

Revisão

A IMPORTÂNCIA DA IMUNOTERAPIA COMO UMA INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM CARCINOMA PULMONAR

PURL: <https://purl.org/27363/v3n2a15>

Anna Line Rodrigues da Silva ^{a*}, Riklemi Salotto da Silva ^a, Marcio Wallace Chiarentin Novaes ^a, Jeandson Moraes da Silva ^a e Diego Silva Patricio ^a

^a Faculdade Adventista da Bahia, Cachoeira, Bahia, Brasil.

Resumo

Introdução: O câncer de pulmão é o segundo mais comum no Brasil, ele se origina nas células que revestem os brônquios ou em partes do mesmo, desenvolvendo assim o crescimento desordenado das células provocando o aparecimento de um tumor. Entende-se que existe uma importância em analisar artigos/trabalhos com as temáticas envolvidas. **Metodologia:** Os descritores foram elencados a partir do DeCS. Os mesmos foram associados nos bancos de dados e necessitavam possuir os seguintes critérios de inclusão: Artigos publicados na íntegra, artigos escritos nos idiomas português ou inglês e publicados no ano de 2021 e 2022. **Objetivo:** Foi realizado os cruzamentos dos descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Tratamento Nutricional encontrados assim 14 artigos, sendo que 9 deles já tinham sido encontrados com o descritor Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional. **Discussão:** Durante décadas procuraram diversas maneiras de estimular as células de defesa contra o câncer, foram testadas vacinas, transplantes, entre outros, mas infelizmente nem todas tiveram o sucesso esperado. Ao estudar o artigo, vimos que vários estudos relataram a baixa confiabilidade do RECIST na avaliação da resposta ao tratamento em diferentes tumores (KO *et al.*, 2021). Pois, dependendo do estágio que esteja o tumor, só melhorar a imunidade não é a melhor opção. Por isso, vários especialistas afirmam que a imunoterapia deve ser acompanhada por outro tratamento, já que por si só pode não ser suficiente para estimar a resposta do tumor (KO *et al.*, 2021). **Conclusão:** Através dos resultados é explícita a eficácia da presença de um acompanhamento nutricional e de uma equipe médica em um ambiente hospitalar, incluindo no tratamento intensivo de pessoas que sofrem com diversos tipos de câncer, não só o câncer de pulmão. Contudo, não foram encontrados artigos nos resultados que tratassem de uma forma mais inclusiva a equipe de nutricionistas, de certo modo desvalorizando os serviços prestados para com os tratamentos.

Palavras-chave: Carcinoma Pulmonar; Imunoterapia; Tratamento; Intervenção e Nutricional.

THE IMPORTANCE OF IMMUNOTHERAPY AS A NUTRITIONAL INTERVENTION IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

Abstract

Introduction: Lung cancer is the second most common in Brazil, it originates in the cells that line the bronchi or in parts of it, thus developing the disordered growth of cells causing the appearance of a tumor. It is understood that there is an importance in analyzing articles/works with the themes involved. **Methodology:** The descriptors were listed from the DeCS. They were associated in the databases and needed to have the following inclusion criteria: Articles published in full, articles written in Portuguese or English and published in 2021 and 2022. **Objective:** The descriptors Lung Carcinoma and Immunotherapy were crossed, and Nutritional Treatment found 14 articles, 9 of which had already been found with the descriptor Lung Carcinoma and Immunotherapy and Nutritional Intervention. **Discussion:** For decades they have looked for different ways to stimulate the defense cells against cancer, vaccines, transplants, among others have been tested, but unfortunately not all have had the expected success. When studying the article, we saw that several studies reported the low reliability of RECIST in evaluating the response to treatment in different tumors (KO *et al.*, 2021). Because, depending on the stage of the tumor, just improving immunity is not the best option. Therefore, several specialists state that immunotherapy must be accompanied by another treatment, since by itself it may not be enough to estimate the tumor response (KO *et al.*, 2021). **Conclusion:** Through the results, the

* Autor para correspondência: annalinerodrigues0@gmail.com

effectiveness of the presence of nutritional monitoring is explicit. and a medical team in a hospital environment, including the intensive care of people suffering from different types of cancer, not just lung cancer. However, no articles were found in the results that dealt with the team of nutritionists in a more inclusive way, in a way devaluing the services provided to the treatments.

