Andressa Rodrigues Brignol - Artur Adelis Sales da Silveira
Bárbara Valinhas Oliveira - Bruna Dutra de Oliveira
Bernardo Viegas Coelho - Elisa Carvalho Malta
Geovana Lopes Silva Zinho - Izabella Lorrane Costa dos Reis
Izabela Regina França Ribeiro
Juliana Nunes Ferreira Nascimento
Lara Vitória de Paula Oliveira - Lívia Maria da Silva
Maria Alice Lucca Viggiano - Mateus Manzan
Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte
Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto
(Autores)

Saúde, Nutrição & Imunoterapia

PRÁTICAS INTEGRADAS

Bárbara Aline Ferreira Assunção
(Organizadora)

Andressa Rodrigues Brignol - Artur Adelis Sales da Silveira
Bárbara Valinhas Oliveira - Bruna Dutra de Oliveira
Bernardo Viegas Coelho - Elisa Carvalho Malta
Geovana Lopes Silva Zinho - Izabella Lorrane Costa dos Reis
Izabela Regina França Ribeiro
Juliana Nunes Ferreira Nascimento
Lara Vitória de Paula Oliveira - Lívia Maria da Silva
Maria Alice Lucca Viggiano - Mateus Manzan
Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte
Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto
(Autores)

Saúde, Nutrição & Imunoterapia

PRÁTICAS INTEGRADAS

Bárbara Aline Ferreira Assunção
(Organizadora)

Conselho Editorial:
1. Pós-Dr. Sérgio Nunes de Jesus – Rondônia, Brasil
2. Pós-Dra. Fabíola Ornellas de Araújo - São Paulo, SP
3. Pós-Dr. José Crisólogo de Sales Silva - São Paulo, Brasil.
4. Dr. Eliuvomar Cruz da Silva – Amazonas, Brasil.
5. Dra. Laury Vander Leandro de Souza – São Paulo, Brasil
6. Dr. Maurício Antônio de Araújo Gomes - Massachusetts, Estados Unidos.
7. Dr. Jorge Adrihan N. Moraes – Paraguai
8. Dr. Eduardo Gomes da Silva Filho - Roraima, Brasil.
9. Dra. Ivanise Nazaré Mendes - Rondônia, Brasil.
10. Dra. Celeste Mendes - São Paulo, Brasil
11. Dra. Maria Cristina Sagário - Minas Gerais, Brasil.
12. Dr. Ivanildo do Amaral - Assunção, Paraguai.
13. Dr. Luiz Cláudio Gonçalves Júnior - São Paulo, Brasil.
14. Dr. José Maurício Diascânio - Espírito Santo, Brasil.
15. Dr. Geisse Martins - Flórida, Estados Unidos.
16. Dr. Cyro Masci - São Paulo, Brasil.
17. Dr. André Rosalem Signorelli - Espírito Santo, Brasil.
18. Dra. Silvana Maria Aparecida Viana Santos - Espírito Santo, Brasil
19. Me. Carlos Alberto Soares Júnior – Fortaleza, Ceará, Brasil.
20. Me. Michel Alves da Cruz - São Paulo-SP, Brasil.
21. Me. Paulo Maia – Belém, Pará, Brasil.
22. Me. Carlos Jose Domingos Alface – Maputo, Moçambique
23. Me. Hugo Silva Ferreira - Minas Gerais, Brasil.
24. Me. Walmir Fernandes Pereira – Rio de Janeiro-RJ, Brasil.
25. Me. Solange Barreto Chaves – Vitória da Conquista, Bahia, Brasil.
26. Me. Rita de Cassia Soares Duque - Mato Grosso, Brasil.
27. Me. Cesar Rodrigues Barrinho - Mato Grosso, Brasil
28. Me. Renan Italo Rodrigues Dias - São Paulo, Brasil

Revisores, Avaliadores Externos e Pareceristas
Guilherme Bonfim
Felipe Lazari
Fernando Mancini
Francisca Karoline Ferreira Assunção
Andrea Sousa
Janilson Ribeiro Batista Eliane Compri de Azevedo Mattos
Martinho Vicente Caito
Suellen Iaskevitz Carneiro
Marcelo Zampolli
Raul de Miguel Benjamim Jofrisse Nhamitambo
Jovana Souza de Oliveira
Juvenal Laurinda da Silva Chadreque
Natanael Falquetto de Sá Raposa
Antônio Filho
Alana Freitas Miranda
Lorena de Andrade
Ana Luiza da Silva Teles
Amanda Regina Marcelino dos Santos
Angela Ancelmo
Charles Cosme de Souza
Matheus Candido Barcelos
Salem Suhail El Khatib

Equipe Técnica:
Editora-chefe: Bárbara Aline Ferreira Assunção - São Paulo, Brasil.
Apoio Técnico: Fernando Mancini - São Paulo-SP, Brasil.
Jornalista Grupo Editorial Aluz: Bárbara Aline Ferreira Assunção - São Paulo, Brasil. MTB 0091284/SP.
Bibliotecária Responsável: Sueli Costa - CRB-8/5213 (SC Assessoria Editorial, São Paulo, Brasil).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Saúde, Nutrição e Imunoterapia: Práticas Integradas
1. Ed – São Paulo: EBPCA - Editora Brasileira de Publicação Científica Aluz, 2024.
ISBN: 978-65-85931-41-0
DOI: 10.51473/ed.al.sni
CDD-370
Índices para catálogo sistemático:
1. l. saúde. 2. nutrição 3. imunoterapia I.Bárbara Aline Ferreira Assunção (ORG.) Andressa Rodrigues Brignol - Artur Adelis Sales da Silveira; Bárbara Valinhas Oliveira - Bruna Dutra de Oliveira; Bernardo Viegas Coelho - Elisa Carvalho Malta; Geovana Lopes Silva Zinho - Izabella Lorrane Costa dos Reis; Izabela Regina França Ribeiro; Juliana Nunes Ferreira Nascimento; Lara Vitória de Paula Oliveira - Lívia Maria da Silva; Maria Alice Lucca Viggiano - Mateus Manzan; Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte; Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto; (Autores)
2. Título
3. CDD-370

Índices para catálogo sistemático:
1. Educação Grafia atualizada segundo o Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990, que entrou em vigor no Brasil em 2009

Diretora: Bárbara Aline Ferreira Assunção
Produção Gráfica, Capa, Diagramação: Editora Aluz
Jornalista Grupo Editorial Aluz: Barbara Aline Ferreira Assunção, MTB 0091284/SP
Bibliotecária Responsável: Sueli Costa, CRB-8/5213

CARO LEITOR,
Queremos saber sua opinião sobre nossos livros. Após a leitura, siga-nos no Instagram @revistarcmos e visite-nos no site https://submissoesrevistacientificaosaber.com/livros/

Copyright © 2024 by Bárbara Aline Ferreira Assunção (ORG.)
Andressa Rodrigues Brignol - Artur Adelis Sales da Silveira; Bárbara Valinhas Oliveira - Bruna Dutra de Oliveira; Bernardo Viegas Coelho - Elisa Carvalho Malta; Geovana Lopes Silva Zinho - Izabella Lorrane Costa dos Reis; Izabela Regina França Ribeiro; Juliana Nunes Ferreira Nascimento; Lara Vitória de Paula Oliveira - Lívia Maria da Silva; Maria Alice Lucca Viggiano - Mateus Manzan; Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte; Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto; (Autores)

Todos os direitos reservados.
Nenhuma parte deste livro pode ser reproduzida sob quaisquer meios existentes sem autorização por escrito do autor
EBPCA - Editora Brasileira de Publicação Científica Aluz

Contato:
Email: rcmos.rev@gmail.com
Telefone: +55 11 97228-7607
Prefixos Editoriais:
ISSN 2675-9128
ISBN 978-65-994914
ISBN 978-65-996149
ISBN 978-65-995060
DOI 10.51473

Endereço: Rua Benedito Carlixto, 143, térreo – Centro, SP, Mongaguá, Brasil | CEP: 11730-000. CNPJ 30006249000175

https://submissoesrevistacientificaosaber.com/livros/

APRESENTAÇÃO

Este livro reúne uma série de capítulos que exploram temas fundamentais para a compreensão dos avanços nas áreas de saúde, nutrição e imunoterapia. Com uma abordagem multidisciplinar, ele oferece uma visão integrada que abrange desde as mais recentes descobertas sobre o câncer de pulmão e o papel do sistema imunológico no tratamento oncológico, até questões essenciais como a vigilância da qualidade dos alimentos e as práticas de nutrição clínica.

Os primeiros capítulos mergulham nos aspectos biológicos e clínicos do câncer de pulmão, apresentando uma análise detalhada sobre a imunoterapia e o papel dos checkpoints imunológicos. Com contribuições de pesquisadores especializados, discute-se o impacto dos biomarcadores e o tratamento personalizado na luta contra essa doença que afeta milhões de pessoas globalmente. Abordagens inovadoras, como terapias combinadas e a aplicação de inteligência artificial na oncologia, são discutidas com foco nas perspectivas futuras.

Além disso, o livro destaca a importância da segurança alimentar e da vigilância à saúde, com foco na qualidade e contaminação de carnes no Brasil. Em um mundo onde a segurança alimentar é uma preocupação crescente, os capítulos dedicados a esse tema fornecem uma análise detalhada sobre os desafios enfrentados pela indústria e as práticas de vigilância para garantir a saúde pública.

Os relatos de experiência apresentados nos últimos capítulos trazem uma dimensão prática ao livro, demonstrando como ações de educação alimentar e nutricional têm sido

implementadas em diferentes contextos, como feiras públicas e ambientes universitários. Essas experiências enriquecem o conteúdo, mostrando como a teoria e a prática se encontram para promover saúde e bem-estar.

Esta obra, que conta com a colaboração de diversos especialistas, oferece uma leitura completa e essencial para profissionais e pesquisadores que atuam nas áreas de saúde, nutrição, oncologia e segurança alimentar. Com uma linguagem acessível e científica, ele busca informar e inspirar novas práticas e pesquisas que contribuam para o avanço da saúde coletiva.

na promoção da aprendizagem para todos.

No decorrer dos capítulos, discutimos os desafios enfrentados por educadores, gestores e famílias na implementação de práticas inclusivas e exploramos as soluções inovadoras que têm surgido nesse campo. Acreditamos que a colaboração entre escola, família e comunidade é essencial para criar ambientes educacionais que realmente acolham a diversidade e promovam o desenvolvimento integral de cada aluno.

Esperamos que as ideias e práticas apresentadas nesta produção contribuam para motivar e contribuir com mudanças na realidade educacional para que todos os alunos tenham a oportunidade de se desenvolver de forma plena

Sumário

Apresentação.....5

Capítulo 1 - Câncer de Pulmão e o Sistema Imune - Desvendando a Relação.....9
Mateus Manzan; Elisa Carvalho Malta; Izabella Lorrane Costa dos Reis; Lívia Maria da Silva

Capítulo 2 - Checkpoints Imunes e o Câncer de Pulmão.....28
Mateus Manzan; Izabela Regina França Ribeiro; Geovana Lopes Silva Zinho; Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte

Capítulo 3 - Imunoterapia de Combinação em Câncer de Pulmão.....35
Mateus Manzan; Artur Adelis Sales da Silveira; Bernardo Viegas Coelho; Isabella Neife Alves Sary Eldin

Capítulo 4 - Biomarcadores e Personalização do Tratamento.....43
Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto; Mateus Manzan; Juliana Nunes Ferreira Nascimento; Bruna Dutra de Oliveira

Capítulo 5 - Desafios, Respostas e Perspectivas Futuras.....54
Mateus Manzan; Bárbara Valinhas Oliveira; Maria Alice Lucca Viggiano; Lara Vitória de Paula Oliveira

Capítulo 6 - Relato de Experiência: a Feira do Guará como Espaço para Promoção do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA).....64
Andressa Rodrigues Brignol

Capítulo 7 - Relato de Experiência: Implementação de Ações de Educação Alimentar e Nutricional com Estudantes Universitários.....71
Andressa Rodrigues Brignol

Capítulo 8 - Qualidade e Contaminação de Carnes no Brasil e a Vigilância à Saúde.....78
Andressa Rodrigues Brignol

Capítulo 1

Câncer de Pulmão e o Sistema Imune - Desvendando a Relação

Mateus Manzan

Elisa Carvalho Malta

Izabella Lorrane Costa dos Reis

Lívia Maria da Silva



1 Introdução

O câncer de pulmão é um dos cânceres mais prevalentes e letais no mundo, sendo responsável por uma alta taxa de mortalidade global. Tradicionalmente, o tratamento do câncer de pulmão se limitava a abordagens como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, especialmente para pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC). Entretanto, nas últimas duas décadas, o surgimento da imunoterapia trouxe uma nova perspectiva para o tratamento oncológico, especialmente para o câncer de pulmão em estágio avançado, que historicamente apresentava prognósticos desfavoráveis.

