



B1

ISSN: 2595-1661

ARTIGO DE REVISÃO

Listas de conteúdos disponíveis em [Portal de Periódicos CAPES](#)

Revista JRG de Estudos Acadêmicos

Página da revista:

<https://revistajrg.com/index.php/jrg>

ISSN: 2595-1661

Revista JRG de
Estudos Acadêmicos

Monitorização farmacoterapêutica do uso de nivolumabe em pacientes com câncer de pulmão

Pharmacotherapeutic monitoring of nivolumab use in patients with lung cancer

DOI: 10.55892/jrg.v7i14.1046

ARK: 57118/JRG.v7i14.1046

Recebido: 20/03/2024 | Aceito: 29/04/2024 | Publicado on-line: 30/04/2024

Juan Gonzalo Bardález Rivera¹

<https://orcid.org/0000-0003-1737-6947>

<http://lattes.cnpq.br/0842617615697785>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: jgrivera@bol.com.br

Gleicy Kelly China Quemel²

<https://orcid.org/0000-0003-1280-560X>

<http://lattes.cnpq.br/2302584537274923>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: gkcquemel@gmail.com

Herundina Keila Fróes Lima Bessa³

<https://orcid.org/0000-0002-0724-4863>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: keilafroes@hotmail.com

Lilian Furtado da Silva⁴

<https://orcid.org/0000-0001-9051-8572>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: lilianf420@gmail.com

Roberta Tamires da Costa Cardoso⁵

<https://orcid.org/0009-0001-8310-1426>

Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ, PA, Brasil

E-mail: rtcardoso80@gmail.com



Resumo

O câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo através do crescimento anormal e desordenado das células. O câncer de pulmão está entre os mais temidos tipos de câncer, que afetam tanto os homens quanto as mulheres. A utilização do nivolumabe na terapia antineoplásica é de grande importância, pois este fármaco é eficaz contra diversas neoplasias, incluindo neoplasias renais, pulmonares, melanoma, entre outros. Isto porque, o nivolumabe atua reduzindo anergia de células T em relação a antígenos neoplásicos. No entanto, este fármaco apresenta certos efeitos colaterais, podendo resultar em pobre aderência ao tratamento. Trata-se de

¹ Graduado em Farmácia pelo Centro de Ensino Superior da Amazônia (CESUPA), Docente do Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ. Mestre em Patologia das Doenças Tropicais (UFPA). Doutor em Patologia das Doenças Tropicais (UFPA).

² Graduado(a) em Licenciatura em Ciências com habilitação em Química (UFPA). Docente do Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ. Mestre em Ciências Ambientais (UEPA).

³ Graduada em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ.

⁴ Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ.

⁵ Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário da Amazônia-UNIESAMAZ.

uma revisão integrativa da literatura (RIL). Foram encontrados 16 artigos que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Conclui-se que, a participação do farmacêutico interagindo com a equipe multidisciplinar no setor da oncologia é de suma importância. Visto que, este profissional da saúde contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos, na análise das prescrições, na monitorização farmacoterapêutica e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Desta forma, minimizando erros de prescrição e acompanhando a paciente oncológica de pulmão, durante o seu tratamento, evitando o aparecimento de efeitos adversos e falhas terapêuticas.

Palavras-chave: Câncer de pulmão. Nivolumabe. Monitorização farmacoterapêutica

Abstract

Cancer is a pathology that can develop in the body through the abnormal and disordered growth of cells. Lung cancer is among the most feared types of cancer, affecting both men and women. The use of nivolumab in antineoplastic therapy is of great importance, as this drug is effective against several neoplasms, including kidney and lung neoplasms, melanoma, among others. This is because nivolumab works by reducing T cell energy in relation to neoplastic antigens. However, this drug has certain side effects, which may result in poor adherence to treatment. This is an integrative literature review (RIL). 16 articles were found that met the inclusion and exclusion criteria. It is concluded that the participation of the pharmacist interacting with the multidisciplinary team in the oncology sector is of paramount importance. Since this health professional contributes numerous advantages to patients, whether in the selection of drugs, analysis of prescriptions, pharmacotherapeutic monitoring and adherence to pharmacological treatment, in drug interactions, improving the relationship between patient and pharmacist. In this way, minimizing prescription errors and monitoring the lung cancer patient during her treatment, avoiding the appearance of adverse effects and therapeutic failures.

