

O IMPACTO DA TERAPIA COM ANTICORPOS MONOCLONAIS HUMANIZADOS PARA INOVAÇÃO TÉCNICA DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO

Vitória Prado da Cunha¹, Alexia Pompeu Monte², Joel Correia Lima³, João Lucas Lima de Almeida⁴, Lucas Bernardino Marques⁵, Luiz Eduardo de Castro Batista⁶

¹Universidade Federal do Ceará, (vitoriaprado.1516@gmail.com.)

² Universidade Federal do Ceará, (alexiapmonte@gmail.com)

³ Universidade Federal do Ceará, (joelcl-21.famed@hotmail.com)

⁴Universidade Federal do Ceará, (joaolucas98@alu.ufc.br.)

⁵Universidade Federal do Ceará, (lucasbernardino@alu.ufc.br)

⁶Universidade Federal do Ceará, (ledbatista@gmail.com.)

Resumo

Objetivo: Discutir como o tratamento com anticorpos monoclonais humanos funciona no organismo do paciente com câncer e comparar a referida técnica com os métodos atualmente prevalentes no tratamento oncológico. **Método:** Tratou-se de revisão integrativa da literatura disponível em bases de dados virtuais, com trabalhos que avaliassem as variadas formas de tratamento do câncer e discutissem detalhadamente o que são os anticorpos monoclonais humanizados e como eles atuam nas células cancerígenas. **Resultados:** A intervenção terapêutica com anticorpos monoclonais humanizados mostrou-se eficiente na identificação e morte seletiva das células tumorais ao utilizar de engenharia genética para manipular células a partir de um linfócito B estimulado por antígenos de interesse. A referida terapia apresentou algumas limitações como custos elevados, contraindicações e alguns efeitos colaterais. Contudo, os pacientes tratados com anticorpos monoclonais humanos obtiveram melhor qualidade de vida durante o tratamento em relação aos que aderiam à quimioterapia e/ou radioterapia, técnicas mais difundidas, mas menos seletivas, pois atingem células doentes e saudáveis. **Considerações Finais:** O tratamento oncológico baseado na utilização de anticorpos monoclonais humanizados é relativamente incipiente devido aos elevados custos decorrentes de um mercado de produção concentrado, mas, quanto aos efeitos, é uma técnica inovadora e promissora, haja vista a especificidade da resposta aumentar a qualidade de vida dos pacientes oncológicos em tratamento.

Palavras-chave: Anticorpo monoclonal humanizado; Neoplasia; Tratamento.

Área Temática: Inovações e Tecnologias em Farmacologia e no Desenvolvimento Medicamentoso.

Modalidade: Resumo expandido.

1 INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda maior causa de morte no Brasil, perdendo apenas para as doenças cardiovasculares, segundo o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Em 2018, estima-se que houve 18 milhões de novos casos de câncer e 9,6 milhões de óbitos em decorrência de neoplasias (BRASIL, 2019). Esse panorama tem como causas o aumento da expectativa de vida, a exposição a fatores de risco para o desenvolvimento de câncer e a vulnerabilidade socioeconômica de grande parcela populacional. Essa realidade requer soluções para a diminuição do número de casos e de óbitos. Além disso, outra preocupação é a saúde física e mental dos pacientes em tratamento oncológico, visto que o uso de quimioterápicos e radioterapia pode causar graves efeitos colaterais (SOUZA e FORTES, 2012). Nesse contexto, o uso de anticorpos monoclonais humanizados (mAbs) é considerado uma inovação científica que possui uma alta seletividade de ação e menos efeitos colaterais em relação a outras formas terapêuticas (CARVALHO, 2013). Os referidos anticorpos são medicamentos biológicos que usam o sistema imune do organismo para o tratamento de doenças, inclusive o câncer, e são enquadrados como medicamentos de imunoterapia passiva. O uso de anticorpos monoclonais humanizados é resultado de anos em pesquisas científicas. Na década de 70, houve a produção dos primeiros anticorpos monoclonais. Com a evolução das pesquisas de biotecnologia, na década de 90, aprovou-se o Trastuzumabe, o primeiro anticorpo monoclonal humanizado para o tratamento do câncer (CARVALHO, 2013). Apesar de vários pontos positivos, essa forma terapêutica enfrenta algumas barreiras, como o alto custo para a aquisição desses medicamentos, o que restringe o acesso a eles (VIDAL e PEPE, 2018). Esse contraponto é um grande desafio para os sistemas de saúde no mundo, e isso é amplificado em sistemas de saúde universais, como o SUS no Brasil. Dessa forma, fica evidente a importância de discutir o efeito dessa terapia no organismo do paciente com câncer e seu impacto para a inovação técnica do tratamento oncológico, a fim de popularizar cada vez mais essa promissora forma de tratamento.

