



**Pró- Reitoria Acadêmica
Escola de Saúde e Medicina
Lato Sensu em Oncologia Multiprofissional
Trabalho de Conclusão de Curso**

**USO DE IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO
CÂNCER DE MAMA – UM RELATO DE CASO**

**Autor: Fátima Elisângela Da Silva Araújo De Melo
Orientador (a): Prof.^a Ma. Daniella Melo Arnaud Sampaio Pedrosa
Coorientador: Fernando Carlos da Silva**

**Brasília - DF
2020**

FÁTIMA ELISÂNGELA DA SILVA ARAÚJO DE MELO

**USO DE IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: RELATO
DE CASO**

Trabalho de apresentado ao curso de Pós-
Graduação em Oncologia Multiprofissional da
Universidade Católica de Brasília, como
Requisito parcial para a obtenção do título de
Pós- graduação em Oncologia Multiprofissional.

Orientador (a): Prof.^a Ma. Daniella Melo Arnaud Sampaio Pedrosa
Coorientador: Prof. Fernando Carlos da Silva

Brasília-DF
2020



Monografia de autoria de Fátima Elisângela da Silva Araújo de Melo, intitulado “Relato de caso: Uso de imunoterapia no tratamento do câncer de mama, ” Apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Profissionalização em Enfermagem, da Universidade Católica de Brasília, 10 de outubro de 2020 defendido e aprovado pela banca examinadora abaixo assinada:

Prof.^a Ma. Daniella Melo Arnaud Sampaio Pedrosa
Orientador (a)
Curso de Pós-Graduação-UCB

Prof. Esp. Fernando Carlos Silva
Examinador
Curso de Pós-Graduação-UCB

Brasília-DF
2020

RESUMO

Referência: MELO, Fátima Elisângela da Silva Araújo de. **Uso de Imunoterapia no Tratamento do Câncer de Mama: relato de caso.** Oncologia multiprofissional. Universidade Católica de Brasília (UCB), Brasília, 2020.

O câncer de mama é a neoplasia que mais acomete as mulheres no mundo, e com ajuda de novas pesquisas a imunoterapia vem para trazer novas esperanças. O objetivo desse estudo de caso é demonstrar as novas tecnologias com resultados positivos no tratamento do câncer de mama triplo negativo avançado ou metastático.

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso, sobre a aplicação da imunoterapia no tratamento da neoplasia de mama.

Esse resultado positivo foi obtido, através de um estudo chamado Impassion 130, onde foram divididas as mulheres em dois grupos, um grupo recebeu nab-paclitaxel e atezolizumabe e o outro com nab-paclitaxel e placebo. No entanto a paciente encontra-se em uso de atezolizumabe e paclitaxel, onde está sendo acompanhada e com respostas positivas em seu tratamento.

Foi aprovado o tratamento para neoplasia mamaria metastática, o imunoterápico atezolizumabe e quimioterápico paclitaxel, os resultados são positivos e animadores, trazendo o aumento da sobrevida e menos efeitos colaterais aos pacientes.

Palavra-chave: Neoplasia da Mama. Imunoterapia. Oncologia. Placebo

ABSTRACT

Reference: MELO, Fátima Elisângela da Silva Araújo de. **Use of Immunotherapy in the Treatment of Breast Cancer**: a case report. Multiprofessional oncology. Catholic University of Brasilia (UCB), Brasilia, 2020.

Breast cancer is the neoplasm that most affects women in the world, and with the help of new research, immunotherapy comes to bring new hopes. The purpose of this case study is to demonstrate new technologies with positive results in the treatment of advanced triple negative or metastatic breast cancer. This is a descriptive, case-report study on the application of immunotherapy in the treatment of breast cancer. This positive result was obtained through a study called Impassion 130, where women were divided into two groups, one group received nab-paclitaxel and atezolizumab and the other with nab paclitaxel and placebo. However, the patient is using atezolizumab and paclitaxel, where she is being followed and with positive responses in her treatment. The treatment for metastatic breast cancer, the immunotherapeutic atezolizumab and the chemotherapy paclitaxel was approved, the results are positive and encouraging, bringing increased survival and fewer side effects to patients.

