



PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO TERAPIA ALVO

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

SUMÁRIO

1. ANTICORPOS MONOCLONAIS.....	3
2. INIBIDORES DE PROTEÍNA TIROSINA QUINASE	6
3. INIBIDORES DO PROTEASSOMA.....	6
4. INIBIDORES SELETIVOS MTOR	7
5. OUTROS INIBIDORES.....	7
6. REFERÊNCIAS	7
7. CONTROLE DE VERSÕES	7

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

1. ANTICORPOS MONOCLONAIS

Anticorpos são proteínas usadas pelo sistema imunológico para identificar e neutralizar corpos estranhos, como bactérias, vírus ou células tumorais. As células neoplásicas expressam uma variedade de antígenos que representam alvos atraentes para a terapia baseada em anticorpos monoclonais.

Os anticorpos monoclonais podem ser utilizados isoladamente ou em combinação com agentes citotóxicos, toxinas, radioisótopos ou outros agentes biológicos. A nomenclatura adotada para designar os anticorpos monoclonais terapêuticos utiliza a terminação imabe para os anticorpos quiméricos e umabe para anticorpos humanizados. Utilizam três estratégias diferentes para bloquear o sinal: alteração da interação dos ligantes aos receptores e redução da expressão, inibição da dimerização do receptor e indução do apoptose.

Descrição dos principais anticorpos monoclonais

– **Alentuzumabe (Lemtrada):** é o primeiro anticorpo monoclonal quimérico dirigido contra o CD52, aprovado para tratar leucemia linfocítica crônica e LNH. Antígeno expresso na superfície de células linfóides malignas ou normais, macrófagos, monócitos, eosinófilos e algumas células epiteliais.

– **Atezolizumabe (Tecentrig):** é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina G1 (IgG1) humanizado com domínio Fc produzido através de engenharia genética que se liga diretamente ao PD-L1. Indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma urotelial (UC) localmente avançado ou metastático; câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC) localmente avançado ou metastático após quimioterapia prévia; câncer de mama triplo-negativo, localmente avançado, irressecável ou metastático em pacientes cujos tumores apresentam expressão de PD-L1 .

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

- **Bevacizumabe (Avastin):** é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que se liga e neutraliza seletivamente a atividade biológica do fator de crescimento do endotélio vascular humano (VEGF). Tem atividade antitumoral extensa em cânceres humanos, incluindo câncer colorretal, mama, pâncreas, ovário e próstata.
- **Cetuximabe (Erbix):** anticorpo monoclonal quimérico humano-murino, foi concebido para ligar ao receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) que pode ser encontrado a superfície de determinadas células tumorais. Utilizado em tumores de cólon, reto, células escamosas de cabeça e pescoço;
- **Durvalumabe (Imfinzi):** é um anticorpo monoclonal 100% humano de alta afinidade (imunoglobulina G1 Kappa) que bloqueia seletivamente a interação de PD-L1 com PD-1 e CD-80. Indicado para o tratamento de pacientes com câncer urotelial avançado ou metastático e câncer de pulmão não pequenas células estágio III irrissecável.
- **Ipilimumabe (Yervoy):** é um anticorpo monoclonal anti-CTLA-4 totalmente humano (IgG1k) produzido em células de ovário de hamster chinês por tecnologia de DNA recombinante. Indicado no tratamento do melanoma metastático.
- **Olaratumabe (Lartruvo):** é um anticorpo monoclonal de imunoglobulina humana G recombinante subclasse 1 (IgG1). Indicado para sarcoma de partes moles.
- **Panitumumabe (Vectibix):** O panitumumabe é um anticorpo IgG2 monoclonal recombinante, totalmente humano, que se liga com uma alta afinidade e especificidade ao EGFR humano. O EGFR promove o crescimento celular nos tecidos epiteliais normais, incluindo a pele e o folículo piloso e se expressa numa variedade de células tumorais. É indicado para o tratamento de pacientes adultos com câncer colorretal metastático RAS tipo selvagem (CCRM)
- **Pembrolizumabe (Keytruda):** é um anticorpo monoclonal humanizado seletivo desenhado para bloquear a interação entre a PD-1 e os seus ligantes, PD-L1 e PD-L2. Indicado para pacientes cujos tumores expressem PD-L1.