2 MÉTODO

O presente trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura acerca dos mecanismos de ação, a aplicabilidade e as problemáticas que envolvem o tratamento com anticorpos monoclonais humanizados. Para a realização desse estudo o percurso metodológico fundamentou-se na seleção do tema, estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de estudos, análise dos estudos, discussão e interpretação dos resultados. Os critérios para seleção de artigos foram: todos os estudos incluindo revisões e estudos clínicos, em língua portuguesa

e inglesa, que possuam relação com a temática. Na busca ativa de tais estudos, foram utilizadas as bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), além de outros trabalhos de conclusão de cursos e revistas científicas que foram incluídos para complementar o princípio do trabalho em questão, sendo os seguintes descritores usados: " Anticorpos Monoclonais Humanizados", "Neoplasia", " Tratamento" e expressões equivalentes, cruzando com o operador Booleano AND. Para a seleção dos trabalhos, utilizou-se a classificação de texto completo e idioma português ou inglês como critério de inclusão, enquanto a não persistência temática foi usada como critério de exclusão. Por fim, dando prioridade a produções dos últimos 5 anos, um total de 9 trabalhos foi utilizado como referência principal, sendo 3 deles de anos anteriores, incluídos pela relevância e persistência temática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os trabalhos avaliados descreveram o método de obtenção de anticorpos monoclonais a partir de um único linfócito B esplênico de camundongo, estimulado com alta especificidade por um epítipo escolhido. Em seguida, era conjugado com célula de mieloma, originando um hibridoma, que se replicava inúmeras vezes. Contudo, esse hibridoma despertava forte reação imunogênica no organismo humano. (CORDEIRO, M. et. al., 2014)

Com o fito de reduzir as reações negativas, desenvolveu-se os anticorpos monoclonais humanizados, geneticamente adaptados para serem mais aceitos pelo organismo humano, permitindo a atuação sobre a proteína alvo sem que o sistema inume o reconheça como corpo estranho. Com os referidos anticorpos e o avanço dos estudos na área, tornou-se possível um tratamento mais específico para atingir as células cancerígenas, com efeitos reduzidos nas demais células do organismo humano. Aspecto que pode vir a ser uma alternativa para pacientes em situações terminais e com metástases deflagradas, que não venham mais a responder de forma efetiva às modalidades terapêuticas tradicionais. (Targeted Cancer Therapies, 2021)

Em conformidade com Vieira (2018), a versatilidade e importância terapêutica dos anticorpos monoclonais humanizados permite a utilização desses biofármacos de variadas formas, dividindo-os em algumas classes, como os recombinantes, que independem de uma terapia auxiliar para atuar, sendo o Transtuzumabe um exemplar, os quimiomarcados, que possuem quimioterápicos associados a eles, representados pelo Brentuxmabe Vedotin, os biespecíficos, os quais interagem simultaneamente com as células cancerígenas e o sistema imunológico do paciente e equivalem a fármacos como o Blinatumomabe, entre várias outras classes.

Quanto aos desafios apresentados nas pesquisas de anticorpos monoclonais, um deles foi o alto custo, sobretudo em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, situação que foi associada à concentração do mercado de produção em países europeus e nos Estados Unidos, responsáveis por 13 dos 14 tipos mais usados. (VIDAL e PEPE, 2018)

Outra problemática observada na revisão da literatura foi a presença de outras complicações de saúde, como por exemplo, quadro de depressão e doenças imunossupressoras, que podem interferir nos resultados atingidos por essa terapêutica. Ademais, relatou-se a presença de sintomas como febre, dor de cabeça e náusea em pacientes tratados com esses biofármacos. Contudo, essas queixas podem ser consideradas mínimas, haja vista efeitos colaterais relatados por Ribeiro, et. al. (2019), como hepatotoxicidade, anafilaxia, alterações cognitivas, mucosites e mielodepressão, relativos à quimioterapia e à radioterapia, mais amplamente difundidas, apesar de menos específicas.