Keyword: Breast Neoplasm. Immunotherapy. Oncology. Placebo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	7,8,9,10,11
2. OBJETIVO.....	12
3. METODOLOGIA.....	13
4. RELATO DE CASO.....	14,15
5. DISCUSSÃO.....	16,17,18
6. CONCLUSÃO.....	19
7. REFERÊNCIAS.....	20,21

1 INTRODUÇÃO

O conceito de câncer, ou tumor maligno, atualizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA) é um conjunto de doenças tendo em comum o crescimento desordenado de células que invadem órgão e tecido. Elas se dividem descontroladamente e agrupam-se ocasiona a formação de tumores. Contudo, iniciando-se em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são denominados Carcinomas e se em tecidos conjuntivos, como ossos, músculos ou cartilagem, denomina-se Sarcomas. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes chamados metástase (INCA, 2020).

O câncer de mama é uma doença heterogênea, de grande problema de saúde em todo mundo, a cada ano no mundo mais de um milhão de casos novos. Possuindo a maior incidência e a maior mortalidade entre as mulheres. No entanto os homens também são acometidos com esse tipo de câncer cerca de 1%. A estimativa para o Brasil em 2018 foi de 59.700 casos novos de câncer de mama. (BRASIL, 2018). De acordo com a publicação de fevereiro deste ano, do Instituto Nacional do Câncer, estima-se que 66.280 casos novos para cada ano triênio 2020-2022. O câncer de pele não melanoma permanece como o mais incidente na população cerca de 177 mil novos casos, seguido pelo câncer de mama e próstata 66 mil cada, Colón e reto 41 mil, traqueia, brônquio e pulmão 30 mil, estômago 21 mil (INCA, 2018:2020).

Em mulheres, Brasil, 2020

Localização Primária	Casos Novos	%
Mama feminina	66.280	29,7
Cólon e Reto	20.470	9,2
Colo do útero	16.710	7,5
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6
Glândula Tireoide	11.950	5,4
Estômago	7.870	3,5
Ovário	6.650	3,0
Corpo do útero	6.540	2,9
Linfoma não-Hodgki	5.450	2,4
Sistema Nervoso Central	5.230	2,3
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	223.110	100,0
Todas as Neoplasias	316.280	

Fonte: MS/INCA. Estimativa de câncer no Brasil, 2020

O câncer de mama se apresenta de várias formas e características sendo elas proliferativas nos lóbulos e ductos da mama inclui hiperplasia, hiperplasia atípica, carcinoma in situ e carcinoma invasivo. Dentre esses últimos, o carcinoma ductal infiltrante é o tipo histológico mais comum e compreende entre 80 e 90% do total de casos.

Os sintomas mais comuns de câncer de mama é o aparecimento de nódulos, geralmente indolor, duro e irregular, mas há tumores que são de consistência branda, globosos e bem definidos. Outros sinais de câncer de mama são edema cutâneo semelhante à casca de laranja; retração cutânea; dor, inversão do mamilo, hiperemia, descamação ou ulceração do mamilo; e secreção papilar, especialmente quando é unilateral e espontânea. A secreção associada ao câncer geralmente é transparente, podendo ser rosada ou avermelhada devido à presença de glóbulos vermelhos. Podem também surgir linfonodos palpáveis na axila.

A imunoterapia constitui, nos dias atuais, um campo promissor, com enorme potencial para o tratamento do câncer em especial, as formas avançadas, e seu uso clínico já é uma realidade como adjuvante as chamadas terapias tradicionais, com bons resultados na supressão tumoral em longo prazo. Desta forma ainda há desafios no que tange a utilização em larga escala desta nova modalidade terapêutica, seja ainda pelo alto custo ou baixa disponibilidade nos principais centros dos países, bem como do desenvolvimento de técnicas que garantam

maior eficácia da imunointervenção como principal modalidade terapêutica para tratar os diversos tipos de câncer. (FACUNDO, 2019).

O protocolo segundo Inca (Instituto Nacional do Câncer) para tratamento do câncer de mama é o seguinte:

ESTUDOC040016

Um estudo duplo cego, randomizado, fase III de Ipatasertibe em associação com Paclitaxel para pacientes com câncer de mama triplo negativo ou receptor hormônio positivo/HER2 negativo, localmente avançado ou metastático com PIK3CA/AKT1/PTEN alterado.