Keywords: Lung Carcinoma; Immunotherapy; Treatment; Intervention and Nutrition.

LA IMPORTANCIA DE LA INMUNOTERAPIA COMO INTERVENCIÓN NUTRICIONAL EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN

Resumen

Introducción: El cáncer de pulmón es el segundo más común en Brasil, se origina en las células que recubren los bronquios o en partes de ellos, desarrollando así el crecimiento desordenado de las células provocando la aparición de un tumor. Se entiende que hay una importancia en el análisis de artículos/obras con los temas involucrados. Metodología: Los descriptores fueron listados del DeCS. Estaban asociados en las bases de datos y debían tener los siguientes criterios de inclusión: Artículos publicados en su totalidad, artículos escritos en portugués o inglés y publicados en 2021 y 2022. Objetivo: Se cruzaron los descriptores Carcinoma de pulmón e Inmunoterapia y Tratamiento nutricional encontrados 14 artículos. , 9 de los cuales ya habían sido encontrados con el descriptor Carcinoma de Pulmón e Inmunoterapia e Intervención Nutricional. Discusión: Durante décadas se han buscado diferentes formas de estimular las células de defensa contra el cáncer, se han probado vacunas, trasplantes, entre otros, pero lamentablemente no todos han tenido el éxito esperado. Al estudiar el artículo, vimos que varios estudios reportaron la baja confiabilidad de RECIST para evaluar la respuesta al tratamiento en diferentes tumores (KO *et al.*, 2021). Porque, dependiendo de la etapa del tumor, solo mejorar la inmunidad no es la mejor opción. Por lo tanto, varios especialistas afirman que la inmunoterapia debe ir acompañada de otro tratamiento, ya que por sí sola puede no ser suficiente para estimar la respuesta tumoral (KO *et al.*, 2021). Conclusión: A través de los resultados, queda explícita la efectividad de la presencia de monitoreo nutricional. equipo médico en un entorno hospitalario, incluyendo los cuidados intensivos de personas que padecen distintos tipos de cáncer, no solo de pulmón. Sin embargo, no se encontraron artículos en los resultados que trataran al equipo de nutricionistas de manera más inclusiva, desvalorizando los servicios prestados a los tratamientos.

Palabras clave: Carcinoma de Pulmón; Inmunoterapia; Tratamiento; Intervención y Nutrición.

1. Introdução

O câncer de pulmão é o segundo mais comum no Brasil. Ele se origina nas células que revestem os brônquios ou em partes do mesmo, afetando os bronquíolos e alvéolos, desenvolvendo assim o crescimento desordenado das células provocando o aparecimento de um tumor, que tem a capacidade de se disseminar para outras partes do corpo. Ocasionalmente, portanto, o maior número de incidência de mortalidade em todo o mundo, desde 1985 (BECKER *et al.*, 2015).

A última estimativa mundial (2012) apontou incidência de 1,8 milhão de casos novos de câncer de pulmão, sendo 1,24 milhão em homens e 583 mil em mulheres no mundo. Já no Brasil, a doença foi responsável por 26.498 mortes em 2015. No fim do século XX, o câncer de pulmão se tornou uma das principais causas de morte evitáveis (BECKER *et al.*, 2015). Porém, segundo o INCA, no estado da Bahia, estimativas apontaram que só no ano de 2020 a cada 100 mil habitantes, 1170 pessoas, tiveram carcinoma pulmonar, ocorrendo assim uma complicação no estado nutricional do paciente.

No caso do câncer de pulmão, os maiores efeitos são ocasionados pela radioterapia, quimioterapia e iodoterapia. Neste caso, o suporte nutricional é de suma importância no diagnóstico do câncer, uma vez que a desnutrição tem impacto negativo sobre a evolução da doença e a continuidade terapêutica (BUONO; AZEVEDO; NUNES, 2017). A intervenção deverá fazer parte da terapia oncológica, com o intuito de auxiliar positivamente na recuperação e na qualidade de vida desses pacientes (BECKER *et al.*, 2015).