Keywords: Lung cancer. Nivolumab. Pharmacotherapeutic monitoring

1. Introdução

O câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo das pessoas por meio do crescimento anormal e desordenado das células, esse processo resulta em células anormais que se multiplicam até a formação de um tumor. Dentre os mais diversos tipos de câncer esta o câncer de pulmão, que é o tumor maligno mais comum em todo o mundo, aumentando de 2%/ano a sua incidência mundial.¹² Neste sentido, as estimativas mundiais apontaram uma incidência de 2,1 milhões de casos novos de câncer de pulmão para o ano de 2018, com 1,8 milhões de mortes, representando cerca de um quinto (18,4%) do total de mortes por câncer em todo mundo.¹¹

Vale ressaltar que, o desenvolvimento do câncer de pulmão é uma patologia que esta associado a exposição de diversas substâncias ligadas as atividades ocupacionais, como também a exposição da fumaça do cigarro. Portanto, inúmeras substâncias cancerígenas, mais precisamente 1.013 substâncias estão presentes em diferentes ambientes de trabalho e foram identificadas pela Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer.¹¹

No Brasil, o câncer de pulmão é o terceiro mais comum em homens (18.020 casos novos) e o quarto em mulheres (14.540 casos novos), no ano de 2023. Quando

comparados com as estimativas de incidência mundiais, esta neoplasia é a primeira entre os homens e o terceiro entre as mulheres. No que se refere a mortalidade é o primeiro entre os homens e o segundo entre as mulheres, no ano de 2020, que apontou incidência de 2,2 milhões de casos novos, sendo 1,4 milhão em homens e 770 mil em mulheres. Outro dado a ser mencionado é que a doença foi responsável por 28.618 mortes no Brasil, no ano de 2020.¹³

A demora no diagnóstico de câncer em geral e, em particular, de câncer de pulmão é um dos principais desafios enfrentados no Brasil. Não há informações suficientes a respeito do tempo necessário para que um indivíduo com sintomas suspeitos receba o diagnóstico de câncer de pulmão, visite um serviço terciário de saúde e inicie a terapia antitumoral.⁶

A introdução de testes moleculares para casos de câncer de pulmão é fundamental para melhorar os resultados terapêuticos. Infelizmente, as estratégias de acesso, acessibilidade e incorporação continuam a ser desafios significativos em países de baixa e média renda. Sendo assim, o acesso a testes moleculares é limitado no Brasil, e os dados sobre a frequência de mutações clinicamente úteis ainda são escassos, especialmente no sistema público de saúde.³

Neste contexto, a utilização de cirurgias, radioterapia e a terapia farmacológica sistêmica ainda são componentes utilizados no arsenal clínico para evitar que o câncer de pulmão se torne agressivo e mortal a vida do paciente.³ Dentre os tipos de fármacos que são empregados no tratamento farmacológico esta o nivolumabe, que é um imunoterápico, ou seja, um anticorpo monoclonal que atua como inibidor da via programada de morte celular PD-1. Segundo o FDA (Food and Drug Administration) aprovou o nivolumabe em 2015, para o tratamento de cânceres avançados entre os quais o câncer de pulmão, no qual age sobre as células não pequenas.¹⁵