Critérios de inclusão: ECOG 0 ou 1; Primeira linha paliativa; Doença mensurável; 12 meses livre de doença após o último tratamento

ESTUDOMK3475-756

Estudo fase III, randomizado, duplo cego, de Pembrolizumabe/placebo em combinação com quimioterapia neoadjuvante e terapia endócrina adjuvante para CA mama de alto risco e em estágio inicial, receptor estrogênio positivo e HER2-negativo.

Critérios de inclusão:

- ECOG 0 ou 1
- T1c-T2 e N1c- N2 (tamanho do tumor ≥ 2 cm); T3-T4 e N0-N2
- Tumor Grau III

ESTUDOWO39391/IMPASSION030(ALEXANDRA)

Estudo fase III, multicêntrico, randomizado, aberto, comparando Atezolizumabe em combinação com quimioterapia adjuvante a base de Antraciclina/Taxano versus quimioterapia isolada, em pacientes com câncer de mama operável triplo-negativo.

Critérios de inclusão:

- Câncer de mama não metastático operável em estágio II - III
- ECOG 0 ou 1
- HER2, e o estado hormonal e PD-L1, serão confirmados centralmente

ESTUDONATALEE

Estudo fase III, multicêntrico, randomizado para avaliar a eficácia e a segurança do

Ribociclib com terapia endócrina como tratamento adjuvante em pacientes com câncer de mama em estágio inicial com receptor hormonal positivo, HER2-negativo.

Critérios de inclusão:

- Sexo feminino em estado menopausal ou no início da TE adjuvante (o que ocorrer primeiro) ou do sexo masculino
- Após ressecção cirúrgica em que o tumor N1, ou N0 [T2-3, N0] com G2-3 e/ou Ki67 \geq 20% [teste de Ki67 não obrigatório], excluindo G1. Ou Grupo de Estádio Anatômico III. (INCA,2020).

No dia 13 de maio de 2019 foi aprovado pela (ANVISA) Agência Nacional de Vigilância Sanitária a primeira imunoterapia para o câncer de mama. Atezolizumabe, um anti PD-L1, combinado a Nab Paclitaxel, para o tratamento de primeira linha de paciente ao câncer de mama triplo negativo avançado. Essa aprovação foi baseada em um estudo chamado IMpassion130, onde foram analisadas 902 mulheres com a doença triplo-negativo sendo dividido em 2 grupos. Mostrando que o acréscimo de atezolizumabe foi associado com a melhor de 20% da sobrevida livre de progressão da doença (MS, 2019).

As ações da equipe multiprofissional e em especial no cuidado ao câncer de mama, devem começar assim que a mulher for diagnosticada, sendo essencial que o enfermeiro tomem conhecimento das ações para detecção precoce do câncer de mama pois quanto mais rápido se detecta a doença, maiores chances de cura, devendo assim

apropriar-se das informações com a finalidade de planejar, de modo efetivo, as ações de sua competência (BRASIL,2017).

Desta forma o enfermeiro possui um papel essencial no tratamento do câncer de mama, sendo de extrema importância alguns cuidados, dentre ao quais: O esclarecimento ao paciente sobre a doença e suas opções de tratamento, a promoção do auto-cuidado, o apoio emocional, o alívio da dor, as possíveis complicações, além de todo o incentivo para suprir os anseios causados pela patologia. No entanto estabelece vínculo com o paciente e sua família, oferecendo apoio e conforto que necessitam (MELO.FBB, et.al. 2017).

O tratamento com imunoterapia para o câncer de mama, requer do enfermeiro uma assistência humanizada com domínio e técnicas científicas, empatia e ética profissional. para isso o enfermeiro deve buscar novos conhecimentos, através de cursos de capacitação, treinamentos constantes, para dar uma melhor atenção no cuidar e com isso um

atendimento de excelencia ao paciente. A instrução do enfermeiro à mulher em todas as fases deste processo é indispensável, o profissional da enfermagem é apto a identificar quaisquer dificuldades da mulher quanto sua autoimagem, uma vez que a mesma estará propensa a desenvolver transtornos relacionados à perda das mamas, como ansiedade, tristeza e até depressão (MELO.FBB, et.al. 2017)

2 OBJETIVO

- Relatar um caso de uma paciente que fez uso da imunoterapia para tratamento do câncer de mama e seus benefícios terapêuticos.