Considerando as consequências do aumento da incidência de carcinoma pulmonar e os diversos tratamentos utilizados para a recuperação do mesmo. Entende-se que existe uma importância em analisar artigos/trabalhos com as temáticas

envolvidas. Por isso, esse artigo teve como objetivo apresentar uma revisão integrativa de resultados entre trabalhos que relatam os efeitos da imunoterapia como intervenção nutricional no tratamento de pacientes com carcinoma pulmonar X Pacientes com carcinoma pulmonar que não tiveram a imunoterapia como uma intervenção nutricional.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, cujo levantamento de dados foi realizado nas bases: Scielo, Pubmed e BVS, artigos do ano de 2021 e 2022. Os descritores foram elencados a partir do DeCS.

Os mesmos foram associados nos bancos de dados e necessitavam possuir os seguintes critérios de inclusão: Artigos publicados na íntegra, artigos escritos nos idiomas português ou inglês e publicados no ano de 2021 e 2022. Foram excluídos do estudo artigos nos quais não atendiam os critérios de inclusão.

O presente estudo é de suma importância para comparar abordagens nutricionais no tratamento de pacientes com carcinoma pulmonar. Os resultados obtidos nas consultas em bases de dados buscaram analisar artigos que traziam intervenção nutricional para o tratamento desta enfermidade em comparação ao não acompanhamento nutricional. Para a realização da coleta e tabulação dos dados, foi elaborada uma tabela de resultados que conta com a identificação dos seguintes tópicos: título, autores, ano de publicação, orientação metodológica, objetivos, população estudada e resultados obtidos.

3. Resultados

As pesquisas nas bases de dados (PubMed, Scielo e BVS) foram realizadas com os descritores: Carcinoma Pulmonar (descriptor em inglês: Lung carcinoma), imunoterapia (descriptor em inglês: Immunotherapy), Tratamento Nutricional (descriptor em inglês: Nutritional Treatment) e Intervenção Nutricional (descriptor em inglês: Nutritional Intervention). Todos os descritores pesquisados estão no DECS.

No banco de dados Scielo não foi encontrado nenhum artigo com o descriptor Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia. Por fim, ao cruzar os descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional não foi encontrado nenhum artigo. Sendo assim, o banco de dados Scielo foi retirado da amostra da pesquisa por não se encaixar nos critérios do padrão-ouro de pesquisas investigativas.

No banco de dados PubMed foram encontrados 1.337 artigos com o descriptor Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia. Por sua vez, ao cruzar os descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Tratamento Nutricional foram encontrados 14 artigos, sendo que 9 deles já tinham sido encontrados com o descriptor Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional.

No banco de dados BVS não foi encontrado nenhum artigo com o descriptor Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia. E ao cruzar os descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e intervenção nutricional não foram encontrados artigos. Sendo assim, o banco de dados BVS foi retirado da amostra da pesquisa por não se encaixar nos critérios do padrão-ouro de pesquisas investigativas. Os dados estão apresentados no quadro 1:

Quadro 1: Cruzamento dos bancos de dados Scielo, PubMed e BVS.

	<i>Pubmed</i>	<i>Scielo</i>	<i>BVS</i>
Imunoterapia	30.658	20	1
Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia	1.337	0	0
Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional	9	0	0
Carcinoma Pulmonar e imunoterapia e Tratamento Nutricional	5	0	0

Ao cruzar os descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional 9 artigos (9 na Pubmed). E ao cruzar os descritores Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Tratamento Nutricional foram encontrados 14 artigos, como 9 artigos já eram repetidos dos descritores acima, então pegamos os outros 5 artigos que não tinha repetição (5 na PubMed).

BANCO DE DADOS: PUBMED - Descritores: Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional.

O quadro 2 descreve uma síntese dos objetivos e resultados dos artigos encontrados pelos critérios de inclusão, através do descritor: Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional na base de dados PubMed.

Quadro 2: Artigo da PubMed com o descritor: Carcinoma Pulmonar e Imunoterapia e Intervenção Nutricional.