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

– **Ramucirumabe (Cyramza):** é um anticorpo monoclonal recombinante humano do tipo IgG1 que se liga especificamente ao receptor 2 do fator de crescimento endotelial vascular (FCEV). Está indicado para o tratamento de pacientes adultos com adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica avançado; câncer de pulmão de não pequenas células metastático ou localmente avançado; câncer colorretal metastático que tenham apresentado progressão

da doença após terapia prévia com bevacizumabe, oxaliplatina e fluoropirimidina; carcinoma hepatocelular que tenham alfa-fetoproteína (AFP) ≥ 400 ng/mL, após terapia prévia com sorafenibe.

– **Rituximabe (Mabthera):** é um anticorpo monoclonal quimérico camundongo/humano que se liga especificamente ao antígeno transmembrana CD20. Rituximabe liga-se ao antígeno CD20 dos linfócitos B e inicia reações imunológicas que mediarão a lise da célula B. Está indicado para tratamento de Linfoma Não-Hodgkin, Leucemia Linfóide Crônica além de Artrite Reumatóide.

– **Trastuzumabe (Herceptin):** anticorpo monoclonal humanizado recombinante que atinge seletivamente o domínio extracelular da proteína do receptor-2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Os estudos indicam que pacientes com câncer de mama com amplificação ou superexpressão do HER2 apresentam menor sobrevida livre de doença, comparados a pacientes que não apresentam amplificação ou superexpressão do HER2. Indicado em Câncer de Mama e Câncer Gástrico avançado.

– **Trastuzumabe Entansina (Kadcyla):** é um conjugado de anticorpo-medicamento que tem HER2 como alvo e contém a IgG1 anti-HER2 humanizada indicado em monoterapia para tratamento de pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático ou localmente avançado não ressecável, que tenham recebido tratamento prévio com trastuzumabe e um taxano.

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

2. INIBIDORES DE PROTEÍNA TIROSINA QUINASE:

Níveis elevados de receptores do EGFR são encontrados em carcinoma de pulmão de células não pequenas.

– **Gefitinibe (ZD -1839, Iressa) e Erlotinibe (OSI-774, Tarceva):** são medicamentos orais, que bloqueia especificamente o EGRF. Inibem o crescimento das células neoplásicas e baixo perfil de toxicidade;

– **Mensilato de imatinibe (STI571, Glivec):** é um inibidor dos receptores ligados a TK (EGRF), utilizado no tratamento de LMC. É inibidor dos RTK para o PDGF e SCF. Utilizado em células de tumores estromais gastrointestinais;

– **Lapatinibe:** bloqueia os domínios de TK tanto nos receptores HER2 quanto dos EGFR e seu uso com capecitabina promove o aumento da sobrevida em pacientes com câncer de mama.

– **Axitinibe (Inlyta):** é um inibidor potente e seletivo da tirosina-quinase do receptor do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR)-1, VEGFR-2 e VEGFR-3. Esses receptores estão implicados na angiogênese patológica, crescimento do tumor e progressão metastática do câncer. Indicado para o tratamento de pacientes adultos com carcinoma de células renais (RCC) avançado de células claras após insucesso do tratamento sistêmico prévio com sunitinibe ou citocina.

3. INIBIDORES DO PROTEASSOMA

Bloqueiam o proteassoma, que é um sistema no interior das células que decompõe as proteínas reguladoras do ciclo celular.

– **Bortezomibe (Velcade®)**, utilizado em mieloma múltiplo.

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

4. INIBIDORES SELETIVOS MTOR

Têm como alvo a atividade de proteína alvo da rapamicina (mTOR) que possui função importante no crescimento e na proliferação celular. Medicamentos utilizados tensiolimo (Torisel®), everolimo (Afinitor® - câncer renal), e o deforolimo.

5. OUTROS INIBIDORES:

– Olaparibe (Lynparza) é uma substância da classe chamada de inibidores da PARP (poli [adenosina difosfato-ribose] polimerase). Inibidores da PARP podem destruir as células cancerosas quando as duas cópias dos genes BRCA estão deficientes (mutados).

6. REFERÊNCIAS

Bonassa, A.M.E.; Gato, R.I.M. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. 4.ed. São Paulo. Editora Atheneu, 2012.
Bulas de medicamentos

7. CONTROLE DE VERSÕES

Versão	Motivo	Data da Revisão
09/2019	Criação	09/2019
01/2022	Revisão - formatação	01/2022
03/2024	Revisão - formatação	03/2024

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024

	Nome	Data
Elaborado por:	Andrea Melo Ribeiro de Pádua Alves	03/2024
Aprovado por:	Luis Onofre Rezende de Carvalho	03/2024