A Assistência Farmacêutica (AF) na oncologia visa abranger, a saber: a eliminação dos erros de medicação com agentes antineoplásicos na promoção do cuidado de alta qualidade, a proteção dos trabalhadores quanto aos riscos de exposição aos quimioterápicos, o desenvolvimento de planejamento ético para o gerenciamento dos medicamentos, e a contribuição para a melhoria dos resultados do uso dos antineoplásicos. Em relação a estrutura organizacional é importante haver um consenso sobre a importância da organização e estruturação da assistência farmacêutica para o funcionamento adequado da rede de atenção oncológica. No que tange aos serviços farmacêuticos em centrais de quimioterapia, a estrutura organizacional deve estar qualificada em requisitos normativos e atender padrões de boas práticas de manipulação de medicamentos antineoplásicos.¹⁸

Outra importante função da AF é esclarecer dúvidas e informações importantes dos pacientes sobre o tratamento medicamentoso, podendo utilizar a ficha farmacoterapêutica para auxiliar o farmacêutico a emitir um quadro do estado do paciente, contribuindo para resolver ou prevenir resultados clínicos negativos associados aos medicamentos.¹⁸

Diante do exposto nos parágrafos acima, o presente artigo tem como objetivo realizar a revisão integrativa da literatura do assunto monitorização farmacoterapêutica do uso do nivolumabe em pacientes com câncer de pulmão. Isto porque, o uso do nivolumabe, na terapia antineoplásica contra CA de pulmão traz resultados benéficos a paciente e em contrapartida, a mesma fica sujeita ao aparecimento de efeitos adversos, o que acarretaria problemas a saúde dela e falhas terapêuticas.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura (RIL). Segundo o estudo de Botelho, Cunha e Macedo (2011) esse método de pesquisa objetiva desenvolver uma análise sobre o conhecimento já fundamentado através de estudos sobre uma temática. Além disso, permitirá a síntese de diversas pesquisas, gerando novos conhecimentos a partir da análise dos resultados com embasamento científico.

As bases de dados que foram utilizadas para a busca de publicações, a saber: na Pubmed e Biblioteca Virtual da Saúde (BVS): Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), LA Referência - Rede Federada de Repositórios Institucionais de Publicações Científicas. Os descritores que foram utilizados para a busca das publicações foram: (Câncer, câncer de pulmão, nivolumabe, efeitos tóxicos e monitorização farmacoterapêutica). Os descritores selecionados foram indexados de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DECS).

O estudo foi feito no período de julho de 2023 até julho de 2024. Os critérios de inclusão para a pesquisa foram: texto completo disponível, teses de doutorado, dissertações de mestrado e trabalhos de conclusão de curso publicada no idioma em português e inglês, para que se tenha um panorama atual sobre a temática. Serão excluídas as informações que não estejam ou não contemplem os critérios de inclusão.

3. Resultados e Discussão

O levantamento bibliográfico utilizando-se a combinação 1 de descritores (Câncer AND câncer de pulmão AND imunoterapia), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, resultou em quatro publicações na base de dados PUBMED. Com a combinação 2 (estrutura AND função AND mecanismos de ação AND nivolumabe), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se dez publicações, sendo seis publicações da base de dados PUBMED e quatro publicações da base de dados LILACS. É, com a combinação 3 (papel do farmacêutico AND monitorização farmacoterapêutica), aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, obteve-se duas publicações da base de dados LILACS.

Observou-se repetição de um grande quantitativo de artigos entre as bases de dados. Após exclusão dos artigos repetidos entre as duas combinações, foi realizada a leitura dos resumos dos estudos para selecionar os que se adequam ao tema desta pesquisa, ou seja, estudos que tratem sobre câncer de pulmão, nivolumabe e monitorização farmacoterapêutica. Esta seleção reduziu o total da amostra para 16 publicações, listadas no Quadro 1. A análise dos artigos selecionados possibilitou a extração de informações pertinentes aos objetivos desta revisão, as quais serão discutidas nos capítulos subsequentes.