Título, Autor, Ano de Publicação	Orientação Metodológica	Objetivos	População Estudada	Resultados Obtidos
Biomarcadores de imagem para avaliar a resposta do tumor: classificações (KO <i>et al.</i> , 2021)	Ensaio Clínico.	Este estudo teve como objetivo distinguir se os biomarcadores são um tipo de avaliação suficiente para observar o crescimento de um tumor.	Foram avaliadas imagens de pacientes com tumores entre 42 a 53 anos.	O resultado obtido foi que o uso de critérios de avaliação (RECIST) não modificados para estimar as alterações morfológicas do tumor por si só pode não ser suficiente para estimar a resposta do tumor para essas novas drogas anticancerígenas. Vários estudos relataram a baixa confiabilidade do RECIST na avaliação da resposta ao tratamento em diferentes tumores.
Anticorpos receptor GABAB com encefalite autoimune em carcinoma de células renais de células claras: relato de caso. (WANG <i>et al.</i> , 2021)	Relato de caso.	Este relato de caso discute sobre a avaliação e intervenção precoce no tratamento de encefalite.	Paciente de 58 anos com história de 2 dias de dor de estômago e inconsciência. Foi submetido a vários procedimentos como: tomografia, testes de anticorpos, nefrectomia radical, imunoterapia, no período de 1 ano de tratamento.	Este caso foi relatado para demonstrar que, quando os pacientes são apresentados com encefalite por anticorpo do receptor GABAB, a avaliação precoce da malignidade subjacente, incluindo carcinoma de células renais, e o tratamento agressivo de tumores primários fornecem as chances de um melhor resultado.
Carcinóides brônquicos: do fundo molecular à abordagem de tratamento. (ARAUJO-CASTRO <i>et al.</i> , 2022)	Revisão literária	Fornecer uma revisão abrangente sobre os antecedentes genéticos dos pacientes com Carcinóides Brônquicos, e sobre o tratamento de doenças locais e metastáticas, bem como as principais síndromes paraneoplásicas que têm sido associadas a este tumor.	Aproximadamente 503 pacientes que foram estudados em ensaios clínicos ao longo dos anos.	Uma melhor compreensão das circunstâncias genéticas e moleculares dos BCs permitiria uma melhor estimativa do risco de progressão da doença e a personalização do tratamento em casos de doença avançada. Em BCs, mutações e deleções do gene MEN1 e diminuição expressão gênica tem sido associada a um mau prognóstico. A mutação ATRX também foi ligada a uma sobrevida específica da doença mais curta; a via PI3K/AKT/mTOR representa uma mutação alvo com inibidores de quinase..

<p>CpG ODN (K3)-toll-like receptor 9 agonista induz a resposta imune do Th1 e aumenta a atividade citotóxica em pacientes com câncer de pulmão avançado: um estudo de fase I.</p> <p>(OTSUKA <i>et al.</i>, 2022)</p>	<p>Ensaio clínico.</p>	<p>Este ensaio clínico discute intervenção no tratamento do câncer de pulmão com CpG ODN (K3) para ativar a imunidade.</p>	<p>9 pacientes com câncer no pulmão foram submetidos a avaliação da resposta imune por 55 dias.</p>	<p>Durante o curso do tratamento, a porcentagem de células T CD8 que expressam T-bet aumentou gradualmente. Curiosamente, tanto a memória efetora que expressa T-bet e memória efetora terminalmente diferenciada aumentaram significativamente. Mostrando que o CpG ODN (K3) ativou a imunidade inata e induziu Th1 tipo de resposta imune adaptativa e atividade citotóxica em pacientes com câncer. O CpG ODN (K3) foi bem tolerado nas configurações de dose testadas, embora a dose máxima tolerada não tenha sido determinada.</p>
<p>Desenvolvimento e validação de um biomarcador dependente do hospedeiro, independente de PDL1, para prever a sobrevida livre de progressão de 6 meses em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas metastático (mNSCLC) tratados com inibidores de checkpoint imunológico (ICI) anti-PD1 na Coorte CERTIM: O estudo ELY.</p> <p>(BOUDOU-ROUQUETTE <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Ensaio clínico Randomizado.</p>	<p>Essa análise foi motivada pela necessidade não atendida de identificar potenciais biomarcadores relacionados ao hospedeiro adequado para triagem a população que pode se beneficiar da imunoterapia. De jeito nenhum pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC) se beneficiam de bloqueadores de checkpoint imunológico, e alguns sofrem de eventos adversos imunes.</p>	<p>100 pacientes recrutados de dois centros universitários terciários com CPNPC metastático foram submetidos a avaliação nutricional antes de iniciar a imunoterapia, observando o gasto energético de repouso (GER) medindo (mREE) por meio de calorimetria indireta ambulatorial e comparando com o valor teórico (tREE) fornecido pela fórmula de Harris e Benedict. Esse estudo foi de 6 meses de sobrevida livre de progressão.</p>	<p>Na análise multivariada incluindo o status do tumor PD-L1, o metabolismo basal foi um fator preditivo independente para PFS de 6 meses. A interpretação Normometabolismo é um novo parâmetro independente para identificar pacientes com mNSCLC que se beneficiarão da ICL com resposta tumoral melhorada, PFS de 6 meses.</p>