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo relato de caso. Neste caso, o estudo tem a finalidade de descrever características de uma população, um fenômeno ou experiência para o estudo realizado, com a intenção de analisar, registrar e interpretar os fatos, utilizando técnicas padronizadas de coletas de dados para apresentar as variáveis propostas. Portanto, foi realizado uma avaliação do prontuário da paciente no Hospital Privado do Distrito Federal, referência em tratamento Oncológico. Paciente em uso de imunoterapia no tratamento de câncer de mama. Este estudo de caso foi elaborado no contexto da disciplina Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), ministrado no 4º bimestre do Curso de Pós- Graduação em Oncologia Multiprofissional da Universidade Católica de Brasília (UCB).

A base metodológica utilizada foi o acompanhamento da paciente de 59 anos, sexo feminino, aproximadamente há um faz em tratamento com o imonoterápico atezolizumabe e o quimioterápico paclitaxel, tratamento para câncer de mama triplo negativo metastático avançado.

O início deste estudo de caso deu-se em agosto de 2020, com término em setembro de 2020.

Realizado coleta de dados da paciente como: Anamnese e acesso ao prontuário. Foi concretizado pesquisas sobre o tema em artigos científicos acadêmicos.

4 RELATO DO CASO

O estudo foi realizado mediante a concordância expressa da paciente recrutada, sendo informada claramente a respeito da utilização de seus dados para fins de estudo de caso.

Paciente I.C, sexo feminino, 59 anos, casada e com três filhos, carioca, com diagnóstico médico de neoplasia de mama metastático, há dois anos, após sentir desconforto, realizou mamografia e com o resultado, foi encaminhada ao médico oncológico do Hospital Sírio Libanês para iniciar seu tratamento, foi realizada uma cirurgia de retirada das mamas (Mastectomia) em seguida deu-se início ao tratamento com imunoterapia (Atezolizumabe) e quimioterapia (Paclitaxel).

Sendo este tratamento de primeira linha para neoplasia de mama, seguindo os protocolos da instituição, a cada 15 dias, ela recebe o tratamento na unidade, e em seguida volta para casa.

Anamnese

Avaliação inicial: paciente consciente, orientada, corada, deambulando, respirando ar ambiente.

Queixa principal: De vez em quando sente tosse seca e vermelhidão. (Isso é um efeito colateral da quimioterapia).

Histórico da doença: Relata que, começou a sentir muitas dores nas mamas, observou também que, ao realizar uma palpação ocasional, sentiu um caroço, e quando se olhou no espelho verificou que, “uma estava maior que a outra”. Na ocasião, cada vez que ia colocar o cinto de segurança senta-se incomodada. Foi então que, procurou um ginecologista. Após realizar mamografia bilateral constatado câncer de mama metastático.

História da doença pregressa: Relata que desde 2013 era etilista e tabagista e possuía caso de câncer na família.

Paciente relata que sempre fazia acompanhamento exames de rotina, tanto que no ano anterior em 2017, não tinha dado nenhuma alteração. E que apesar de fumar e beber, fazia muitos exercícios físicos, com rotina de academia constantes.