A imunoterapia tem como base o princípio de estimular o sistema imunológico do paciente a reconhecer e destruir células tumorais. Os avanços no entendimento dos mecanismos imunológicos, particularmente os **inibidores de checkpoints imunológicos**, como os anticorpos anti-PD-1, anti-PD-L1 e anti-CTLA-4, revolucionaram o tratamento de muitos tipos de câncer, incluindo o câncer de pulmão. Esse capítulo examina os marcos históricos e a evolução da imunoterapia no câncer de pulmão, os sucessos observados em ensaios clínicos e no manejo de pacientes, bem como os desafios e as perspectivas futuras dessa modalidade terapêutica.

2. Câncer de Pulmão: Epidemiologia e Tipos

O câncer de pulmão é uma das principais causas de mortalidade oncológica mundial, responsável por aproximadamente 1,8 milhões de mortes anuais, correspondendo a cerca de

18% de todos os óbitos por câncer. A prevalência é ligeiramente maior em homens, em razão do histórico mais elevado de tabagismo nessa população. A incidência de câncer de pulmão tem aumentado, particularmente em países em desenvolvimento, onde o uso de tabaco está crescendo rapidamente.

2.1 Fatores de Risco para o Câncer de Pulmão

Os principais fatores de risco incluem:

•Tabagismo: Responsável por aproximadamente 85% dos casos de câncer de pulmão.

•Exposição passiva ao fumo: Conviventes de fumantes também apresentam risco aumentado.

•Exposição à poluição atmosférica: A poluição do ar, especialmente partículas inaláveis, é um importante fator de risco, principalmente em regiões urbanas densamente povoadas.

•Fatores genéticos: Polimorfismos genéticos, como no gene PD-L1, aumentam a suscetibilidade, especialmente em não fumantes e populações específicas, como as da China.

2.2 Tipos de Câncer de Pulmão

O câncer de pulmão é dividido em dois grupos principais, conforme a histologia (*Tabela 1*).

Tipo de Câncer de Pulmão	Subtipo	Características
Carcinoma de Células Não Pequenas (NSCLC)	**Adenocarcinoma**	Mais prevalente em não fumantes; ocorre nas áreas periféricas dos pulmões; associado a mutações nos genes EGFR, ALK e BRAF.
	Carcinoma de Células Escamosas	Relacionado ao tabagismo; ocorre nas regiões centrais dos pulmões, próximo aos brônquios principais.
	Carcinoma de Grandes Células	Agressivo e de crescimento rápido; frequentemente diagnosticado em estágio avançado.
Carcinoma de Células Pequenas (SCLC)	-	Associado quase exclusivamente ao tabagismo; crescimento acelerado e alta propensão à metástase precoce; elevada taxa de recidiva.

Tabela 1. *Tipos de Câncer de Pulmão e Características.*

2.3 Disparidades Regionais e Tendências Atuais

As taxas de incidência de câncer de pulmão são maiores na Ásia e na Europa Oriental, onde o consumo de tabaco ainda é significativo. Em contrapartida, em países como os Estados Unidos, tem-se observado uma redução gradual na incidência devido a políticas rigorosas de controle do tabagismo. No entanto, disparidades regionais no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento ainda afetam os desfechos clínicos. A alta carga de câncer de pulmão na China está associada tanto à poluição ambiental quanto a exposições ocupacionais.

3. Sistema Imune e Imunovigilância no Câncer de Pulmão

O câncer de pulmão é um exemplo clássico de como o sistema imunológico pode ser desafiado e manipulado pelas células tumorais para escapar da imunovigilância. O sistema imunológico desempenha um papel fundamental na identificação e eliminação de células neoplásicas, porém, as células cancerígenas desenvolvem mecanismos sofisticados para evadir essa resposta, o que permite sua progressão. Esses mecanismos estão profundamente associados ao microambiente tumoral, aos checkpoints imunológicos, e à capacidade do tumor de promover um estado imunossupressor.

3.1 Componentes do Sistema Imune na Vigilância Contra o Câncer de Pulmão

O sistema imunológico conta com diversos componentes para realizar a vigilância contra células tumorais. **Células T citotóxicas (CTLs)** e **células natural killer (NK)** desempenham papéis centrais no reconhecimento e destruição de células malignas. As CTLs são ativadas através da apresentação de antígenos tumorais pelas células apresentadoras de antígenos (APCs) e atacam as células neoplásicas que expressam esses antígenos. Já as células NK atuam principalmente na detecção e destruição de células que apresentam baixa expressão de MHC classe I, uma característica comum das células tumorais que tentam escapar do reconhecimento pelas células T.

No entanto, as células tumorais do câncer de pulmão são altamente adaptáveis e capazes de se esconder do sistema imunológico, promovendo mudanças em seu próprio microambiente e induzindo um estado de imunossupressão.

3.2 Mecanismos de Evasão Imunológica

Os **mecanismos de evasão imunológica** desempenham um papel importante na capacidade das células tumorais de escapar da destruição imune. De acordo com Tang et al., um dos principais mecanismos é a expressão de **ligantes de checkpoints imunológicos**, como o **PD-L1** (ligante do PD-1), que se liga ao receptor PD-1 nas células T, inibindo a sua ativação e função efetora. Esse mecanismo é amplamente utilizado pelas células de câncer de pulmão para escapar da imunossupressão.

O microambiente tumoral também desempenha um papel crucial na evasão imunológica. De acordo com Genova et al., o microambiente tumoral no câncer de pulmão é composto por células do sistema imunológico que são frequentemente reprogramadas para promover a sobrevivência tumoral em vez de eliminá-lo. Os **macrófagos associados ao tumor (TAMs)** e as **células T reguladoras (Tregs)** são exemplos de células que, no microambiente tumoral, passam a ter um papel imunossupressor, inibindo a ação de células efetoras como as células T citotóxicas e favorecendo a progressão do tumor.

3.3 Bloqueio dos Checkpoints Imunológicos

A utilização dos **inibidores de checkpoints imunológicos (ICIs)**, como os anticorpos anti-PD-1 e anti-PD-L1, tem sido uma estratégia promissora no combate ao câncer de pulmão. Esses agentes terapêuticos têm como objetivo bloquear a interação entre PD-1 e PD-L1, reativando assim as células T e permitindo que o sistema imunológico reconheça e ataque as células tumorais de maneira eficaz. Estudos indicam que a combinação de ICIs com outras modalidades de tratamento, como quimioterapia e radioterapia, pode aumentar a eficácia da resposta antitumoral e melhorar a sobrevida dos pacientes.

3.4 Fatores de Risco e Biomarcadores Relacionados à Imunoterapia

Apesar dos avanços, a imunoterapia não é eficaz para todos os pacientes, e muitos apresentam **eventos adversos relacionados aos ICIs**. Alguns biomarcadores, como a expressão de PD-L1 e certas mutações genéticas, podem ser usados para prever a resposta dos pacientes à imunoterapia e identificar aqueles com maior risco de desenvolver efeitos colaterais graves. Assim, a análise de biomarcadores é essencial para a personalização da terapia e para melhorar os desfechos clínicos, garantindo que o tratamento seja administrado apenas aos pacientes que têm maior probabilidade de se beneficiar.

3.5 Influência do Microambiente Tumoral

O microambiente tumoral (TME) no câncer de pulmão é um fator crucial que afeta a eficácia da resposta imune e do tratamento. Genova et al. enfatizam que o TME está repleto de células que suprimem a resposta imunológica, incluindo Tregs e TAMs, além de citocinas e outros mediadores inflamatórios que promovem a imunossupressão. A reprogramação desse microambiente tem se mostrado uma estratégia interessante para aumentar a eficácia da imunoterapia. Abordagens que combinam ICIs com agentes que modulam o TME são atualmente o foco de muitas pesquisas.

4. Histórico e Evolução da Imunoterapia no Câncer de Pulmão

A imunoterapia tem revolucionado o tratamento do câncer de pulmão, trazendo novas perspectivas para pacientes que antes tinham opções terapêuticas limitadas e prognósticos desfavoráveis. A imunoterapia visa estimular o sistema imunológico do paciente a reconhecer e destruir células cancerígenas, um conceito que evoluiu significativamente ao longo dos últimos anos.

4.1 Evolução dos Tratamentos Imunológicos

O conceito de imunoterapia começou a ganhar força com a identificação dos checkpoints imunológicos, que são pontos

de controle que modulam a resposta imune para evitar danos excessivos aos tecidos normais do corpo. No entanto, muitos tumores, incluindo o câncer de pulmão, aprenderam a utilizar esses checkpoints para evadir a resposta imunológica, criando uma barreira contra a imunovigilância.

Os **inibidores de checkpoints imunológicos** (ICIs), como **anticorpos anti-CTLA-4**, **anti-PD-1**, e **anti-PD-L1**, são a base da moderna imunoterapia. O uso de inibidores de PD-1 (como nivolumabe e pembrolizumabe) e de PD-L1, especificamente em câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC), mudou o paradigma de tratamento, mostrando benefícios significativos em termos de sobrevida global e qualidade de vida dos pacientes. Esses inibidores reativam as células T, permitindo que elas reconheçam e destruam as células tumorais.

A introdução dos ICIs no tratamento do câncer de pulmão representou um marco na oncologia, especialmente para pacientes com NSCLC em estágios avançados que não respondiam bem à quimioterapia convencional. Desde 2015, quando os ICIs foram aprovados para uso no tratamento de NSCLC, várias novas combinações foram desenvolvidas e testadas em ensaios clínicos, incluindo o uso combinado de quimioterapia com imunoterapia, visando aumentar a eficácia e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes.

4.2 Principais Marcos no Desenvolvimento da Imunoterapia

O primeiro grande avanço no tratamento do câncer de pulmão ocorreu com a aprovação do **ipilimumabe**, um

anticorpo anti-CTLA-4. Embora inicialmente desenvolvido para tratar melanoma, ele estabeleceu um precedente para o uso de inibidores de checkpoint em outros tipos de câncer. O sucesso do ipilimumabe levou ao desenvolvimento de inibidores de PD-1 e PD-L1, que demonstraram eficácia específica no câncer de pulmão.

Nos últimos anos, a imunoterapia expandiu seu uso, incluindo tratamentos para o câncer de pulmão de pequenas células (SCLC). Embora os resultados com SCLC sejam geralmente menos expressivos do que em NSCLC, o uso de imunoterapia tem mostrado melhora na sobrevida de pacientes que respondem aos tratamentos.

4.3 Combinações Terapêuticas e Novas Abordagens

Atualmente, uma das estratégias mais promissoras envolve a combinação de ICIs com outros agentes terapêuticos, como quimioterapia e terapias-alvo. Segundo o estudo de Tang et al., a combinação de imunoterapia com quimioterapia aumenta a atividade antitumoral, criando um ambiente mais favorável para a ação dos ICIs. Além disso, novas combinações que incluem **inibidores de tirosina quinase (TKIs)** também têm sido testadas, visando aumentar ainda mais a eficácia da imunoterapia.

A evolução dos biomarcadores, como a expressão de PD-L1 e mutações nos genes **EGFR** e **ALK**, também trouxe uma nova perspectiva para a personalização do tratamento. Esses biomarcadores são utilizados para identificar quais pacientes têm maior probabilidade de responder aos ICIs, otimizando assim os

resultados do tratamento e minimizando efeitos colaterais desnecessários.

4.4 Desafios e Futuras Direções

Embora a imunoterapia tenha se mostrado uma ferramenta poderosa no combate ao câncer de pulmão, ela não é eficaz para todos os pacientes. Muitos tumores desenvolvem **resistência aos ICIs**, e os efeitos adversos associados ao tratamento também representam desafios significativos. Wang et al. destacam a importância do desenvolvimento de novas estratégias para superar a resistência, incluindo a identificação de novos alvos terapêuticos e o uso de combinações de tratamentos que modulam o microambiente tumoral.

O futuro da imunoterapia no câncer de pulmão está focado na descoberta de novas combinações terapêuticas, no aprimoramento dos ICIs e na melhor compreensão dos mecanismos de resistência. A identificação de novos biomarcadores e o uso da imunoterapia em estágios mais precoces da doença também são áreas de intensa pesquisa, com o objetivo de melhorar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes.

5. Imunoterapia e Sucesso no Tratamento do Câncer de Pulmão

A imunoterapia tem se mostrado uma abordagem revolucionária no tratamento do câncer de pulmão, principalmente para pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas

(NSCLC) em estágios avançados, que têm respostas limitadas à quimioterapia convencional. O sucesso da imunoterapia no tratamento desse tipo de câncer está associado ao desenvolvimento de inibidores de pontos de controle imunológicos, como **anti--PD-1**, **anti-PD-L1** e **anti-CTLA-4**, que reativam a capacidade do sistema imune de reconhecer e atacar células tumorais.

5.1 Eficácia dos Inibidores de Checkpoints Imunológicos

Os estudos mostram que os **inibidores de PD-1 e PD-L1**, como nivolumabe, pembrolizumabe e atezolizumabe, têm desempenhado um papel crucial no tratamento de pacientes com NSCLC avançado. Esses agentes terapêuticos atuam bloqueando os receptores de PD-1 nas células T, revertendo o estado imunossupressor induzido pelo tumor e permitindo uma resposta imunológica mais eficiente contra as células cancerígenas.