Quadro 1 – Amostra final de artigos resultantes do levantamento bibliográfico

| Título do estudo | Autores, ano de publicação |
|--|--|
| PET/TC em câncer de pulmão: indicações e achados | Hochegger et al., 2015 |
| Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial | Weber et al., 2015 |
| Assessment report. In: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) | European Agency Medicine, 2015 |
| Nivolumab in the treatment of malignant melanoma: review of the literature | Mashima et al., 2015 |
| IgG4 inhibits peanut-induced basophil and mast cell activation in peanut-tolerant children sensitized to peanut major allergens | Santos et al., 2015 |
| Report for nivolumab | Therapeutic goods administration, 2016 |
| Guideline on development, production, characterisation and specifications for monoclonal antibodies and related products | EMA, 2016 |
| Profile of nivolumab in the treatment of metastatic squamous non-small-cell lung cancer | Ang et al., 2016 |
| The efficacy and safety of nivolumab in the treatment of advanced melanoma: a meta-analysis of clinical trials | Jin et al., 2016 |
| FDA Approval Summary: Nivolumab for the Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With Progression On or After Platinum-Based Chemotherapy | Kazandjian et a., 2016 |
| Cancer | WHO, 2017 |
| List of Anti-PD-1 monoclonal antibodies (Anti-programme cell death protein 1 monoclonal antibodies) | DrungBank, 2018 |
| Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. einstein (São Paulo): 16(1), 2018. | Aguiar et al., 2018 |
| WHO Global Conference on Noncommunicable diseases: Enhancing policy coherence between different spheres of policy making that have a bearing on attaining SDG target 3.4 on NCDs by 2030 | WHO, 2019 |
| Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde | Silva & Osorio-de-Castro, 2019 |
| Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde. Monitorização Terapêutica de Medicamentos | CFF, 2020 |

Fonte: Autores próprios (2024)

O câncer, câncer de pulmão e imunoterapia contra neoplasias malignas

Câncer é um termo genérico usado para designar um grande grupo de doenças caracterizadas pelo crescimento de células anormais, além de seus limites habituais, que podem invadir tecidos adjacentes do corpo e/ou espalhar-se para outros órgãos. A doença pode afetar quase qualquer parte do corpo, tendo muitos subtipos anatômicos e moleculares, sendo que cada um requer estratégias específicas de tratamento.²²

Dados mais recentes, indicam que o câncer se tornou a segunda principal causa de morte em todo o mundo e estima-se que representou 9,6 milhões de óbitos em 2018. Ainda de acordo com esses dados, nos homens, os cânceres de pulmão, próstata, cólon e reto, estômago e fígado são os tipos mais comuns, enquanto que os

cânceres de mama, cólon e reto, pulmão, colo do útero e tireoide são os mais frequentes entre as mulheres.²¹

O câncer de pulmão é um tipo de neoplasia maligna que aumentou rapidamente desde o início do século XX e representa atualmente a principal causa de mortalidade por câncer no mundo. Dados epidemiológicos recentes indicam que, no Brasil como um todo, o câncer de pulmão foi responsável por 22.424 mortes em 2011, afetando homens e mulheres em proporções semelhantes (razão homem/mulher de aproximadamente 1,6:1,0). Portanto, o câncer de pulmão também constitui o segundo tipo mais comum de câncer (em homens e mulheres) na Europa e nos Estados Unidos, criando uma carga enorme não apenas para o sistema de saúde mas também para a sociedade e a economia. É importante salientar que, o tabagismo é, de forma independente, o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de câncer de pulmão, sendo a razão de verossimilhança entre fumantes e não fumantes estimada em 10:1. O câncer de pulmão de células não pequenas (CPCNP), que é a histologia predominante (vista em 85-90% de todos os casos de câncer de pulmão), abrange três subtipos, a saber: carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e carcinoma de células grandes. Os 10-15% restantes dos casos são câncer de pulmão de pequenas células (CPPC).¹⁰