Em vista do exposto, os trabalhos avaliados classificam a terapia com anticorpos monoclonais humanizados como a principal técnica de terapia direcionada e imunoterapia (Therapeutic Advances in Oncology, 2021)

4 CONCLUSÃO

Após uma análise integrativa dos artigos selecionados como base literária, tornou-se evidente que os anticorpos monoclonais se apresentam como uma intervenção terapêutica promissora no que tange à identificação e morte seletiva das células cancerígenas. Tais efeitos encontrados nas leituras analisadas reforçam o alto potencial benéfico da terapia em discussão e apontam que a questão dos custos financeiros elevados é o principal fator limitante para a popularização da referida técnica terapêutica pelo mundo, já que as contraindicações e efeitos colaterais são mínimos quando comparados às condições dos tratamentos oncológicos de baixa especificidade, atualmente prevalentes. Partindo de tais pressupostos, o aprofundamento dos estudos e a democratização da comercialização dos anticorpos monoclonais humanizados para tratamento de neoplasias é fundamental para os avanços da área oncológica e para a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

5 REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estimativa 2020- Incidência de câncer no Brasil**. Brasília, 2019. Disponível em:

<https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-2020-incidencia-de-cancer-no-brasil.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021.

CARVALHO, André. Mestrado Profissional em Tecnologia de Imunobiológicos. **Estudos Clínicos e Patentes de Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do Câncer: um Estudo Exploratório**, 2013. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/25072/2/andre_carvalho_bio_mest_2013.pdf.

Acesso em: 22 jun. 2021.

CORDEIRO, Maria; SILVA, Natasha; VAZ, Michelle; NÓBREGA, Franklin. Anticorpos Monoclonais: Implicações Terapêuticas no Câncer. **Anticorpos Monoclonais: Implicações Terapêuticas no Câncer**, [S. l.], p. 252-262, 23 dez. 2014. Disponível em:

file:///C:/Users/adria/Downloads/329-Texto%20do%20Artigo-640-1-10-20200630%20(1).pdf. Acesso em: 22 jun. 2021..

RIBEIRO, Aline; SILVA, Samyra; CARVALHO, Giuliano; MOURA, Soraia. Estratégias imunoterapêuticas no combate ao câncer: as vantagens da engenharia imunológica frente às terapias usuais. **Engenharia Imunológica no Câncer**, Revista Científica das Faminas, p. 70-80, 15 ago. 2019. Disponível em: file:///C:/Users/adria/Downloads/406-1733-1-PB.pdf.

Acesso em: 22 jun. 2021.

SOUZA, Jhuly; FORTES, Renata. **Qualidade de Vida de Pacientes Oncológicos: Um Estudo Baseado em Evidências**. Revista de Divulgação Científica Sena Aires 2012; p. 183-192 Julho-Dezembro. Disponível em:

<http://revistafacesa.senaaires.com.br/index.php/revisa/article/view/30/25>. Acesso em: 22 jun. 2021.

TARGETED Cancer Therapies. **Targeted Cancer Therapies**, National Cancer Institute, 7 jun. 2021. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies/targeted-therapies-fact-sheet>. Acesso em: 22 jun. 2021.

THERAPEUTIC Advances in Oncology. **Therapeutic Advances in Oncology.**, [s. l.], 18 fev. 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/ijms22042008>. Disponível em:

<https://www.mdpi.com/1422-0067/22/4/2008/htm>. Acesso em: 22 jun. 2021.

VIDAL, Thais; FIGUEREDO, Tatiana; PEPE, Vera. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. **O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer**, Cadernos de Saúde Pública, p. 1-11, 15 ago. 2018. DOI [10.1590/0102-311X00010918](https://doi.org/10.1590/0102-311X00010918). Disponível em:

<https://www.scielosp.org/pdf/csp/2018.v34n12/e00010918/pt>. Acesso em: 22 jun. 2021.

VIEIRA, Uliane. Uso de Anticorpos Monoclonais na Terapia do Câncer. *In:* VIEIRA, Uliane. **Uso de Anticorpos Monoclonais na Terapia do Câncer**. 2018. Revisão (Pós Graduação em Hematologia Clínica e Imunohematologia de Banco de Sangue) - Academia de Ciência e Tecnologia, [S. l.], 2018. Disponível em:
<http://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/biblioteca-digital/imunohematologia/5-Uso-de-anticorpos-monoclonais.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2021