Em ensaios clínicos, o uso de nivolumabe e pembrolizumabe como monoterapia ou em combinação com quimioterapia mostrou uma melhora significativa na **sobrevida global (OS)** e na **sobrevida livre de progressão (PFS)** em comparação ao tratamento convencional apenas com quimioterapia. Esses resultados sugerem que a imunoterapia não só prolonga a vida dos pacientes, mas também melhora a qualidade de vida ao reduzir os efeitos colaterais em relação às terapias convencionais.

5.2 Estudos de Caso e Resultados Positivos

A imunoterapia também tem apresentado resultados impressionantes em casos específicos de NSCLC. Estudos de caso detalhados, como o fornecido no artigo de Cold Spring Harb Perspect Med, mostraram pacientes que responderam bem à imunoterapia, apresentando redução significativa no tamanho tumoral e, em alguns casos, remissão completa. Esses exemplos de sucesso indicam que a resposta à imunoterapia pode ser bastante variável, dependendo das características moleculares do tumor e dos biomarcadores presentes.

Por outro lado, a presença de **biomarcadores como PD-L1** pode ser um forte indicador da eficácia da imunoterapia. Pacientes com alta expressão de PD-L1 apresentam maior probabilidade de resposta positiva ao tratamento com ICIs, o que reforça a importância da personalização do tratamento com base em testes moleculares.

5.3 Combinações Terapêuticas e Novos Protocolos

A combinação de imunoterapia com outros agentes, como quimioterapia e terapias-alvo, também tem sido explorada para aumentar as taxas de resposta. A **combinação de ICIs com quimioterapia** mostrou resultados particularmente promissores em pacientes com NSCLC, aumentando tanto a eficácia quanto a durabilidade da resposta antitumoral. Esse efeito é explicado pelo fato de a quimioterapia induzir a morte de células tumorais, liberando antígenos que são então apresentados ao sistema imunológico, potencializando a ação dos ICIs.

Outro avanço importante na imunoterapia do câncer de pulmão é o desenvolvimento de **terapias de combinação direcionadas ao microambiente tumoral**. Essas abordagens visam não apenas reativar as células T, mas também modificar o microambiente tumoral, que muitas vezes é hostil à resposta imune. Intervenções que incluem moduladores de TME têm mostrado melhorar a eficácia dos ICIs, aumentando a penetração das células T no tumor e reduzindo a imunossupressão local.

5.4 Desafios e Limitações

Embora a imunoterapia tenha mostrado um sucesso significativo no tratamento do câncer de pulmão, nem todos os pacientes respondem a esses tratamentos. O desenvolvimento de resistência aos ICIs é um desafio crítico, e muitos pacientes apresentam **eventos adversos relacionados à imunoterapia** (irAEs), que podem limitar a continuidade do tratamento. Estudos indicam que a resistência pode ser devida a alterações genéticas adquiridas pelas células tumorais ou ao recrutamento de células imunossupressoras no microambiente tumoral.

Outro desafio é a **identificação dos pacientes que mais se beneficiarão da imunoterapia**. O uso de biomarcadores como PD-L1 e a identificação de assinaturas moleculares são essenciais para otimizar a seleção dos pacientes e personalizar os tratamentos. Segundo os dados fornecidos no artigo de Wang et al., avanços na identificação desses biomarcadores estão ajudando a melhorar a eficácia geral dos ICIs e a minimizar os efeitos adversos.

6. Perspectivas Futuras e Desafios na Imunoterapia do Câncer de Pulmão

A imunoterapia transformou o tratamento do câncer de pulmão, especialmente nos casos de câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC) em estágios avançados. No entanto, embora tenha trazido grandes avanços, ainda existem desafios significativos e muitas oportunidades para o aprimoramento dos tratamentos imunoterápicos.

6.1 Desafios Atuais

Um dos principais desafios enfrentados pela imunoterapia é a **resistência ao tratamento**. A resistência pode ser dividida em dois tipos principais: resistência primária e resistência adquirida. A resistência primária refere-se à falta de resposta inicial ao tratamento com inibidores de checkpoints imunológicos, enquanto a resistência adquirida ocorre após uma resposta inicial favorável, seguida de progressão da doença. Fatores como a baixa imunogenicidade do tumor e a modificação do microambiente tumoral são barreiras que limitam a eficácia dos tratamentos imunoterápicos.

O **microambiente tumoral (TME)** no câncer de pulmão também desempenha um papel crítico na limitação da eficácia da imunoterapia. O TME é composto por diferentes tipos de células, incluindo células imunossupressoras como as **células T reguladoras (Tregs)** e os **macrófagos associados ao tumor (TAMs)**, que dificultam a ativação eficaz das células T

e promovem a imunossupressão local. Estudos indicam que a reprogramação do TME é essencial para melhorar a eficácia dos inibidores de PD-1 e PD-L1.

6.2 Perspectivas Futuras

Uma das principais abordagens para enfrentar a resistência é o desenvolvimento de **combinações terapêuticas** que possam modificar o microambiente tumoral e aumentar a eficácia dos ICIs. O uso de **moduladores do microambiente**, juntamente com a imunoterapia, tem se mostrado promissor, ao reduzir a presença de células imunossupressoras e aumentar a infiltração de células T citotóxicas nos tumores. Nesse sentido, destaca-se o potencial de terapias combinadas envolvendo inibidores de tirosina quinase (TKIs), que visam modificar o TME para tornar o tumor mais suscetível ao ataque do sistema imunológico.

Outra direção importante é a **personalização da imunoterapia**, que envolve a identificação de biomarcadores específicos que possam prever a resposta dos pacientes ao tratamento. A expressão de **PD-L1**, mutações em genes como **EGFR** e **ALK**, e outras assinaturas moleculares são áreas de pesquisa que buscam aprimorar a seleção de pacientes para tratamento imunoterápico. Essa abordagem personalizada visa não apenas aumentar a eficácia do tratamento, mas também reduzir os efeitos colaterais em pacientes que provavelmente não responderiam bem à imunoterapia.

Os **inibidores de novos checkpoints imunológicos** também estão em desenvolvimento, buscando abordar os

mecanismos de resistência que surgem com o uso dos inibidores de PD-1 e CTLA-4. Inibidores de moléculas como **LAG-3**, **TIM-3**, e **TIGIT** estão sendo avaliados em ensaios clínicos e podem oferecer alternativas para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais. Esses novos alvos têm o potencial de expandir o alcance da imunoterapia para uma maior proporção de pacientes com câncer de pulmão.

6.3 Desafios no Acesso e Implementação

Apesar dos avanços terapêuticos, o **acesso desigual** à imunoterapia ainda é um desafio importante, especialmente em países de baixa e média renda. A alta complexidade e o custo elevado desses tratamentos tornam difícil sua implementação em larga escala, limitando o acesso dos pacientes aos benefícios da imunoterapia. Assim, novas estratégias para tornar esses tratamentos mais acessíveis e economicamente viáveis são necessárias.

Além disso, o gerenciamento dos **eventos adversos relacionados à imunoterapia** (irAEs) continua sendo um desafio significativo. Esses eventos, que variam de reações cutâneas leves a complicações graves, como colite e pneumonite, limitam a tolerabilidade da imunoterapia e muitas vezes exigem a suspensão do tratamento. A pesquisa em biomarcadores que possam prever irAEs é uma área importante para garantir a segurança dos pacientes e melhorar o manejo dos efeitos adversos.

Direções Futuras e Conclusão

As **perspectivas futuras para a imunoterapia no câncer de pulmão** incluem a melhoria das terapias combinadas, o desenvolvimento de novos inibidores de checkpoints, a personalização do tratamento com base em biomarcadores preditivos e a modificação do microambiente tumoral para favorecer uma resposta imune eficaz. O foco na superação da resistência ao tratamento e na ampliação do acesso à imunoterapia será essencial para transformar a imunoterapia em uma opção viável e eficaz para todos os pacientes com câncer de pulmão.

O avanço contínuo na compreensão dos mecanismos de evasão imunológica e na identificação de novas estratégias para contorná-los é fundamental para o sucesso da imunoterapia. A colaboração entre a pesquisa básica e clínica é essencial para traduzir essas descobertas em tratamentos eficazes, garantindo que a imunoterapia continue a oferecer esperança e melhores desfechos para pacientes com câncer de pulmão.

Referências

CHENNAMADHAVUNI, A. *et al.* Risk Factors and Biomarkers for Immune-Related Adverse Events. **Frontiers in Immunology**, 2022.

GENOVA, C. *et al.* Therapeutic Implications of Tumor Microenvironment in Lung Cancer: Focus on Immune Checkpoint Blockade. **Frontiers in Immunology**, 2022.

GHORANI, E.; SWANTON, C.; QUEZADA, S. A. Cancer cell-intrinsic mechanisms driving acquired immune tolerance. **Immunity**, 2023.

LEITER, A.; VELUSWAMY, R. R. Advanced therapeutic combinations for overcoming resistance in lung cancer. **Journal of Clinical Oncology**, 2024.

SALLER, J. The evolution of immunotherapy in NSCLC: successes, limitations, and future directions. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, 2022.

SHINADA, H. *et al.* Neoadjuvant PD-1 Blockade in Non-Small Cell Lung Cancer: Current perspectives and Moving Forward. **OncoTargets and Therapy**, 2023.

TANG, Q.; CHEN, Y. *et al.* The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers. **Frontiers in Immunology**, 2022.

WANG, D. R.; WU, X. L.; SUN, Y. L. Therapeutic targets and biomarkers of tumor immunotherapy: response versus non-response. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, 2022.

Capítulo 2

Checkpoints Imunes e o Câncer de Pulmão

Mateus Manzan

Izabela Regina França Ribeiro

Geovana Lopes Silva Zinho

Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte



1. Introdução aos Checkpoints Imunológicos

Os checkpoints imunológicos são mecanismos regulatórios fundamentais para manter a homeostase do sistema imunológico, impedindo respostas autoimunes e protegendo os tecidos saudáveis contra danos colaterais. No entanto, células tumorais, incluindo aquelas presentes no câncer de pulmão, são capazes de manipular esses checkpoints para evadir a resposta imunológica, garantindo sua sobrevivência e proliferação.

Dois dos checkpoints mais importantes no contexto do câncer de pulmão são **PD-1 (Programmed cell death-1)** e **CTLA-4 (Cytotoxic T-Lymphocyte Antigen 4)**. Ambos os receptores atuam como freios na resposta imunológica mediada pelas células T. Inibidores de PD-1, PD-L1 e CTLA-4 foram desenvolvidos para restabelecer a função antitumoral do sistema imunológico, revolucionando o tratamento de pacientes com **câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC)** e, mais recentemente, de **câncer de pulmão de pequenas células (SCLC)**.

2. Checkpoints Imunológicos Relevantes no Câncer de Pulmão

2.1 PD-1 e PD-L1

O receptor PD-1 é expresso em células T ativadas e, quando interage com seu ligante PD-L1, presente nas células tumorais e no microambiente tumoral, leva à inibição da ativação e proliferação das células T. Esse mecanismo promove a tolerância

tumoral, evitando que o sistema imunológico reconheça e elimine as células cancerígenas. Dessa forma, o bloqueio da interação entre PD-1 e PD-L1 por meio de anticorpos monoclonais, como **nivolumabe** e **pembrolizumabe**, tem se mostrado eficaz na restauração da função antitumoral das células T, melhorando a sobrevida e a qualidade de vida de pacientes com NSCLC avançado.

2.2 CTLA-4

O receptor **CTLA-4** é um importante regulador da fase inicial da ativação das células T. Ao competir com o receptor coestimulatório CD28 pela ligação aos ligantes **CD80/CD86**, CTLA-4 promove uma sinalização inibitória que reduz a ativação das células T, dificultando uma resposta imunológica eficiente contra o tumor. **Ipilimumabe** é um inibidor de CTLA-4 que mostrou resultados promissores quando combinado com inibidores de PD-1, potencializando a resposta imune antitumoral.

3. Inibidores de Checkpoints Imunológicos

Os inibidores de checkpoints imunológicos atuam bloqueando a interação entre os receptores inibitórios das células T e seus ligantes, permitindo que o sistema imunológico ataque as células tumorais. Os principais inibidores utilizados no tratamento do câncer de pulmão incluem:

•Nivolumabe e Pembrolizumabe: Inibidores de PD-1 que restabelecem a ativação das células T e, consequentemente, promovem a destruição das células tumorais. Estes fármacos têm

sido amplamente utilizados em pacientes com NSCLC, tanto em monoterapia quanto em combinação com outros agentes terapêuticos, como a quimioterapia.

•Atezolizumabe: Inibidor de PD-L1, que atua impedindo a interação deste ligante com o PD-1, promovendo uma resposta imunológica antitumoral. Atezolizumabe também foi aprovado para uso em combinação com quimioterapia, sendo eficaz no tratamento de NSCLC e SCLC.

•Ipilimumabe: Este inibidor de CTLA-4 atua promovendo a ativação e proliferação das células T. Estudos como o CheckMate-227 mostraram que a combinação de ipilimumabe com nivolumabe é eficaz no tratamento de NSCLC, especialmente em pacientes sem mutações driver específicas.