A imunoterapia direcionada ao tratamento de neoplasias malignas é intensamente estudada na última década, fundamentando-se em conceitos e princípios da biologia e da imunologia tumoral. Dentre as formas de imunoterapia, destaca-se a imunoterapia passiva, onde os anticorpos antitumorais ou células mononucleares exógenas são administradas, objetivando favorecer a capacidade imunológica de combate ao câncer.²⁰

Nessa forma de tratamento, os anticorpos monoclonais são aplicados diretamente no paciente, direcionadas a receptores celulares específicos na neoplasia. Entre os anticorpos monoclonais aplicados na terapia antineoplásica encontra-se o nivolumabe, eficaz contra diversas neoplasias, incluindo neoplasias renais, pulmonares, melanoma, entre outros. O nivolumabe atua reduzindo anergia de células T em relação a antígenos neoplásicos. Assim sendo, o nivolumabe demonstra melhor resposta objetiva ao tratamento medicamentoso e um menor número de efeitos adversos quando comparado aos regimes antineoplásicos alternativos.²⁰

Estrutura, função e mecanismo de ação do nivolumabe em pacientes com câncer de pulmão

O Nivolumabe é um anticorpo monoclonal totalmente humano, da subclasse IgG4, obtido a partir de camundongos transgênicos, que expressam IgG humana. Após a seleção de um clone de hibridoma produtor do anti-PD-1, os genes codificantes das regiões variáveis da imunoglobulina, foram sequenciados e posteriormente clonados, em um vetor de expressão, contendo a região constante IgG4, que foi usado, para estabelecer uma linhagem de células CHO, expressando o anticorpo.⁹

Esse anticorpo é composto por 2 cadeias pesadas idênticas, com 440 aminoácidos, e duas cadeias leve Kappa idênticas, com 214 aminoácidos, que são ligados através de pontes de sulfeto inter-cadeias.¹⁹ Ele possui uma mutação na região Fc de cadeia pesada, S228P, para aumentar a estabilidade e reduzir a variabilidade.¹⁶

O nivolumabe possui um peso molecular calculado de 146,2 kDa.¹⁹ Dados do Drugbank, (2018), baseado em propriedades esperadas para a IgG, sugerem um ponto isoelétrico entre 6,1 e 8,5; com solubilidade em água de 50mg/mL, um ponto de

fusão entre 80° e 90°C, e o ponto de ebulição sem estabilidade térmica, uma vez que os fragmentos Fab e Fc, desnaturam-se a 60° e 70°C, respectivamente, sendo que o fragmento Fc é mais sensível a diminuição do pH. Outro dado do estudo demonstram que, os anticorpos da subclasse IgG4, possuem propriedades biológicas únicas. Desta forma, das quatro subclasses humanas de IgG, a IgG4 é a menos abundante no soro, com aproximadamente 5% do total, e possui o papel biológico, na resposta do hospedeiro a estimulação crônica e anti-inflamatória

Estudo feito por Santos e colaboradores (2015) mostram que, a IgG4 desempenha um papel protetor, na doença alérgica, por inibir a degranulação de mastócitos.¹⁷

Desta forma, o nivolumabe (OPDIVO®), é um anticorpo monoclonal humano completo, pertencente a classe das imunoglobulinas IgG4, que se liga ao receptor PD-1, provocando a inibição do checkpoint imune, por bloquear a interação entre este receptor e seus ligantes, PD-L1 e PD-L2 (EMA, 2016). Ele foi desenvolvido, para atuar contra o receptor de morte celular programada 1, impedindo a ativação do inibidor de checkpoint imunológico, que regula negativamente a proliferação e ativação de linfócitos T. O bloqueio do receptor PD-1, pode restaurar as respostas imunes contra o câncer, por reverter a inibição dos linfócitos T, mediada pela via de PD-1. Portanto, ao agir como um imunomodulador, bloqueando a ativação do receptor PD-1, em linfócitos T, o nivolumabe foi indicado, para o uso em pacientes com melanoma metastático ou irressecável, que não pode ser removido cirurgicamente.¹⁶

No estudo feito por Jin et al., (2016), que ocorreu no período de 2008 e 2015, os pesquisadores realizaram um estudo de meta-análise, que avaliou quatro ensaios clínicos, com 1910 pacientes. Esses ensaios, demonstraram que a terapia baseada no uso de nivolumabe, prolongou a sobrevida livre de progressão (PFS), no tratamento de melanoma avançado, com menos efeitos adversos.