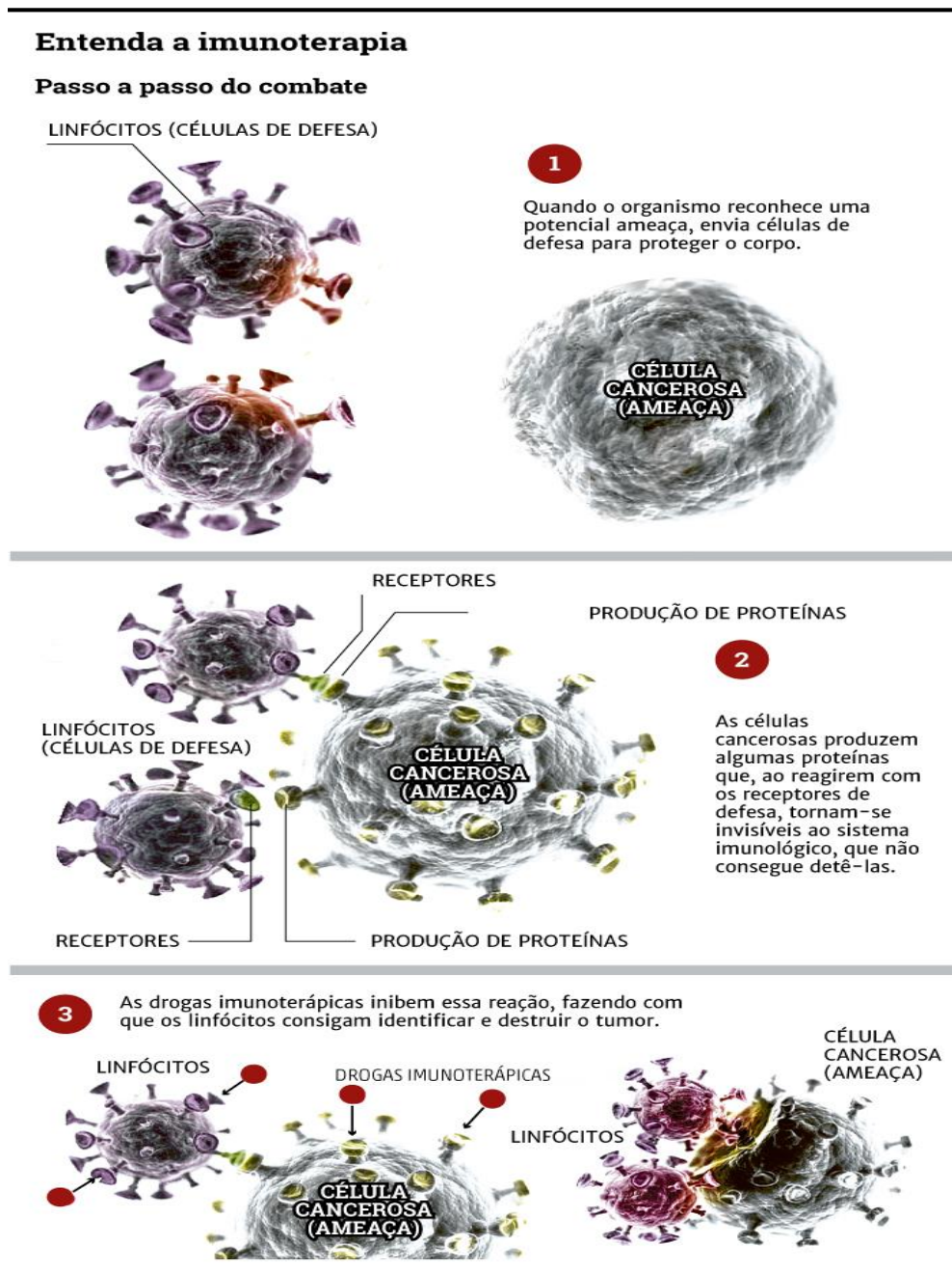
Tratamento: Ela encontra-se no 3/6 ciclo de tratamento com imunoterapia, de acordo com prescrição médica. Após cada ciclo ela era reavaliada pelo médico para verificar se o tratamento estava sendo eficaz. A paciente estava apresentando uma boa aceitação da medicação e encontra-se muito ativa e disposta, não ocorrendo nenhum efeito adverso.

Drogas utilizadas no tratamento: uso de Atezolizumabe (Imonoterápico) é de 840mg, D1 e 420mg em ciclos subsequentes por 21 dias, administrado por via intravenosa; Paclitaxel (Quimioterápico) 100mg/m²- D1, D8, D15 por 28 dias. Administrado por via intravenosa.

5 DISCUSSÃO

A imunoterapia possui um papel fundamental na neoplasia de mama, pois é um tipo biológico, tendo objetivo de potencializar o sistema imunológico de forma que possa combater infecções e o câncer. Alguns imunoterápicos atuam estimulando o sistema imunológico enquanto outros ajudam a atacar especialmente as células cancerígenas (CARVALHO,2019).

