aos principais recursos para atualização do conhecimento para o cuidado do paciente oncológico, de forma a adquirir competências relacionadas ao planejamento e administração dos Anticorpos Monoclonais, incorporado aos cuidados de enfermagem.

## LISTA DE SIGLAS

- COMUT – Serviço de Comutação
- EGFR - Fator de Crescimento do Endotélio Vascular
- EMA - European Medicines Agency
- HER-2 - Human Epidermal growth factor Receptor 2
- FDA - Food and Drugs Administration of USA
- INCA- Instituto Nacional do Câncer
- VEGF - Fator de Crescimento do Endotélio Vascular

## APÊNDICE

Título da publicação	
Origem: ( ) Periódico ( ) Dissertação ( ) Outros Especificar	
Título do periódico Autor(es)	Nomes: Graduação:
Ano de publicação Palavras-chave/Descritores Fonte de localização	Instituição sede do autor principal:  ( ) Publicação de enfermagem geral ( ) Publicação de enfermagem de outra especialidade. Especificar: _____ ( ) Publicação médica ( ) Publicação de outras áreas da saúde. Especificar: _____
Objetivo(s) Delineamento do estudo	<p><b>Estudos com dados primários</b></p> ( ) Abordagem quantitativa ( ) Delineamento experimental ( ) Delineamento quase-experimental ( ) Delineamento não experimental ( ) Abordagem qualitativa ( ) Fenomenologia ( ) Teoria fundamentada ( ) Outras <p><b>Estudos secundários</b></p> ( ) Revisão sistemática ( ) Revisão integrativa ( ) Revisão da literatura         ( ) Outras. Especificar: _____ ( ) O autor não define claramente o delineamento do estudo.
Resultados	
Conclusões do estudo	
Recomendações terapêuticas	
Cuidados de enfermagem	

## REFERÊNCIAS

1. ALDECOA, Franklin. Anticuerpos Monoclonales como Terapia Antineoplásica. **Anales de La Facultad de Medicina**, v.62, n.1, Lima, 2007. p.31-43.
2. ANELLI A., CUBERO DIG. Terapia antineoplásica direcionada a alvos moleculares. *Prática Hospitalar*, v.1, n.34: p.13-24, 2005.
3. ANJOS, Anna Cláudia Yokoyama dos; ZAGO, Márcia Maria Fontão. A experiência da terapêutica quimioterápica oncológica na visão do paciente. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. v.4, n.1, Ribeirão Preto. Jan./Fev. 2006.
4. BEDOYA, Franklin Aldecoa. Terapia biológica en el manejo del câncer. **Revista Diagnostico**, v.49, n.4, Octubre-Diciembre 2010. p.159-64.
5. BONASSA, Edva Moreno Aguilar; SANTANA, Tatiana Rocha. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3ed. Rio de Janeiro. Atheneu, 2008. 538p.
6. BLOWERS, Elaine; HALL, Kate. Adverse events in bevacizumab and chemotherapy: patient management. **British Journal of Nursing**, v.18, n.7, p.424-28, 2009.
7. CAVALCANTE, Kamila Monteiro. **Atuação do enfermeiro na terapia antineoplásica com anticorpos monoclonais**. 2007. 53f. Curso de Especialização em Enfermagem em Oncologia. Instituto Nacional do Câncer, Rio de Janeiro, 2007.
8. DEL DEBBIO, Carolina Beltrame; TONON, Lenita Maria; SECOLI, Silvia Regina. Terapia com Anticorpos Monoclonais: uma revisão de literatura. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.28, n.1, p.133-42, jun.2007.
9. FONTES, Conceição Adriana Sales; ALVIM, Neide Aparecida Titonelli. A relação humana no cuidado de enfermagem junto ao cliente com câncer submetido à terapêutica antineoplásica. **Acta Paulista Enfermagem**, 21(1), 2008, p. 77-83

10. GOBEL, Barbara Holmes. Nursing Considerations of Bevacizumab Use in Multiple Tumor Types. **Oncology Nursing Forum**, v.34, n.3, 2007, p.693-701.
11. HADDAD, Cássio Furtini. Trastuzumab no câncer de mama. **Femina**, v.38, n.2, fev.2010, p.74-78.
12. INCA Instituto Nacional do Câncer. **Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3ed. Rio de Janeiro. 2008. 628p.
13. JORGE, Gutierrez C. Blancos Moleculares. *Revista Medica Clínicar Condes*, v.17, n.2, 2006. p.44-48. Disponível em: <[http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_17\\_3/BlancosMoleculares.pdf](http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_17_3/BlancosMoleculares.pdf)>. Acesso em: 12 de Abril de 2012.
14. LEA DH. Gene Therapy: Current and future implications for oncology nursing practice. **Seminary Oncology Nursing**, v.13, n.2, p.115-22, 1997.
15. MATA, Luciana Regina Ferreira da; MADEIRA, Anésia Moreira Faria. Análise da produção científica sobre educação profissionalizante da enfermagem brasileira: uma revisão integrativa. *Revista Mineira de Enfermagem*, Belo Horizonte, v.14, n.3, Jul-Set.2010, p.424-433. Disponível em: <[http://www.enf.ufmg.br/site\\_novo/modules/mastop\\_publish/files/files\\_4d3079563e899.pdf](http://www.enf.ufmg.br/site_novo/modules/mastop_publish/files/files_4d3079563e899.pdf)>. Acesso em: 10 de Maio de 2012.
16. MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão Integrativa: Método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Revista Texto e Contexto**, Florianópolis, v.17, n.4, Out-Dez.2008, p.758-64.
17. PRAT, Aleix e BASELGA, Josep. Bioterápia: aplicaciones actuales y futuras en oncología. **Medicina Clínica Barcelona**, v.129, n.5, p.184-93, 2007.
18. SANTOS, Rosaly V. dos; et al. Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v.29, n.2, p.77-85, 2006.



19. SECOLI, Silvia Regina; PADILHA, Kátia Grillo; LEITE, Rita de Cássia Burgos de Oliveira. Avanços tecnológicos em oncologia: reflexões para a prática de enfermagem. **Revista Brasileira de Cancerologia**, n.51, v.4, 2005, p.331-37.
20. VALDESPINO-GOMEZ, Victor Manuel; VALDESPINO-CASTILLO, Victor Edmundo. **Terapias moleculares dirigidas em los pacientes con cáncer: logros y perspectivas**. Gac. Medical México, v.144, n.4, p.333-34, 2008. Disponível em: <[http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED\\_17\\_3/BlancosMoleculares.pdf](http://www.clc.cl/clcprod/media/contenidos/pdf/MED_17_3/BlancosMoleculares.pdf)>. Acesso em :14 de Abril de 2012.