Vale ressaltar que, o nivolumabe é o primeiro inibidor de PD-1, aprovado para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) e câncer de pulmão de células escamosas (SCC), em estágio avançado de tratamento ou após quimioterapia a base de platina.²

Em outubro de 2015, o FDA ampliou a indicação do medicamento, para o tratamento de NSCLC metastáticas, baseado em ensaio clínico randomizado, aberto, multicêntrico e internacional, onde 582 pacientes participaram. Este estudo, demonstrou a melhoria da sobrevida global dos pacientes tratados com nivolumabe em comparação com aqueles que receberam docetaxel.¹⁵

O papel do farmacêutico na monitorização farmacoterapêutica do nivolumabe

No estudo de Aguiar et al (2018) demonstraram o impacto econômico da avaliação farmacêutica na detecção e na prevenção de erros em prescrições de antineoplásicos. Os resultados do estudo identificaram problemas relacionados a medicamentos em 274 (4,5%) prescrições, sendo a maioria causado por falta de informações (n=117; 36,1%). Quando reunidos, os problemas envolvendo dose representaram 32,1% (n=98) do total. Em 13 casos (13,3%), a variação da dose prescrita em relação à correta foi maior do que 50%. Os problemas relacionados a medicamentos interceptados representaram economia de R\$54.081,01 e gastos de R\$20.863,36, resultando em saldo positivo de R\$33.217,65. Cada intervenção promoveu economia de R\$126,78 com aceitabilidade de 98%.

As principais intervenções foram inclusão de informações (n=117; 36,1%) e alteração de dose (n=97; 29,9%). Todos os erros foram considerados sem dano. Desta forma, a implantação de ações simples, como por exemplo: análise de

prescrições e monitorização farmacoterapêutica, são capazes de identificar e prevenir problemas relacionados a medicamentos, evitando assim perdas financeiras e agregar imensurável valor na segurança do paciente.

Neste contexto, a monitorização farmacoterapêutica é indicado para todas as condições clínicas. No entanto, não deve ser utilizado de forma universal, uma vez que os regimes posológicos já são projetados em estudos pré-clínicos, ensaios clínicos em suas diversas fases para uma grande parte da população. Uma das principais indicações da monitorização farmacoterapêutica se dá quando há necessidade de uso de um medicamento que apresenta margem estreita entre a resposta tóxica e o efeito desejado. Quanto menor for a janela terapêutica, maior o risco de eventos indesejados. Dessa forma, diversas situações justificam a indicação de monitorização, a saber: suspeita de resposta subterapêutica ou ausência de resposta terapêutica (promover maior efetividade ao tratamento); suspeita de eventos adversos (promover maior segurança ao tratamento); detecção e monitoramento de interações medicamentosas; auxílio à avaliação da adesão ao tratamento e desmame de um determinado fármaco.

O uso da monitorização farmacoterapêutica nas situações acima citadas podem prevenir a ocorrência de problemas graves relacionados aos medicamentos, aumentando a segurança do uso e impactando nos desfechos clínicos e indicadores econômicos em saúde. Desta forma, populações de riscos e de vulnerabilidades podem resultar em variações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, tais como: pacientes com câncer, pacientes acometidos por infecções graves e crônicas, politraumatizados, cirurgias de grande porte, queimados, pacientes com lesão em órgãos considerados essenciais para a farmacocinética dos fármacos, como condições cardiológicas, hepáticas e renais. Estes pacientes precisam ser monitorados, para evitar agravamento na sua condição de saúde.⁵

Silva e Osório-de-Castro (2019) discorrem em seu trabalho, que o farmacêutico, ao integrar com a equipe multidisciplinar, contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos como na análise das prescrições, na monitorização e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Além disso, observa-se que a atuação do farmacêutico contribui para o tratamento farmacológico de pacientes com câncer de mama, sendo de suma importância a atuação do farmacêutico na melhoria da qualidade de vida dos pacientes em conjunto de equipes multidisciplinares e através da educação em saúde.