Figura 1: gauchazh.clicrbs.com.br



Atualmente, o mundo terapêutico contra o câncer de mama tem avançado. Além de se contar com a clássica quimioterapia, hormonioterapia, radioterapia e cirurgia oncológica, sendo a mais inovadora a imunoterapia. Esses avanços na maioria dos casos, deve-se a melhor compressão do câncer de vista genético e molecular (PALOMINO, 2019).

Essa imunoterapia foi aprovada baseado no estudo Impassion130, onde fizeram testes com 902 pacientes com a doença triplo negativo avançado ou metastático, com expressão positiva de PD-L1 (CRISTINE K, 2019).

O estudo demonstrou que, mais pacientes tratados com atezolizumabe + nab-paclitaxel tiveram uma redução no tamanho do seu tumor em comparação com os pacientes tratados com placebo + nab-paclitaxel. Nos pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel, mais da metade (56%) tiveram uma redução no tamanho do tumor. Em pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel, 46% tiveram uma redução no tamanho do tumor. Nos pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel e que também tinham células imunes tumorais que expressavam PD-L1, 59% tiveram uma redução no tamanho do tumor (CHISTINE K, 2019).

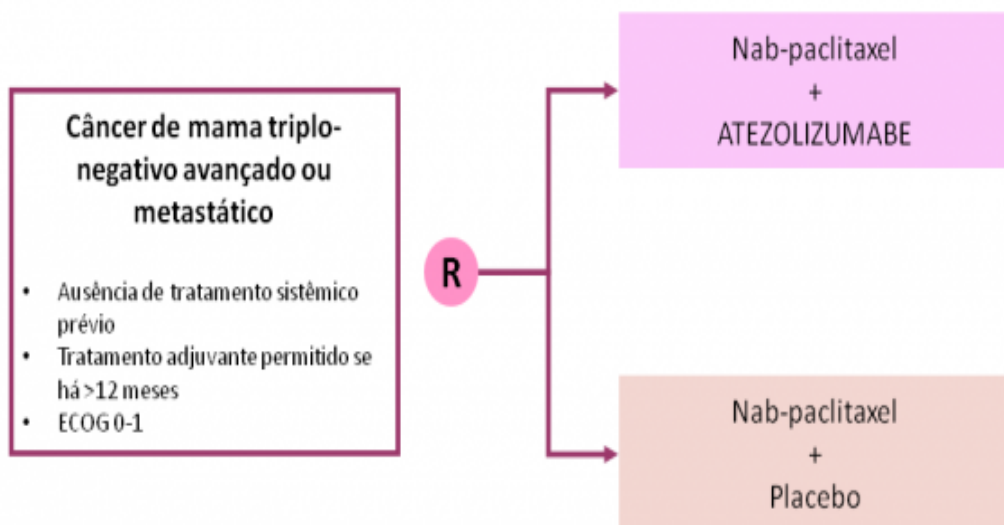
No entanto, em pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel viveram por mais tempo antes que o câncer piorasse e responderam melhor ao tratamento. Os pacientes cujas células imunes tumorais expressavam PD-L1 também viveram mais tempo e responderam melhor ao tratamento ao receber atezolizumabe + nab-paclitaxel em comparação com placebo + nab-paclitaxel. A taxa de resposta nas pacientes PDL-1 positivo foi da ordem de 58,9%, com 10,3% de respostas completas com o tratamento combinado, contra 42,6% e 1,1%, ao mesmo tempo, naquelas que receberam placebo. (CRISTINE K, 2019)

A imagem abaixo apresenta o protocolo do tratamento, utilizado no estudo Impassion 130, para pacientes no tratamento com câncer de mama triplo negativo ou metastático, na ausência de tratamento sistêmico prévio e tratamento adjuvante permitido se há maior que doze meses.

Foram divididas em dois grupos, um grupo recebeu nab-paclitaxel + atezolizumabe e o outro recebeu nab-paclitaxel + placebo. O objetivo coprimário, foi a sobrevida livre de progressão e sobrevida global. O objetivo secundário, foi a taxa de resposta, a duração da resposta e a segurança.

Figura 2: mocbrasil.com

IMpassion130



Objetivos coprimários:

- Sobrevida livre de progressão e sobrevida global (ITT)

Objetivos secundários:

- Taxa de resposta
- Duração de resposta
- Segurança

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que, as pesquisas continuam tendo resultados promissores no tratamento de alguns tipos de câncer, como também o de mama.