4. Resultados Clínicos e Evidências de Uso

A eficácia dos inibidores de checkpoints imunológicos no tratamento do câncer de pulmão foi demonstrada em vários ensaios clínicos importantes. Estudos como **KEYNOTE-024** e **CheckMate-017** foram responsáveis por estabelecer a imunoterapia como o padrão de tratamento para muitos pacientes com NSCLC.

4.1 KEYNOTE-024

Neste ensaio, o **pembrolizumabe** foi associado a um aumento significativo na sobrevida global em comparação com a quimioterapia em pacientes com NSCLC e expressão elevada de **PD-L1** (>50%). A taxa de **sobrevida global (OS)** foi superior

a 30 meses, mostrando a eficácia do tratamento imunoterápico em prolongar a vida dos pacientes.

4.2 CheckMate-017

O estudo avaliou a eficácia do **nivolumabe** em comparação com a quimioterapia em pacientes com **NSCLC escamoso avançado**. Os resultados mostraram uma melhoria significativa na OS e na **sobrevida livre de progressão (PFS)**, estabelecendo o nivolumabe como uma opção de tratamento preferencial para esses pacientes.

5. Desafios na Utilização de Inibidores de Checkpoints

5.1 Resistência ao Tratamento

A resistência aos inibidores de checkpoints imunológicos pode ser **primária**, quando o paciente não responde ao tratamento desde o início, ou **adquirida**, quando há progressão da doença após uma resposta inicial positiva. Os principais mecanismos de resistência incluem:

••Perda da Expressão de PD-L1: Tumores que perdem a expressão de PD-L1 não respondem adequadamente aos inibidores de PD-1/PD-L1.

Modulação do Microambiente Tumoral: A presença de células imunossupressoras, como células T reguladoras (Tregs) e macrófagos associados ao tumor (TAMs), promove um microambiente

que dificulta a ação das células T citotóxicas.

•Mutações Secundárias: A presença de mutações em genes como EGFR e MET pode contribuir para a resistência aos inibidores de checkpoints, tornando necessário o desenvolvimento de estratégias terapêuticas alternativas.

5.2 Eventos Adversos Relacionados à Imunoterapia (irAEs)

Os eventos adversos relacionados à imunoterapia (irAEs) são comuns e podem limitar a continuidade do tratamento. Esses eventos variam de **reações cutâneas leves** a **complicações graves**, como **pneumonite**, **colite** e endocrinopatias. O manejo dos irAEs envolve frequentemente o uso de **corticosteroides** e, em casos mais graves, a suspensão temporária ou permanente do tratamento.

Considerações Finais

Os inibidores de checkpoints imunológicos, como **nivolumabe**, **pembrolizumabe**, **atezolizumabe** e **ipilimumabe**, representam um avanço significativo no tratamento do câncer de pulmão, proporcionando uma alternativa eficaz à quimioterapia para muitos pacientes. O bloqueio dos eixos **PD-1/PD-L1** e **CTLA-4** restabelece a função das células T, permitindo que o sistema imunológico ataque as células tumorais. No entanto, a **resistência ao tratamento** e os **eventos adversos** permanecem como desafios importantes.

A pesquisa contínua em novas combinações terapêuticas e biomarcadores preditivos é essencial para ampliar os benefícios da imunoterapia a um número maior de pacientes, tornando essa abordagem mais eficaz e acessível.

Referências

CHENNAMADHAVUNI, Adithya *et al.* Risk factors and biomarkers for immune-related adverse events: a practical guide to identifying high-risk patients and rechallenging immune checkpoint inhibitors. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 779691, 2022.

SHIRAVAND, Yavar *et al.* Immune checkpoint inhibitors in cancer therapy. **Current Oncology**, v. 29, n. 5, p. 3044-3060, 2022.

TANG, Qing *et al.* The role of PD-1/PD-L1 and application of immune-checkpoint inhibitors in human cancers. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 964442, 2022.

TANG, Shengjie *et al.* Immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: progress, challenges, and prospects. **Cells**, v. 11, n. 3, p. 320, 2022.

WANG, Dong-Rui; WU, Xian-Lin; SUN, Ying-Li. Therapeutic targets and biomarkers of tumor immunotherapy: response versus non-response. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 7, n. 1, p. 331, 2022.

Capítulo 3

Imunoterapia de Combinação em Câncer de Pulmão

Mateus Manzan

Artur Adelis Sales da Silveira

Bernardo Viegas Coelho

Isabella Neife Alves Sary Eldin



1. Introdução

A imunoterapia de combinação tem se tornado uma das estratégias mais inovadoras e eficazes no tratamento de câncer de pulmão, especialmente em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC). O objetivo dessa abordagem é otimizar a resposta antitumoral ao combinar diferentes agentes terapêuticos que agem de forma sinérgica, aumentando as chances de sucesso do tratamento e minimizando a resistência tumoral. Este capítulo explora os principais tipos de combinações de imunoterapia, seus benefícios e desafios, além de abordar as perspectivas futuras para esse campo.

2. Combinação de Inibidores de Checkpoints Imunológicos

Os inibidores de checkpoints imunológicos, como PD-1/PD-L1 e CTLA-4, são hoje a base da imunoterapia em diversos tipos de câncer, incluindo o câncer de pulmão. Eles atuam restaurando a atividade das células T, fundamentais para a resposta antitumoral.

A combinação entre inibidores de PD-1/PD-L1 e CTLA-4 tem sido amplamente estudada e apresenta um grande potencial para melhorar as taxas de resposta. Essa combinação age em diferentes fases da ativação das células T: enquanto os inibidores de PD-1/PD-L1 restauram a função das células T no microambiente tumoral, os inibidores de CTLA-4 promovem uma ativação robusta e precoce das células T. Essa sinergia se traduz

em uma melhora significativa na **sobrevida global (OS)** e na **sobrevida livre de progressão (PFS)** dos pacientes.

Por exemplo, o estudo **CheckMate-227** demonstrou que a combinação de nivolumabe (anti-PD-1) com ipilimumabe (anti-CTLA-4) melhorou significativamente a sobrevida de pacientes com NSCLC metastático. Além disso, essa combinação tem mostrado eficácia em pacientes que não apresentam mutações driver, o que é uma limitação importante das terapias-alvo.

3. Combinação de Imunoterapia e Quimioterapia

A quimioterapia atua promovendo a morte celular e liberando antígenos tumorais, que podem ser reconhecidos pelo sistema imunológico. Quando associada à imunoterapia, a quimioterapia pode aumentar a eficácia da resposta imune, uma vez que cria um ambiente mais propício para a ação dos inibidores de checkpoints imunológicos.

O ensaio clínico **KEYNOTE-189** foi um dos principais estudos que validaram a combinação de pembrolizumabe (anti-PD-1) com quimioterapia em pacientes com NSCLC não escamoso avançado. Os resultados mostraram um aumento significativo na sobrevida global e na sobrevida livre de progressão em comparação com a quimioterapia isolada. Essa combinação também é benéfica para pacientes com baixa expressão de PD-L1, que são menos propensos a responder à imunoterapia em monoterapia.

Outro estudo importante, o **IMpower150**, avaliou a combinação de atezolizumabe (anti-PD-L1) com bevacizumabe e

quimioterapia. Essa combinação demonstrou benefícios significativos em termos de sobrevida global, especialmente em pacientes com metástases hepáticas, um subgrupo conhecido por apresentar prognóstico ruim.

4. Combinação de Imunoterapia e Radioterapia

A radioterapia, além de sua ação citotóxica direta, pode induzir um fenômeno conhecido como **efeito abscopal**, onde a radiação de um tumor primário resulta na resposta imunológica contra tumores metastáticos em locais não irradiados. Esse efeito é potencializado quando combinado com imunoterapia, promovendo uma resposta sistêmica contra o câncer.

A combinação de radioterapia e imunoterapia tem se mostrado promissora no tratamento de NSCLC. Por exemplo, estudos mostraram que a radioterapia pode aumentar a expressão de PD-L1 em células tumorais, tornando-as mais susceptíveis à ação de inibidores de PD-1/PD-L1. Além disso, a radioterapia contribui para a liberação de antígenos tumorais e a ativação de células apresentadoras de antígenos, promovendo uma resposta imune mais robusta.

Ensaios clínicos estão explorando o melhor momento para combinar radioterapia com imunoterapia, seja antes, durante ou após o tratamento imunoterápico, a fim de maximizar os efeitos sinérgicos e minimizar os efeitos colaterais.

5. Outras Estratégias de Combinação

Além das combinações clássicas com quimioterapia e radioterapia, outras estratégias têm sido desenvolvidas para aumentar a eficácia do tratamento imunoterápico no câncer de pulmão.

•Vacinas Antitumorais: As vacinas terapêuticas estão sendo desenvolvidas para estimular o sistema imune a reconhecer e atacar células tumorais específicas. Quando usadas em combinação com imunoterapia, essas vacinas podem melhorar a resposta imunológica contra o tumor, aumentando a eficácia dos inibidores de checkpoints. Por exemplo, vacinas baseadas em células dendríticas ou em peptídeos tumorais têm mostrado resultados promissores quando combinadas com pembrolizumabe em ensaios clínicos.

•Terapias Alvo: A combinação de imunoterapia com terapias-alvo, como inibidores de tirosina quinase (TKIs), tem sido uma área de crescente interesse. Essas terapias podem ajudar a superar a resistência ao tratamento, especialmente em pacientes com mutações em genes como EGFR ou ALK. A combinação de osimertinibe (inibidor de EGFR) com inibidores de PD-L1 está sendo estudada como uma abordagem para superar a resistência e melhorar a resposta imunoterápica.

6. Desafios e Limitações da Imunoterapia de Combinação

Apesar dos avanços, a imunoterapia de combinação apresenta desafios significativos que precisam ser abordados para

otimizar seu uso clínico:

•Toxicidade Aumentada: A combinação de diferentes agentes terapêuticos aumenta a complexidade do manejo dos efeitos colaterais. Os eventos adversos relacionados à imunoterapia de combinação (irAEs) são frequentemente mais graves do que aqueles observados com a monoterapia. Por exemplo, a combinação de ipilimumabe e nivolumabe está associada a altas taxas de toxicidade, incluindo colite, hepatite e pneumonite, exigindo monitoramento rigoroso e, muitas vezes, o uso de corticosteroides para controlar esses efeitos.

•Resistência ao Tratamento: Muitos pacientes desenvolvem resistência aos inibidores de checkpoints imunológicos, o que limita a eficácia da imunoterapia. A resistência pode ser primária, quando o paciente não responde ao tratamento desde o início, ou adquirida, após uma resposta inicial positiva. Diversos mecanismos estão envolvidos na resistência, incluindo alterações no microambiente tumoral, perda de expressão de antígenos tumorais e recrutamento de células imunossupressoras. Superar esses mecanismos é um dos principais desafios da imunoterapia de combinação.

Perspectivas Futuras

O futuro da imunoterapia de combinação no tratamento do câncer de pulmão é promissor, com várias frentes de pesquisa sendo exploradas:

•Novas Combinações Terapêuticas: Ensaios clínicos estão avaliando novas combinações de imunoterapias com outros agentes terapêuticos, como inibidores de angiogênese, moduladores do microambiente tumoral, e até mesmo terapias genéticas. O objetivo é identificar combinações que possam aumentar a eficácia do trata-

mento e superar a resistência ao tratamento. Por exemplo, a combinação de atezolizumabe com bevacizumabe e quimioterapia tem mostrado resultados promissores em pacientes com NSCLC avançado.

•Personalização do Tratamento: O desenvolvimento de biomarcadores preditivos é essencial para identificar quais pacientes podem se beneficiar mais de determinadas combinações terapêuticas. Biomarcadores como a expressão de PD-L1, a carga mutacional tumoral (TMB) e a presença de determinadas mutações genéticas podem orientar a escolha do tratamento e aumentar a probabilidade de resposta.

A imunoterapia de combinação no câncer de pulmão representa um avanço significativo na oncologia moderna. Combinando diferentes agentes terapêuticos, é possível aumentar a eficácia do tratamento, superar a resistência ao tratamento e proporcionar melhores desfechos para os pacientes. No entanto, os desafios relacionados à toxicidade e à resistência ainda precisam ser superados para garantir que todos os pacientes possam se beneficiar plenamente dessas abordagens inovadoras. A pesquisa contínua, com foco em novas combinações e na personalização do tratamento com base em biomarcadores, será fundamental para o futuro da imunoterapia de combinação.

Referências

DEJANOVIC, Danijela; HANSEN, Naja Liv; LOFT, Annika. PET/CT variants and pitfalls in gynecological cancers. In: **Seminars in Nuclear Medicine**. WB Saunders, 2021. p. 593-610.

EMMETT, Edward A. Asbestos in high-risk communities: Public health implications. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 4, p. 1579, 2021.

GARCIA-PARDO, Miguel *et al.* Integrating circulating-free DNA (cfDNA) analysis into clinical practice: opportunities and challenges. **British Journal of Cancer**, v. 127, n. 4, p. 592-602, 2022.

JIANG, Minlin *et al.* Targeting ferroptosis for cancer therapy: exploring novel strategies from its mechanisms and role in cancers. **Translational Lung Cancer Research**, v. 9, n. 4, p. 1569, 2020.