4. Conclusão

Conclui-se que, o câncer é uma patologia que pode se desenvolver no organismo através do crescimento anormal e desordenado das células. O câncer de pulmão esta entre os mais agressivos e letais, acometendo tanto pacientes dos segmentos masculinos e femininos. A falta de um diagnóstico precoce é um dos grandes desafios para o início do tratamento. Sendo assim, o emprego da imunoterapia através do uso de anticorpos monoclonais é uma ferramenta na luta contra receptores celulares específicos nas neoplasias. O nivolumabe é um anticorpo monoclonal humano completo, pertencente a classe das imunoglobulinas IgG4, que se liga ao receptor PD-1, provocando a inibição do checkpoint imune, por bloquear a interação entre este receptor e seus ligantes, PD-L1 e PD-L2D. Portanto, o nivolumabe atua reduzindo anergia de células T em relação a antígenos neoplásicos. No entanto, este fármaco apresenta certos efeitos adversos quando comparado aos regimes antineoplásicos alternativos Sendo assim, a participação do farmacêutico

interagindo com a equipe multidisciplinar no setor da oncologia é de suma importância. Visto que, este profissional da saúde contribui com inúmeras vantagens para os pacientes, seja na seleção dos fármacos, na análise das prescrições, na monitorização farmacoterapêutica e na adesão ao tratamento farmacológico, nas interações medicamentosas, aprimorando a relação entre paciente e farmacêutico. Desta forma, minimizando erros de prescrição e acompanhando o paciente oncológico de pulmão, durante o seu tratamento, evitando o aparecimento de efeitos adversos e falhas terapêuticas.

Referências

1. AGUIAR, K. S.; SANTOS, J. M.; CAMBRUSSI, M. C.; PICOLOTTO, S.; CARNEIRO, M. B.; Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. *einstein* (São Paulo): 16(1), 2018.
2. ANG, Y. LE; LIM, J. S.; SOO, R. A. Profile of nivolumab in the treatment of metastatic squamous non-small-cell lung cancer. *Onco Targets and Therapy*, [s.l.], v. 9, p. 3187–3195, 2016. DOI: 10.2147/OTT.S84356.
3. ARAUJO, L H.;BALDOTTO, C.; CASTRO, Jr. G. de; KATZA., FERREIRA, C. G.; MATHIAS, C.; MASCARENHAS, E.; LOPES, G. de L.; CARVALHO, H.; TABACOF, J.; MARTÍNEZ-MESA, J.; VIANA, L. de S.; CRUZ, M. de S.; ZUKINn, M.; MARCHI, P. D.; TERRA, R. M.; RIBEIRO, R. A.; LIMA V. C. C. de.; WERUTSKY, G. Lung cancer in Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 44(1), 55–64, 2018.
4. BOTELHO, L.L.R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. *Gestão e Sociedade*, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.
5. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde. Monitorização Terapêutica de Medicamentos. 2020, p 88.
6. DE SOUZA, M.C; VASCONCELOS, A.G; REBELO, M.S; REBELO, P.A; CRUZ O.G. Profile of patients with lung cancer assisted at the National Cancer Institute, according to their smoking status, from 2000 to 2007. *Rev Bras Epidemiol*. 17(1):175-88, 2014.
7. DRUGS.COM. List of Anti-PD-1 monoclonal antibodies (Anti-programme cell death protein 1 monoclonal antibodies) - Drugs.com. c2000-2010. 2018. Acesso em 04.03.2024.
8. EMA. Guideline on development, production, characterisation and specifications for monoclonal antibodies and related products (EMA/CHMP/BWP/157653/2007). *Guideline*, [s.l.], v. 44, no July, p. 1–13, 2016.
9. EUROPEAN MEDICINES AGENCY, E. Assessment report. In: Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). [s.l.]: [s.n.], 2015. Acesso em 05.04.24.