O uso da imunoterapia no tratamento de câncer de mama, tem sido uma grande conquista da oncologia, trazendo melhor sobrevida para os pacientes e dependendo da evolução da doença, até a cura.

Verificou-se que, a imunoterapia apresenta menos efeitos colaterais e eventos adversos quando comparado com outros tratamentos, ratificando sua eficiência e segurança.

No entanto, infelizmente, o acesso ao tratamento é restrito devido ao alto custo das medicações, entre 20 a 40 mil reais, cada infusão. Sendo necessária de 6 a 8 infusões dependendo do paciente, o tratamento pode ser constante ou para a vida inteira, isso depende de cada caso. O Sistema Único de Saúde (SUS) oferece, porém com um agravante, sendo necessário a ação na justiça para adquirir o tratamento com imunoterápico.

A esperança é que, em um futuro breve, o tratamento com imunoterapia para pacientes com câncer de mama seja acessível para todas as classes sociais.

7 REFERÊNCIAS

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER- (Brasil).

Incidência do câncer de mama.

Rio de Janeiro: INCA, c2020. <http://inca.gov.org.br>.

OLIVEIRA, Beatriz Almeida; GOM, DE, Ligia Maria Micalai.

Imunoterapia no tratamento do câncer. Revista Inter Saúde.V1, n.2, p.89-100, apr. c2020. INSSN 2674-869X.

IMUNOTERAPIA: A virada do sistema imunológico contra o câncer.2020

Ciênc.Cult. Vol.71 no.4 (São Paulo) c2019.Scielo.

CAVALCANTE SAM, Silva FB CAV, FIGUEREDO EN, **Ações do enfermeiro no rastreamento e diagnóstico do câncer de mama.** Revista Brasileira de Cancerologia, c2013;59(3) 459-466.

CRISTYNE K, Basiile, Debora Palizzari, Giacomo 8 vitale, **Atezolizumabe for the of Breast Câncer.** 18.10.10/14712598.2019.1469619.

ONCOGUIA, Instituto, tratamento do câncer.

<http://www.oncoguia.org.br/tratamento77/50/>>. Acesso em 15/09/2020.

PREVENÇÃO, Secundária do Câncer de Mama e Colo do Útero

V.9, N.8.e 177985630, c2020. (CC BY 4) ISSN2525-3409.

SILVA, Shirley de Souza; Aquino, Thiago Antônio Avelar de; SANTO.

Paciente com câncer: cognição e emoções a partir do diagnóstico.

Revista Brasileira de terapia cognitiva. V4, n.2, P. 73-9. c2008.

FERLAY J, Colomber M, GLOBOCAN 2018. Lyon.

Incidência da Mortalidade do Câncer de Mama.

REVISTA Inter saúde.

A Imunoterapia e seus avanços para o tratamento do câncer. V1/N.2/c2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Atlas da Mortalidade 2020. INCA.

MS, (Brasil). c2019. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva.

Estimativa 2020 Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro

<http://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2020-incidência-de-câncer-no-brasil>.

CRUZ, Nayara Castro, Giselle Parente, **A associação entre atezolizumabe e o Nab Paclitaxel no tratamento de Câncer de Mama.** Revista de Psicologia 13.29.30.14295/indolive. V13146.2006.

GOLDMAN RE. Figueiredo. EN. Fustinoni, S.M; Souza

K.M.J. Almeida A.M. Gutierrez, MG.R. c2019 Rev. Bras. De Enfermagem, 72 (SUPP/1):274-81.

PETER Schmid, MD, Ph. D. Syheia Adams.

PhD. et. al. c2018, med. 2018 379.2108-2121.

FACUNDO, Alexandre Nogueira Facundo; SILVA, Igor Marcelo Castro **Imunoterapia: Um olhar na nova modalidade terapêutica do Câncer.** Id on Line Ver. Mult. Psic. Outubro/c2019, V1.13, n.47, p.556-562. ISSN: 1981-1179.

MELO.FBB, Marques CAV., Rosa AS, Figueiredo EN, MGR, **Actions of nurses in early detection of breast câncer.** Rev. Bras Enferm c2017; 70:11-19-28.