Capítulo 4

Biomarcadores e Personalização do Tratamento

Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto

Mateus Manzan

Juliana Nunes Ferreira Nascimento

Bruna Dutra de Oliveira



1. Introdução

A abordagem personalizada no tratamento do câncer de pulmão, especificamente o carcinoma de pulmão de não pequenas células (NSCLC), tem evoluído substancialmente com os avanços no conhecimento sobre a biologia do tumor e o desenvolvimento de tecnologias de sequenciamento genético. O conceito de medicina de precisão envolve a identificação de biomarcadores específicos que podem prever a resposta terapêutica e permitir a escolha de tratamentos que maximizem a eficácia e minimizem os efeitos adversos. Este capítulo discutirá os principais biomarcadores moleculares e imunológicos no câncer de pulmão, abordará suas implicações no tratamento personalizado, e explorará os desafios e perspectivas futuras da oncologia personalizada.

2. Biomarcadores Moleculares no Câncer de Pulmão

Os biomarcadores moleculares são essenciais para a prática da oncologia de precisão, permitindo uma estratificação dos pacientes que beneficia tanto a eficácia do tratamento quanto a qualidade de vida.

2.1 Biomarcadores de Resposta Imunológica

Os biomarcadores de resposta imunológica são indicadores-chave para a seleção de pacientes que se beneficiam da

imunoterapia, particularmente dos inibidores de checkpoints imunológicos, como PD-1 e PD-L1.

PD-L1 (Programmed Death-Ligand 1): A expressão de PD-L1 em células tumorais e em células do microambiente tumoral é um preditor crucial de resposta aos inibidores de PD-1/PD-L1, como pembrolizumabe e nivolumabe. Altos níveis de PD-L1 estão associados a uma maior probabilidade de resposta a esses tratamentos, principalmente em monoterapia. No entanto, a heterogeneidade da expressão de PD-L1 e a falta de padronização dos métodos de detecção são desafios a serem superados.

Carga Mutacional Tumoral (TMB): A **TMB** é outro biomarcador que prediz a eficácia da imunoterapia. Tumores com alta carga mutacional têm maior probabilidade de gerar neoantígenos que podem ser reconhecidos pelo sistema imunológico, aumentando a resposta a inibidores de checkpoints. Ensaios clínicos, como o **CheckMate-227**, demonstraram que pacientes com alta TMB apresentaram uma maior taxa de resposta ao tratamento combinado de nivolumabe e ipilimumabe, independentemente da expressão de PD-L1. A interpretação do TMB, entretanto, ainda enfrenta desafios devido à variabilidade dos métodos de quantificação.

Neoantígenos: Neoantígenos são antígenos tumorais específicos resultantes de mutações somáticas. Eles são altamente imunogênicos e essenciais para a eficácia da imunoterapia, pois permitem que o sistema imunológico reconheça e ataque as células tumorais de forma mais eficaz. A presença de neoantígenos correlaciona-se com uma maior resposta à imunoterapia, sendo um biomarcador emergente de grande interesse.

2.2 Biomarcadores Genéticos e Tratamento Personalizado

A presença de alterações genéticas específicas nos tumores pulmonares permite a seleção de terapias-alvo que melhoram significativamente os desfechos clínicos dos pacientes.

EGFR (Epidermal Growth Factor Receptor): As mutações ativadoras em **EGFR** são encontradas em aproximadamente 10-15% dos casos de NSCLC, principalmente em pacientes não fumantes e de ascendência asiática. Esses pacientes apresentam uma boa resposta a inibidores de tirosina quinase de primeira (gefitinibe, erlotinibe), segunda (afatinibe, dacomitinibe), e terceira geração (osimertinibe). O uso de **osimertinibe** como primeira linha tem se mostrado eficaz para superar a resistência adquirida aos inibidores de gerações anteriores.

ALK (Anaplastic Lymphoma Kinase): Rearranjos no gene **ALK** são observados em 3-5% dos casos de NSCLC e estão associados a uma alta resposta aos inibidores de ALK, como crizotinibe, alectinibe e lorlatinibe. Esses inibidores têm revolucionado o tratamento de pacientes com NSCLC ALK-positivo, melhorando a sobrevida e a qualidade de vida.

ROS1, MET e BRAF: Rearranjos em **ROS1**, amplificações em **MET** e mutações em **BRAF** também são biomarcadores de interesse para o tratamento personalizado. Pacientes com rearranjos em ROS1 respondem bem ao crizotinibe, enquanto mutações em **BRAF** (particularmente V600E) podem ser tratadas com inibidores de BRAF, como dabrafenibe, em combinação com trametinibe.

Esses biomarcadores permitem que os oncologistas

estratifiquem os pacientes e selecionem as terapias mais apropriadas, resultando em maior eficácia e menos efeitos adversos comparados aos tratamentos não direcionados.

3. Diagnóstico e Análise Molecular

A implementação da medicina de precisão no tratamento do câncer de pulmão requer uma análise abrangente das características moleculares e histológicas dos tumores.

3.1 Técnicas de Sequenciamento e Biópsia Líquida

Sequenciamento de Nova Geração (NGS): O **NGS** é uma ferramenta poderosa que permite o sequenciamento de múltiplos genes simultaneamente, oferecendo um panorama detalhado das alterações moleculares presentes no tumor. O uso de NGS tem se tornado padrão em muitos centros oncológicos, permitindo a detecção de mutações acionáveis e a identificação de biomarcadores emergentes.

Biópsia Líquida: A **biópsia líquida** envolve a análise do **DNA tumoral circulante (cfDNA)** presente no sangue periférico. Essa técnica não invasiva é uma alternativa à biópsia de tecido, especialmente em pacientes que apresentam limitações clínicas para o procedimento. A biópsia líquida também permite o monitoramento dinâmico da resposta ao tratamento e a detecção precoce de resistência, fornecendo informações em tempo real sobre o comportamento do tumor.

3.2 Histologia e Subtipagem Molecular

O câncer de pulmão de não pequenas células (NSCLC) pode ser classificado em três principais subtipos histológicos:

•Adenocarcinoma: Representa o subtipo mais comum de NSCLC e está frequentemente associado a mutações acionáveis, como em EGFR e rearranjos em ALK. O adenocarcinoma é mais prevalente em não fumantes e em mulheres.

•Carcinoma de Células Escamosas: Associado ao tabagismo, este subtipo raramente apresenta mutações acionáveis, o que limita as opções de tratamento direcionado.

•Carcinoma de Grandes Células: Este subtipo é menos comum e apresenta características heterogêneas, dificultando a abordagem terapêutica.

A diferenciação entre esses subtipos e a análise molecular detalhada são fundamentais para a escolha da melhor estratégia terapêutica.

4. Imunoterapia e Mecanismos de Resistência

A imunoterapia revolucionou o tratamento do câncer de pulmão, mas muitos pacientes ainda apresentam resistência primária ou adquirida aos inibidores de checkpoints imunológicos (ICIs).

4.1 Resistência a Inibidores de Checkpoints Imunes

Os mecanismos de resistência aos ICIs podem ser divididos em duas categorias principais:

•Resistência Primária: Refere-se à falta de resposta ao tratamento desde o início. Fatores como a ausência de neoantígenos imunogênicos, um microambiente tumoral imunossupressor e a falta de infiltração de células T no tumor são fatores determinantes na resistência primária.

•Resistência Adquirida: Ocorre após uma resposta inicial positiva, seguida de progressão da doença. A resistência adquirida pode ser causada pela perda de expressão de antígenos tumorais, mutações em genes envolvidos na via de sinalização do interferon--gama (IFN-γ), ou aumento da expressão de TGF-β, que tem um efeito imunossupressor.

4.2 Comorbidades e Fatores de Risco

Comorbidades como hipertensão, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares são fatores que afetam a resposta ao tratamento imunoterápico. Além disso, fatores como o **tabagismo** e a **exposição a poluentes ambientais** podem modificar o microambiente tumoral, promovendo um estado inflamatório crônico que interfere negativamente na eficácia da imunoterapia.

5. Estudos Clínicos e Evidências Recentes

Ensaios clínicos são essenciais para validar biomarcadores e determinar a eficácia de tratamentos personalizados.

5.1 Ensaios Clínicos em Biomarcadores

Estudos como o **KEYNOTE-024** e o **CheckMate-227** forneceram evidências robustas do papel de biomarcadores como PD-L1 e TMB na seleção dos pacientes para tratamento com ICIs. O KEYNOTE-024 demonstrou que pacientes com alta expressão de PD-L1 tiveram um aumento significativo na sobrevida global quando tratados com pembrolizumabe em comparação com a quimioterapia padrão.

5.2 Evidências de Tratamento Personalizado

Os inibidores de **EGFR** de terceira geração, como o **osimertinibe**, foram aprovados como tratamento de primeira linha para pacientes com mutações em EGFR, proporcionando uma taxa de resposta mais alta e uma sobrevida livre de progressão mais longa do que os inibidores de gerações anteriores. A combinação de **terapia-alvo** com **imunoterapia** também está sendo investigada em ensaios clínicos como uma maneira de superar a resistência e aumentar a eficácia do tratamento.

6. Perspectivas Futuras

Os avanços na pesquisa de biomarcadores e na personalização do tratamento oferecem novas oportunidades para melhorar os desfechos dos pacientes com câncer de pulmão.

6.1 Desafios e Oportunidades

Desafios: A falta de padronização nos testes de biomarcadores, a variabilidade na expressão dos mesmos, e o custo elevado dos testes de NGS são barreiras importantes à implementação generalizada da oncologia personalizada. Além disso, a **heterogeneidade tumoral** e a dinâmica evolutiva do câncer são desafios adicionais que precisam ser abordados para garantir uma personalização efetiva do tratamento.

Oportunidades: A integração de **novos biomarcadores**, como o **microbioma intestinal** e **biomarcadores circulantes**, como o cfDNA e exossomos, está ampliando as possibilidades de personalização do tratamento. Estudos têm mostrado que o microbioma pode influenciar a resposta à imunoterapia, abrindo a possibilidade de intervenções que modifiquem a composição da microbiota para melhorar a eficácia do tratamento.

6.2 Novos Biomarcadores e Terapias Combinadas

Os **biomarcadores circulantes**, como o cfDNA, permitem o monitoramento contínuo da resposta ao tratamento e a detecção precoce de resistência, possibilitando ajustes rápidos na estratégia terapêutica. A combinação de terapias-

alvo, imunoterapias e tratamentos convencionais, como quimioterapia e radioterapia, está sendo cada vez mais explorada para melhorar os resultados e superar as limitações individuais de cada modalidade.

Considerações Finais

Os biomarcadores têm um papel fundamental na personalização do tratamento do câncer de pulmão, proporcionando uma abordagem mais eficaz e menos tóxica para os pacientes. A implementação da medicina de precisão, embora desafiadora, promete mudar o panorama do tratamento oncológico, com avanços contínuos na descoberta de novos biomarcadores e no desenvolvimento de novas terapias combinadas. O futuro da oncologia personalizada depende da superação dos desafios associados à resistência ao tratamento, à acessibilidade dos testes de biomarcadores e ao desenvolvimento de estratégias para integrar diferentes modalidades terapêuticas.

Referências

CHEN, Peixin *et al*. Non-small cell lung cancer in China. **Cancer Communications**, v. 42, n. 10, p. 937-970, 2022.

DANTOING, Edouard *et al*. Anti-PD1/PD-L1 immunotherapy for non-small cell lung cancer with actionable oncogenic driver mutations. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 12, p. 6288, 2021.

LAHIRI, Aritraa *et al*. Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises. **Molecular Cancer**, v. 22, n. 1, p. 40, 2023.

SALLER, James J.; BOYLE, Theresa A. Molecular pathology of lung cancer. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, p. a037812, 2021.

TANG, Shengjie *et al*. Immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer: progress, challenges, and prospects. **Cells**, v. 11, n. 3, p. 320, 2022.

Capítulo 5

Desafios, Respostas e Perspectivas Futuras

Mateus Manzan

Bárbara Valinhas Oliveira

Maria Alice Lucca Viggiano

Lara Vitória de Paula Oliveira



1. Introdução

Nos últimos anos, o tratamento do câncer de pulmão tem avançado significativamente devido ao desenvolvimento de novas terapias, como imunoterapias e terapias-alvo. No entanto, desafios significativos ainda impedem o sucesso completo desses tratamentos, incluindo resistência ao tratamento, toxicidade e a complexidade da biologia tumoral. Este capítulo visa discutir os principais desafios enfrentados no manejo do câncer de pulmão, as respostas atuais para superá-los e as perspectivas futuras que apontam para a melhoria dos resultados terapêuticos.