10. HOCHHEGGER, B.; ALVES, G.R.T.; IRION, K.L.; FRITCHER, C.C.; FRITSCHER, L.G.; CONCATTO, N.H. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. *J bras pneumol.* May;41(3):264–74, 2015.
11. IARC. Agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer. Observatório Global do Câncer. Lyon: IARC; c2018-2019. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/> Acesso em: 01.11.23
12. INCA. Instituto Nacional do câncer. 2023a. Câncer de pulmão. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/tipos/pulmao> Acesso em: 01.11.23.
13. INCA. O que é câncer. 2023b. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/o-que-e-cancer>. Acesso em: 17.11.23.
14. JIN, C.; ZHANG, X.; ZHAO, K.; XU, J.; ZHAO, M.; XU, X. The efficacy and safety of nivolumab in the treatment of advanced melanoma: a meta-analysis of clinical trials. *Onco Targets Ther.* Mar 16;9:1571-8, 2016.
15. KAZANDJIAN, D.; SUZMAN, D.L.; BLUMENTHAL, G.; MUSHTI, S.; HE, K.; LIBEG, M.; KEEGAN, P.; PAZDUR, R.; FDA Approval Summary: Nivolumab for the Treatment of Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer With Progression On or After Platinum-Based Chemotherapy. *Oncologist.* may;21(5):634-42, 2016.
16. MASHIMA, E.; INOUE, A.; SAKURAGI, Y.; YAMAUCHI, T.; SASAKI, N.; HARA, Y.; OMOTO, D.; OHMORI, S.; HARUYAMA, S.; SAWADA, Y.; YOSHIOKA, M.; NISHIO, D.; NAKAMURA, M. Nivolumab in the treatment of malignant melanoma: review of the literature. *Onco Targets Ther.* Aug 6;8:2045-51, 2015.
17. SANTOS, A.F.; JAMES, L.K.; BAHNSON, H.T.; SHAMJI, M.H.; COUTO-FRANCISCO, N.C.; ISLAM, S.; HOUGHTON, S.; CLARK, A.T.; STEPHENS, A.; TURCANAU, V.; DURHAM, S.R.; GOULD, H.J.; LACK, G. IgG4 inhibits peanut-induced basophil and mast cell activation in peanut-tolerant children sensitized to peanut major allergens. *J Allergy Clin Immunol.* may;135(5):1249-56, 2015.
18. SILVA, M.J.S.; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. Organização e práticas da assistência farmacêutica em oncologia no âmbito do Sistema Único de Saúde. *Interface (Botucatu, Online)*; 23: e180297, 2019.
19. THERAPEUTIC GOODS ADMINISTRATION, T. Australian Public Assessment Report for nivolumab. Canberra: [s.n.], 2016. Acesso em 05.04.2024.
20. WEBER, J.S.; D'ANGELO, S.P.; MINOR, D.; HODI, F.S.; GUTZMER, R.; NEYNS, B.; HOELLER, C. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment (CheckMate 037): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 16 (4), 375-384, 2015.
21. WHO, W. H. O. WHO Global Conference on Noncommunicable diseases: Enhancing policy coherence between different spheres of policy making that have



a bearing on attaining SDG target 3.4 on NCDs by 2030. WHO. World Health Organization, 2019. Acesso em: 23.02.24

22. WORLD HEALTH ORGANIZATION, W. Cancer. WHO. World Health Organization, 2017. Disponível em ISSN: WHO/HTM/GMP/2016.6, DOI: /entity/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html. Acesso em 01.04.24.