2. Desafios Atuais no Tratamento do Câncer de Pulmão

2.1 Resistência ao Tratamento

A resistência aos tratamentos, tanto a terapias-alvo quanto à imunoterapia, é um dos principais obstáculos no manejo eficaz do câncer de pulmão. A resistência ao **osimertinibe**, um inibidor de tirosina quinase de terceira geração, é um exemplo claro desse desafio. Muitos pacientes que inicialmente respondem ao osimertinibe eventualmente desenvolvem resistência, o que leva à progressão da doença. Os mecanismos de resistência incluem **mutações secundárias** no gene EGFR, como a **C797S**, que impede a ligação do osimertinibe ao receptor, e **amplificações de MET**, que fornecem uma rota alternativa de sinalização que favorece o crescimento tumoral.

Além disso, a resistência à imunoterapia ocorre devido a múltiplos fatores, incluindo a perda de expressão de **PD-L1**, a adaptação do microambiente tumoral para um estado mais imunossupressor, e a presença de mutações em genes da via do **interferon-gama (IFN-γ)**. Esses mecanismos tornam o tumor "invisível" ao sistema imunológico, permitindo sua progressão mesmo na presença de inibidores de checkpoints imunológicos.

2.2 Toxicidade e Efeitos Adversos

Embora a imunoterapia e as terapias-alvo sejam menos tóxicas do que a quimioterapia convencional, elas ainda podem causar efeitos adversos significativos que afetam a qualidade de vida dos pacientes e limitam a adesão ao tratamento. Os inibidores de checkpoint imunológicos, por exemplo, estão associados a **eventos adversos imunomediados**, como **pneumonite**, **colite**, **hipotireoidismo** e hepatite. A ocorrência desses efeitos adversos muitas vezes exige a interrupção do tratamento ou a administração de corticosteroides, o que pode comprometer a eficácia da terapia.

No contexto das terapias-alvo, os **inibidores de EGFR** e **ALK** também são conhecidos por causar efeitos adversos, como **rash cutâneo**, **diarreia** e **hipertensão**. Embora esses efeitos sejam geralmente manejáveis, eles podem reduzir a qualidade de vida dos pacientes e, em alguns casos, levar à descontinuação do tratamento.

2.3 Heterogeneidade Tumoral

A **heterogeneidade tumoral** é outro grande desafio no tratamento do câncer de pulmão. A heterogeneidade pode ser observada tanto entre diferentes pacientes (heterogeneidade intertumoral) quanto dentro do próprio tumor de um paciente (heterogeneidade intratumoral). Isso significa que diferentes partes do tumor podem ter características genéticas e moleculares distintas, o que dificulta a seleção de uma terapia eficaz.

A heterogeneidade tumoral também é um fator crítico na **evolução clonal** do câncer. À medida que o tumor cresce, diferentes clones celulares com características distintas podem emergir, alguns dos quais podem ser mais resistentes aos tratamentos. Essa dinâmica evolutiva permite que o tumor se adapte às pressões seletivas impostas pelo tratamento, contribuindo para a falha terapêutica.

3. Respostas para Superar os Desafios

3.1 Desenvolvimento de Terapias Combinadas

O desenvolvimento de **terapias combinadas** tem se mostrado uma estratégia eficaz para superar a resistência ao tratamento e melhorar os desfechos dos pacientes. A combinação de **osimertinibe** com inibidores de **MET**, por exemplo, tem sido explorada para superar a resistência em pacientes com amplificação de MET. Ensaios clínicos também estão investigando a combinação de **inibidores de checkpoint imunológicos** com

quimioterapia ou **terapias-alvo** para potencializar a resposta imune contra o tumor.

Outra abordagem promissora é a **combinação de imunoterapias** com diferentes mecanismos de ação. Por exemplo, a combinação de **inibidores de PD-1/PD-L1** com **inibidores de CTLA-4** tem mostrado aumentar a eficácia do tratamento em alguns subgrupos de pacientes, embora essa combinação também esteja associada a um aumento na toxicidade. A escolha criteriosa dos pacientes para essas combinações é essencial para equilibrar eficácia e segurança.

3.2 Uso de Biomarcadores Circulantes

Os **biomarcadores circulantes**, como o **cfDNA** e **CTCs (células tumorais circulantes)**, estão se tornando cada vez mais importantes no manejo do câncer de pulmão. A **biópsia líquida** permite a detecção de alterações genéticas no DNA tumoral circulante, o que pode fornecer informações em tempo real sobre a resposta ao tratamento e a emergência de resistência.

O uso de biópsias líquidas tem várias vantagens em comparação com as biópsias de tecido tradicionais, incluindo a capacidade de detectar alterações em tumores que são inacessíveis para biópsia, a minimização dos riscos associados ao procedimento invasivo, e a possibilidade de monitorar mudanças dinâmicas no perfil genético do tumor ao longo do tempo. A aplicação clínica da biópsia líquida está sendo expandida para guiar a tomada de decisões terapêuticas, como o ajuste do tratamento em pacientes que desenvolvem resistência ao osimertinibe.

3.3 Novos Agentes Terapêuticos

Novos agentes terapêuticos estão sendo desenvolvidos para abordar mecanismos específicos de resistência e melhorar os desfechos dos pacientes. **Inibidores de KRAS**, como o **sotorasibe**, representam um avanço importante, pois a mutação **KRAS G12C** era historicamente considerada "não acionável". Ensaios clínicos demonstraram que o sotorasibe proporciona taxas de resposta significativas em pacientes com essa mutação, marcando um avanço no tratamento de pacientes com câncer de pulmão.

Além disso, **inibidores de novos checkpoints imunológicos**, como **inibidores de TIGIT**, estão sendo investigados como potenciais alternativas ou complementos aos inibidores de PD-1/PD-L1. Esses novos alvos têm como objetivo modular diferentes aspectos da resposta imune e podem ser eficazes em pacientes que não respondem às imunoterapias atualmente disponíveis.

4. Perspectivas Futuras no Tratamento do Câncer de Pulmão

4.1 Imunoterapia de Próxima Geração

A **imunoterapia de próxima geração** está focada em melhorar a especificidade da resposta imune contra o tumor e em reduzir os efeitos adversos associados ao tratamento. Uma abordagem que está sendo explorada é a **modulação**

do microambiente tumoral para torná-lo mais favorável à atividade das células T. Por exemplo, estudos pré-clínicos indicam que a combinação de inibidores de **TGF-β** com inibidores de PD-L1 pode aumentar a infiltração de células T no tumor e reverter a resistência imunológica.

Além disso, as terapias baseadas em **células CAR-T** estão sendo adaptadas para o câncer de pulmão. Embora as células CAR-T tenham mostrado grande sucesso em cânceres hematológicos, sua aplicação em tumores sólidos, como o câncer de pulmão, enfrenta desafios, incluindo a falta de alvos tumorais exclusivos e a presença de um microambiente tumoral altamente imunossupressor. No entanto, novas gerações de células CAR-T estão sendo projetadas para superar essas barreiras, incluindo a incorporação de múltiplos receptores e a resistência à imunossupressão.

4.2 Terapias Alvo de Precisão

As **terapias-alvo de precisão** continuam a evoluir à medida que novos genes e vias de sinalização são identificados. O desenvolvimento de **inibidores seletivos de RET**, como o **selpercatinibe**, e inibidores de **NTRK**, como o **larotrectinibe**, ilustra como avanços no conhecimento molecular estão permitindo a aplicação de tratamentos personalizados para subgrupos específicos de pacientes com câncer de pulmão.

A análise detalhada do perfil molecular de cada tumor, incluindo a utilização de **NGS** para identificar fusões e mutações, está permitindo que mais pacientes sejam tratados de forma personalizada, resultando em melhores taxas de resposta e

menos efeitos colaterais do que as terapias convencionais. No futuro, a personalização do tratamento poderá se expandir ainda mais, incluindo a utilização de abordagens policlonais para tratar tumores com alta heterogeneidade.

4.3 Integração do Microbioma no Tratamento Personalizado

O papel do **microbioma intestinal** no sucesso da imunoterapia está sendo cada vez mais reconhecido. Estudos demonstraram que a composição da microbiota intestinal pode influenciar significativamente a eficácia dos inibidores de PD-1/PD-L1. Pacientes com um microbioma mais diversificado parecem ter melhores respostas à imunoterapia, sugerindo que intervenções que modifiquem o microbioma, como **transplante de microbiota fecal (TMF)**, **uso de probióticos**, ou **alterações dietéticas**, podem potencialmente melhorar a resposta ao tratamento e reduzir efeitos adversos.

4.4 Big Data e Inteligência Artificial na Oncologia

A utilização de **big data** e **inteligência artificial (IA)** está transformando a maneira como os dados clínicos e genômicos são analisados e aplicados no tratamento do câncer de pulmão. Plataformas de aprendizado de máquina estão sendo usadas para prever a resposta ao tratamento com base em dados clínicos e moleculares, identificando padrões que seriam imperceptíveis aos humanos.

A IA também está sendo usada para **estratificação de**

risco e **previsão de toxicidade**, ajudando os oncologistas a tomar decisões mais informadas sobre quais pacientes têm maior probabilidade de se beneficiar de um determinado tratamento. A integração desses avanços tecnológicos com a prática clínica tem o potencial de melhorar significativamente os resultados do tratamento e reduzir os custos, evitando tratamentos ineficazes.

Considerações Finais

Os desafios enfrentados no tratamento do câncer de pulmão incluem resistência ao tratamento, toxicidade dos medicamentos e a heterogeneidade tumoral, que tornam difícil o sucesso das terapias disponíveis. No entanto, avanços significativos estão sendo feitos para superar essas barreiras. O desenvolvimento de **terapias combinadas**, o uso crescente de **biomarcadores circulantes** para guiar o tratamento, e a introdução de **novos agentes terapêuticos** têm mostrado ser estratégias promissoras. Além disso, as **imunoterapias de próxima geração**, as **terapias-alvo de precisão**, e a integração do **microbioma** e da **inteligência artificial** na prática oncológica oferecem novas oportunidades para melhorar a eficácia do tratamento e os desfechos dos pacientes.

O futuro do tratamento do câncer de pulmão é promissor, mas ainda há um longo caminho a percorrer. O foco contínuo na personalização do tratamento, combinado com a aplicação de tecnologias inovadoras e uma compreensão mais profunda da biologia tumoral, será essencial para vencer os desafios atuais e proporcionar melhores resultados para os pacientes.

Referências

DEJANOVIC, Danijela; HANSEN, Naja Liv; LOFT, Annika. PET/CT variants and pitfalls in gynecological cancers. In: **Seminars in Nuclear Medicine**. WB Saunders, 2021. p. 593-610.

FU, Kai *et al*. Therapeutic strategies for EGFR-mutated non-small cell lung cancer patients with osimertinib resistance. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 15, n. 1, p. 173, 2022.

GRANT, Christopher; HAGOPIAN, Garo; NAGASAKA, Misako. Neoadjuvant therapy in non-small cell lung cancer. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, p. 104080, 2023.

MEIJER, Job-Joris *et al*. small cell lung cancer: novel treatments beyond immunotherapy. In: **Seminars in Cancer Biology**. Academic Press, 2022. p. 376-385.

REMON, Jordi *et al*. MET alterations in NSCLC—current perspectives and future challenges. **Journal of Thoracic Oncology**, v. 18, n. 4, p. 419-435, 2023.

Capítulo 6

Relato de Experiência: a Feira do Guará como Espaço para Promoção do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA)

Andressa Rodrigues Brignol



Introdução

As feiras livres desempenham um papel fundamental na promoção de uma alimentação adequada e saudável, servindo como espaços privilegiados para a oferta de alimentos frescos e diversificados, diretamente acessíveis à população (Brasil, 2014). Diferente de outros formatos de comércio, as feiras possibilitam uma interação direta entre consumidores e produtores, facilitando o acesso a alimentos in natura, minimamente processados e, muitas vezes, regionais (Brasil, 2013). Esses espaços representam mais do que apenas locais de comercialização; são instrumentos de promoção do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA), assegurando não apenas a disponibilidade de alimentos em quantidade suficiente, mas também o respeito às tradições culturais e à qualidade nutricional dos produtos (Mascarenhas, Dolzani, 2008).

O DHAA, previsto na Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional (LOSAN) nº 11.346/2006, reforça que a alimentação adequada deve ser garantida pelo poder público e é um direito fundamental da pessoa humana. As feiras livres, por suas características de oferta de alimentos frescos e de variada qualidade nutricional, promovem a segurança alimentar e nutricional, além de contribuir para a sustentabilidade econômica de pequenos produtores e comerciantes locais (BARBOSA et al., 2022). Ao respeitar as especificidades culturais e proporcionar uma relação mais transparente na aquisição de alimentos, as feiras se consolidam como ferramentas importantes para o fortalecimento de sistemas alimentares sustentáveis e saudáveis, com impactos positivos na saúde pública e na valorização de práticas

alimentares mais equilibradas e naturais (Brasil, 2014; Cruz et al., 2022).

Nesse sentido, analisar o papel das feiras livres no contexto da promoção de uma alimentação saudável e adequada, à luz do DHAA, se torna essencial para compreender como esses espaços podem colaborar ativamente na garantia desse direito fundamental. O presente relato de experiência teve por objetivo observar como os princípios do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA) se manifestam em uma feira permanente do Distrito Federal.

Metodologia

Entrevistas e observações

Durante a visita, foram realizadas entrevistas com comerciantes que vendiam alimentos *in natura* e minimamente processados, como frutas e hortaliças. As entrevistas foram feitas de forma não-estruturada para estimular respostas livres dos participantes (Fraser et al., 2004). Desse modo, a conversa poderia ocorrer de modo mais flexível, possibilitando ao entrevistador explorar o tema de diferentes formas com os entrevistados, assegurando uma investigação mais aprofundada e subjetiva sobre o tema. Além disso, nesse formato, a entrevista poderia ter mais liberdade de ser conduzida em direção à reflexão dos entrevistados acerca da importância da feira como um espaço promotor de uma alimentação saudável e protetora da cultura alimentar (Fraser et al., 2004).

As entrevistas forneceram as seguintes informações: (a)

origem dos alimentos comercializados na feira; (b) uso de agrotóxicos nos alimentos comercializados na feira; (c) cultura e diversidade alimentar dos alimentos comercializados na feira; e (d) impactos econômicos e sociais da feira. Observações sobre o ambiente alimentar que pudessem somar ao objetivo do presente relato de experiência também foram feitas pela pesquisadora e registradas durante a visita.

As informações das entrevistas e das observações foram anotadas no momento da visita, em um caderno de pauta, sendo posteriormente transferidas para um documento Word®, versão 2018. A visita foi realizada no mês de setembro de 2018.

Resultados

Foram entrevistados dez feirantes que trabalhavam em bancas de diferentes portes e que comercializavam diversos tipos de frutas e hortaliças. Os aspectos observados nas entrevistas encontram-se descritos a seguir.

Origem dos alimentos: foi constatado que a maioria dos feirantes não são produtores diretos dos alimentos. Cinco relatam que os adquirem em outras feiras locais de maior dimensão e na Central de Abastecimento do Distrito Federal (CEASA-DF). Quatro feirantes relataram obter seus produtos de outros estados como Bahia, São Paulo e Minas Gerais. Um feirante relatou produzir parte dos vegetais vendidos em sua propriedade localizada em Brazlândia, Distrito Federal.

Uso de agrotóxicos: dois feirantes relataram comercializar alimentos cultivados sem o uso de agrotóxicos (banana, alface e agrião). Os demais declararam que comercializam alimentos

cultivados com o uso de agrotóxicos. Nenhum comerciante soube relatar qual substância química havia sido utilizada como agrotóxico durante o plantio.

Cultura alimentar e diversidade: foi constatada forte influência da cultura nordestina no local, evidenciada por produtos típicos, como cajuína, caldo de cana e o uso de termos como "macaxeira" para a mandioca. A diversidade alimentar é ampla, com uma oferta variada de frutas e hortaliças, contribuindo para a qualidade nutricional dos produtos oferecidos.

Impactos Econômicos e Sociais: os dez comerciantes descreveram o trabalho na feira como uma importante fonte de sustento familiar. Dois relataram ser aposentados de outros empregos, mas utilizam os rendimentos do comércio para complementar a renda. Cinco comerciantes disseram que a banca é de propriedade da família, e por isso revezam seu trabalho com outros familiares. Um dos feirantes, inclusive, relatou trabalhar no local desde os 14 anos, pelo fato da banca ser de propriedade de sua família.

Considerações Finais

A Feira do Guará, além de seu papel tradicional na venda de vestuário, se mostra um importante ponto de comercialização de alimentos naturais e de qualidade. A diversidade dos produtos e o respeito à cultura alimentar da região fazem da feira um espaço relevante para a promoção do DHAA. A feira não apenas contribui para a oferta de alimentos saudáveis à população, como também desempenha um papel social ao gerar sustento para as famílias envolvidas.

A experiência reforça a importância de políticas públicas que garantam a segurança alimentar e nutricional, conforme estabelecido na LOSAN (BRASIL, 2006), que afirma: *"A alimentação adequada é direito fundamental do ser humano, inerente à dignidade da pessoa humana e indispensável à realização dos direitos consagrados na Constituição Federal."*

Essa visita proporcionou um olhar atento para o papel das feiras livres como espaços que, apesar das adversidades econômicas e de mercado, promovem o acesso a uma alimentação de qualidade, respeitando as tradições culturais e fortalecendo a economia local.

Referências

BARBOSA, BB; PENHA, ED DOS S.; CARIOCA, AAF. Ambiente alimentar da capital econômica do Nordeste: disparidades sociais e territoriais na disponibilidade de estoques de alimentos. **Revista de Nutrição**, v. 35, p. e210060, 2022.

BRASIL**.** Lei n. 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. Diário Oficial da União: seção 1, Brasília, DF, 18 set. 2006.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **O direito humano à alimentação adequada e o sistema nacional de segurança alimentar e nutricional** / organizadora, Marília Leão. – Brasília: ABRANDH, 2013. 263 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Guia alimentar para a população brasileira** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção

à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 156 p.

CRUZ, M. S.; RIBEIRO, E. M.; PERONDI, M. A.; ARAUJO, A. M.; MALTEZ, M. A. P. F. Comprando qualidade: costume, gosto e reciprocidade nas feiras livres do Vale do Jequitinhonha. *Revista de Economia e Sociologia Rural*, v. 60, 2022.

FRASER, M. T. D.; GONDIM, S. M. G. Da fala do outro ao texto negociado: discussões sobre a entrevista na pesquisa qualitativa. **Paidéia (Ribeirão Preto)**, v. 14, n. 28, p. 139–152, maio 2004.

MASCARENHAS, G.; DOLZANI, M. C. S. Feira livre: Territorialidade popular e cultura na metrópole contemporânea - DOI 10.5216/ag.v2i2.4710. **Ateliê Geográfico**, Goiânia, v. 2, n. 2, p. 72–87, 2008.

Capítulo 7

Relato de Experiência: Implementação de Ações de Educação Alimentar e Nutricional com Estudantes Universitários

Andressa Rodrigues Brignol



Introdução

A transição para o ensino superior é uma fase marcada por intensas mudanças nos hábitos de vida, inclusive os alimentares. A alimentação de estudantes universitários é impactada por fatores como a falta de tempo, pressões acadêmicas, trabalho e questões financeiras, resultando muitas vezes na escolha por alimentos rápidos, como os ultraprocessados. A ausência de tempo e o estresse são aspectos que dificultam a manutenção de uma alimentação saudável, levando a práticas alimentares inadequadas (SANTOS, 2014).

Além disso, há uma relação significativa entre aspectos psicológicos e o comportamento alimentar. Condições como ansiedade, depressão e transtornos alimentares podem influenciar diretamente o estado nutricional dos indivíduos (FRANÇA et al., 2012). Dado que os estudantes enfrentam desafios tanto acadêmicos quanto emocionais, a intersecção entre Nutrição e Psicologia torna-se uma ferramenta essencial para promover hábitos alimentares mais saudáveis e melhorar a qualidade de vida.

Este relato descreve a experiência de implementação de um programa de **Educação Alimentar e Nutricional (EAN)** com estudantes do curso de Psicologia do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB), com o objetivo de melhorar seus hábitos alimentares e promover reflexões sobre suas escolhas alimentares. Além disso, será abordada a importância da **Vigilância à Saúde** no monitoramento e promoção da segurança alimentar e nutricional entre os estudantes.

Metodologia

O trabalho foi realizado com seis estudantes do 6º semestre do curso de Psicologia, com idades entre 18 e 30 anos, no campus Taguatinga do UniCEUB. A metodologia consistiu em três encontros, sendo o primeiro voltado ao diagnóstico dos hábitos alimentares, o segundo à intervenção e o terceiro à avaliação das mudanças observadas.

No primeiro encontro, foi aplicada uma roda de conversa com perguntas baseadas no **Questionário de Frequência Alimentar (QFA).** As questões exploraram temas como a definição de alimentação saudável, o hábito de consumir café da manhã, o preparo das próprias refeições e o consumo de frutas e água. Essas perguntas permitiram identificar os principais problemas alimentares enfrentados pelo grupo, como a falta de interesse por cozinhar, a ingestão hídrica insuficiente e a ausência de café da manhã na rotina.

No segundo encontro, foi realizada uma intervenção com a aplicação de um jogo de cartas, inspirado no **Guia Alimentar para a População Brasileira**, e a distribuição digital de um livro de receitas com opções rápidas e saudáveis. O jogo de cartas utilizou um esquema de cores para classificar os alimentos em in natura, processados e ultraprocessados, e teve como objetivo incentivar a reflexão sobre a escolha dos alimentos.

Por fim, no terceiro encontro, foi realizada uma nova roda de conversa para avaliar os resultados da intervenção. O grupo foi incentivado a compartilhar suas impressões sobre as mudanças realizadas em seus hábitos alimentares e os desafios ainda presentes.

Resultados

A primeira etapa revelou que os estudantes apresentavam dificuldades em organizar sua alimentação, com destaque para a falta de tempo e a preferência por alimentos ultraprocessados devido à praticidade. Além disso, a ingestão hídrica era insuficiente e o café da manhã frequentemente negligenciado.

Após a intervenção, observou-se que os estudantes mostraram interesse em desenvolver suas habilidades culinárias, utilizando as receitas sugeridas no livro. Houve relatos de que alguns participantes começaram a incluir o café da manhã em suas rotinas. No entanto, a dificuldade em manter a ingestão regular de água ainda persistia, embora tenha havido um leve aumento no consumo durante o período da manhã, quando os alunos estavam na faculdade e com garrafinhas em mãos.

Discussão

A **Educação Alimentar e Nutricional (EAN)** visa capacitar indivíduos a adotar hábitos alimentares mais saudáveis, através de intervenções que promovem mudanças comportamentais (TRECCO, 2016). No contexto universitário, essas intervenções são particularmente importantes, dado o impacto que a vida acadêmica tem sobre os padrões alimentares.

A metodologia utilizada neste estudo, baseada no **Arco de Maguerez**, demonstrou-se eficaz ao permitir uma abordagem prática e reflexiva sobre os hábitos alimentares dos participantes. A observação da realidade do grupo, a identificação dos principais problemas e a aplicação de intervenções criativas, como o

jogo de cartas e o livro de receitas, facilitaram o engajamento dos estudantes e promoveram a reflexão sobre suas escolhas alimentares (Colombo; Berbel, 2007).

A **Vigilância à Saúde** desempenha um papel crucial na promoção de hábitos alimentares saudáveis e na prevenção de doenças relacionadas à alimentação, especialmente em ambientes escolares e universitários. O monitoramento das condições de saúde da população estudantil, incluindo a identificação de comportamentos de risco e a promoção de intervenções educativas, é fundamental para garantir a segurança alimentar e nutricional (Brasil, 2022). A colaboração entre profissionais da Nutrição e da Psicologia, junto a órgãos de Vigilância Sanitária, pode fortalecer estratégias de intervenção e conscientização, contribuindo para a formação de indivíduos mais saudáveis e conscientes sobre suas escolhas alimentares.

Contudo, é importante destacar que mudanças no comportamento alimentar requerem tempo e consistência. Embora a intervenção tenha gerado resultados positivos, alguns desafios, como a baixa ingestão hídrica, continuam a exigir atenção. A continuidade de ações educativas e o incentivo a pequenos passos, como o uso de aplicativos que lembrem de beber água, podem ser estratégias eficazes para superar esses desafios.

Conclusão

O trabalho de **Educação Alimentar e Nutricional** realizado com os estudantes de Psicologia do UniCEUB obteve resultados positivos, promovendo mudanças iniciais nos hábitos

alimentares e incentivando a reflexão sobre a importância da alimentação saudável. Além disso, a experiência foi enriquecedora tanto para os participantes quanto para os organizadores, que puderam aplicar e aprimorar seus conhecimentos em EAN.

A integração de princípios da **Vigilância à Saúde** nas ações de EAN pode potencializar os resultados e garantir a segurança alimentar e nutricional dos estudantes. Para que as mudanças sejam duradouras, é necessário manter o acompanhamento e o incentivo contínuo. Ações simples, como carregar garrafas de água e preparar refeições práticas e saudáveis, podem contribuir significativamente para a adoção de um estilo de vida mais saudável.

Referências

BRASIL. Marco de Referência de Educação Alimentar e Nutricional para Políticas Públicas. Brasília, 2012. Disponível em: http://www.cfn.org.br/wp-content/uploads/2017/03/marco_EAN.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. rev. e atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022. 1.126 p

CAVALCANTI, A.; DIAS, M.; COSTA, M. Psicologia e nutrição: predizendo a intenção comportamental de aderir a dietas de redução de peso entre obesos de baixa renda. *Estudos de psicologia*, n. 10, p. 121-129, 2005.

COLOMBO, A. A.; BERBEL, N. A. N. A Metodologia da Problematização com o Arco de Maguerez e sua relação com os

saberes de professores. *Ciências sociais e Humanas*, Londrina, v. 28, n. 2, p. 121-146, jul./dez. 2007.

FRANÇA, C.; BIAGINNI, M.; MUDESTO, A.; ALVES, E. Contribuições da psicologia e da nutrição para a mudança do comportamento alimentar. *Estudos de psicologia*, Brasília, n. 1, p. 337-345, 2012.

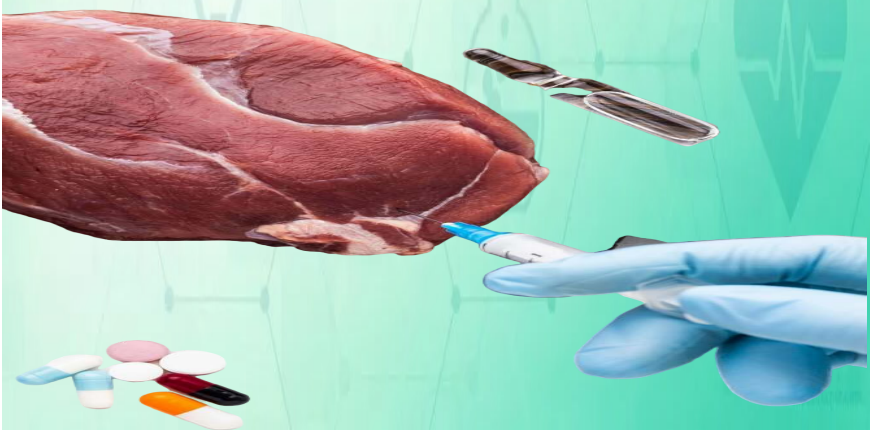
SANTOS, A.; REIS, C.; CHAUD, D.; MORIMOTO, J. Qualidade de vida e alimentação de estudantes universitários que moram na região central de São Paulo sem a presença dos pais ou responsáveis. *Revista Simbio-logios*, São Paulo, v. 7, n. 10, 2014.

TRECCO, S. *Guia prático de Educação Nutricional*. 1. ed. Barueri: Manole, 2016.

Capítulo 8

Qualidade e Contaminação de Carnes no Brasil e a Vigilância à Saúde

Andressa Rodrigues Brignol



1. Introdução

A produção de carnes e seus derivados no Brasil desempenha um papel essencial na economia do país, além de ser uma importante fonte de nutrientes para a população. No entanto, garantir a segurança desse alimento é uma questão crítica para a Vigilância à Saúde, dado que a carne pode se tornar veículo de contaminações microbiológicas e químicas, afetando diretamente a saúde pública. Para assegurar a qualidade desses produtos, é necessário um controle rigoroso em todas as etapas da cadeia produtiva, desde a criação dos animais até a comercialização.

Este capítulo aborda a importância da carne na economia e na alimentação dos brasileiros, as diversas formas de contaminação a que está sujeita, as principais doenças associadas ao seu consumo e as alterações provocadas por microrganismos. Além disso, destacamos o papel fundamental da Vigilância à Saúde na prevenção e controle de contaminações alimentares, promovendo a segurança alimentar e prevenindo surtos de doenças.

2. A Carne e o Papel da Vigilância à Saúde

A carne é um alimento amplamente consumido no Brasil e um importante item de exportação. Contudo, devido à sua alta perecibilidade e à possibilidade de contaminação em diversas fases de produção, armazenamento e distribuição, é necessário um sistema robusto de Vigilância à Saúde. Esse sistema atua monitorando o cumprimento das normas higiênico-sanitárias, identificando riscos e propondo medidas corretivas e preventivas para garantir a segurança alimentar da população.

A Vigilância Sanitária, como parte do sistema de Vigilância à Saúde, tem um papel central no controle de qualidade dos produtos de origem animal. Ela é responsável por inspecionar os estabelecimentos produtores, processadores e distribuidores de carne, além de monitorar os níveis de resíduos químicos, como antibióticos e hormônios, que podem estar presentes nos alimentos. O controle sanitário é crucial para evitar surtos de doenças de origem alimentar e assegurar que a carne consumida seja segura e de alta qualidade nutricional.

3. Fatores de Contaminação e a Vigilância

3.1 Fatores Físicos, Químicos e Biológicos

A contaminação da carne pode ocorrer por fatores físicos (presença de materiais como vidro ou plástico), químicos (resíduos de produtos de limpeza, metais pesados, antibióticos) e biológicos (microrganismos patogênicos como bactérias e parasitas). O sistema de Vigilância à Saúde tem um papel fundamental na identificação e controle dessas contaminações, realizando inspeções regulares e aplicando programas de monitoramento que visam à prevenção de riscos à saúde da população.

A Vigilância Sanitária promove ações para garantir que os alimentos sejam manipulados e armazenados corretamente, prevenindo a contaminação cruzada e assegurando que os produtos não apresentem risco ao consumidor. Esses controles são essenciais para evitar intoxicações alimentares e surtos de doenças relacionadas ao consumo de carne contaminada.

3.2 Contaminação Química e Monitoramento da Vigilância

O uso de antibióticos, aditivos e outros produtos químicos na criação e processamento de carne é um dos principais focos da Vigilância à Saúde. A contaminação por resíduos químicos pode ocorrer quando há uso inadequado de medicamentos veterinários ou aditivos em níveis superiores aos permitidos pela legislação.

O monitoramento da Vigilância Sanitária é realizado através da inspeção de estabelecimentos e da coleta de amostras de carne para análise laboratorial, visando detectar resíduos de antibióticos, hormônios e outras substâncias químicas. Essas ações são importantes para garantir que os alimentos comercializados não representem riscos à saúde do consumidor, além de contribuir para a prevenção da resistência bacteriana, uma preocupação crescente em saúde pública.

3.2.1 Antibióticos e Aditivos

O uso inadequado de antibióticos pode resultar em resíduos na carne, que, quando consumida, pode favorecer o surgimento de bactérias resistentes. A Vigilância à Saúde monitora rigorosamente os limites permitidos desses resíduos, garantindo que os produtos disponíveis no mercado atendam às exigências legais e não coloquem a saúde dos consumidores em risco.

4. Doenças Transmitidas por Alimentos e o Papel da Vigilância

As doenças transmitidas por alimentos de origem animal, como teníase, salmonelose e intoxicações por Staphylococcus aureus, são algumas das principais preocupações da Vigilância à Saúde. Essas doenças podem ser evitadas por meio de boas práticas na produção, manuseio e comercialização de carnes.

A Vigilância Sanitária realiza ações de controle e prevenção, como a inspeção de estabelecimentos de abate e processamento de carne, além de campanhas de conscientização sobre a importância da higiene na manipulação de alimentos. Esses esforços são essenciais para prevenir surtos de doenças e proteger a saúde pública.

5. Alterações Microbiológicas na Carne e o Monitoramento pela Vigilância

As alterações microbiológicas na carne, como a putrefação e a rancificação, são sinais de contaminação que podem ocorrer devido à manipulação inadequada ou à falta de controle sanitário. A Vigilância à Saúde tem a responsabilidade de identificar essas alterações e atuar preventivamente para evitar que produtos impróprios para o consumo cheguem ao mercado.

As inspeções frequentes e a análise laboratorial de amostras são ações realizadas pela Vigilância Sanitária para monitorar a presença de microrganismos patogênicos em alimentos de origem animal, assegurando que eles não representem riscos à saúde do consumidor.

6. Exemplo de Pesquisa Científica sobre Contaminação de Carnes

Um estudo realizado em Cuiabá (MT) investigou a presença de coliformes em carne moída comercializada em supermercados locais, revelando uma alta contaminação. O estudo destacou a importância das boas práticas de fabricação e do controle sanitário para prevenir a proliferação de microrganismos patogênicos.

Esse tipo de pesquisa é fundamental para a Vigilância à Saúde, pois fornece dados relevantes para a elaboração de políticas públicas e ações corretivas que visam melhorar a qualidade dos alimentos comercializados e reduzir os riscos à saúde pública.

Conclusão

A garantia da qualidade higiênico-sanitária dos produtos cárneos é essencial para a segurança alimentar e a saúde pública. A Vigilância à Saúde desempenha um papel central nesse processo, por meio do monitoramento contínuo, da fiscalização e da promoção de boas práticas em todas as etapas da cadeia produtiva.

O controle rigoroso da qualidade da carne é uma responsabilidade que deve ser compartilhada entre produtores, distribuidores e órgãos reguladores, visando sempre a proteção da saúde da população e a prevenção de surtos de doenças de origem alimentar. A implementação de políticas de Vigilância à Saúde eficazes é fundamental para garantir que a carne consumida no Brasil seja segura e de alta qualidade.

Referências

BRIDI, Ana Maria. Fatores que afetam a qualidade e o processamento dos produtos de origem animal. Departamento de Zootecnia, Universidade Estadual de Londrina, 2017.

LEVINSON, Warren. Microbiologia médica e Imunologia. 13. ed. São Paulo: Artmed, 2016.

MARTINS, D. I.; MIDIO, A. F. Toxicologia dos alimentos. 2. ed. São Paulo: Varela, 2000.

PARDI, M. C., SANTOS, I. F., SOUZA, E. R., PARDI, H. S. Ciência e higiene da carne. Goiânia: UFG, 1995.

AUTORES

Andressa Rodrigues Brignol
Mestre em Nutrição Humana, Programa de Pós-graduação em Nutrição Humana, Faculdade de Saúde, Universidade de Brasília (PPGNH/FS/UnB)

Artur Adelis Sales da Silveira
Medicina. Universidade Vila Velha - ES
Av. Comissário José Dantas de Melo, n 21. Boa Vista -Vila Velha ES. CEP 29102-920
Email: artur_adelis@hotmail.com

Bárbara Valinhas Oliveira
Medicina. Centro Universitário IMEPAC
Endereço: Av. Minas Gerais 1.889, Centro - Araguari/MG
E-mail: barbaravalinhas@hotmail.com

Bruna Dutra de Oliveira
Medicina. Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais - FCMMG
Alameda Ezequiel Dias, 275 - Centro, Belo Horizonte - MG 30130-110
Email: brudtr@outlook.com

Bernardo Viegas Coelho
Graduação em Medicina, Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
Email: bernardocoelhao@gmail.com

Elisa Carvalho Malta
Graduação em Medicina, Pontifícia Universidade Catolica de Minas Gerais
Endereço: R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG, 32604-115
E-mail: elisa.malta@hotmail.com

Geovana Lopes Silva Zinho
Graduação em Medicina. Universidade: Pontifícia Universidade Catolica de Minas Gerais
Endereço: R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG, 32604-115
E-mail: geovana-lsz@hotmail.com

Isabella Neife Alves Sary Eldin
Medicina. Universidade PUC minas
Endereço: rua Rio comprido, 4585. Bairro cinco. Contagem. Minas Gerais
E-mail: bella.eldin@icloud.com

Izabella Lorrane Costa dos Reis
Graduação em Medicina. Universidade: Pontifícia Universidade Catolica de Minas Gerais
Endereço:R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG, 32604-115
E-mail: izabellalcreis@gmail.com

Izabela Regina França Ribeiro
PUC Minas unidade Contagem. 12º período
Email: izabelafranca@outlook.com

Juliana Nunes Ferreira Nascimento
Medicina. Faculdade Santo Agostinho de Vitória da Conquista, BA. Afya
Email: juliananfn2016@gmail.com

Lara Vitória de Paula Oliveira
Medicina. Universidad Privada del Este - PY

Lívia Maria da Silva
Graduação em Medicina, Pontifícia Universidade Catolica de Minas Gerais
Endereço:R. do Rosário, 1081 - Angola, Betim - MG, 32604-115
E-mail: liviasilva45@gmail.com

Maria Alice Lucca Viggiano
Medicina. PUC Minas Betim
R. do Rosário, 1.081 Bairro Angola - Betim – MG
Email: malice-09@hotmail.com

Mateus Manzan
Universidade Federal de Pernambuco
Email: mateus.manzan@ufpe.br

Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte
Graduada em medicina
Endereço: Av. São Sebastião, 2819 - Nossa Sra. de Fátima, Parnaíba - PI, 64202-020
Email: nadinerigamonte@hotmail.com

Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto
Estudante de Medicina. UFPel - Universidade Federal de Pelotas/RS
Email: rcavassanineto@gmail.com

ORGANIZADORA



Mestrado em Educação. Graduação em Jornalismo e Marketing pela Faculdade Católica Paulista - UCA. Especialista em Docência do Ensino Superior e Tutoria EAD pelo Instituto IBRA. Pesquisadora Científica; Editora-chefe da RCMOS - Revista Científica Multidisciplinar O Saber e da EBPCA - Editora Brasileira de Publicação Científica Aluz. Atuação em coordenação editorial, pesquisa científica e ensino superior.

Andressa Rodrigues Brignol - Artur Adelis Sales da Silveira
Bárbara Valinhas Oliveira - Bruna Dutra de Oliveira
Bernardo Viegas Coelho - Elisa Carvalho Malta
Geovana Lopes Silva Zinho - Izabella Lorrane Costa dos Reis
Izabela Regina França Ribeiro
Juliana Nunes Ferreira Nascimento
Lara Vitória de Paula Oliveira - Lívia Maria da Silva
Maria Alice Lucca Viggiano - Mateus Manzan
Nadine Gabrielle dos Santos Rigamonte
Rosiclerk Ottilo Cavassani Neto
(Autores)

Saúde, Nutrição & Imunoterapia

PRÁTICAS INTEGRADAS

Bárbara Aline Ferreira Assunção
(Organizadora)