<p>A dinâmica de PD-L1 da vesícula extracelular prevê resposta durável a inibidores de checkpoint imunológico e sobrevivência em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas.</p> <p>(DE MIGUEL-PEREZ <i>et al.</i>, 2022)</p>	<p>Estudo Prospectivo e Randomizado.</p>	<p>Este estudo avaliou como a expressão de PD-L1 da vesícula extracelular poderia ser usada como um biomarcador para prever a resposta ao tratamento durável e a sobrevida em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) em tratamento com ICIs.</p>	<p>33 e 39 pacientes foram submetidos a análises em amostras de plasma coletadas por 1 semana durante o tratamento em coortes independentes.</p>	<p>Como resultado, um aumento no EV PD-L1 foi observado em não respondedores em comparação com respondedores e foi um biomarcador independente para sobrevida livre de progressão mais curta e sobrevida global. Pelo contrário, a expressão tecidual de PD-L1, o biomarcador comumente usado, não foi preditivo nem para resposta durável nem sobrevida. A conclusão foi que esses achados indicam que a dinâmica EV PD-L1 pode ser usada para estratificar pacientes com NSCLC avançado que experimentariam benefícios duradouros do ICIS.</p>
<p>O valor prognóstico das alterações de peso e composição corporal em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células tratados com nivolumab.</p> <p>(DEGENS <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>Estudo Prospectivo e Randomizado.</p>	<p>Os resultados da coorte do estudo foram validados em outra coorte holandesa do Erasmus Medical Center, Rotterdam.</p>	<p>Cento e vinte e um pacientes consecutivos com NSCLC estágio IV foram tratados com nivolumab de agente único entre junho de 2015 e dezembro de 2018 no MUMC+.</p>	<p>A perda de peso, caracterizada pela perda de tecidos adiposos subcutâneos e viscerais, na semana 6 do tratamento com nivolumab, é um fator prognóstico significativo para a sobrevivência em pacientes com NSCLC estágio IV.</p>
<p>Efeito do exercício aeróbico agudo antes da imunoterapia e infusão de quimioterapia em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas metastático: protocolo para estudo viabilidade ERICA.</p> <p>(GOUEZ <i>et al.</i>, 2022)</p>	<p>Estudo Prospectivo e Randomizado.</p>	<p>Esta revisão discute o efeito do exercício aeróbico antes da imunoterapia e infusão de memoterapia em pacientes com câncer de pulmão de células pequenas metastático.</p>	<p>Trinta pacientes recém-diagnosticados foram submetidos a recomendações de Atividade Física e duas avaliações nutricionais. Os participantes receberão um programa de 3 meses que consiste em uma sessão de exercício físico agudo supervisionado antes da infusão de imunoquimioterapia e um programa de caminhada domiciliar não supervisionado com um rastreador de atividade. Com aproximadamente 6 meses de avaliação.</p>	<p>Apesar dos avanços terapêuticos, notadamente a imunoterapia combinada com quimioterapia, o prognóstico de muitos pacientes com NSCLC (câncer de pulmão de células não pequenas) continua a ser ruim, e a carga da doença, caquexia, comorbidades e efeitos colaterais do tratamento levam ao descondicionamento e afetam adversamente a capacidade de exercício em pessoas com a doença em estado avançado.</p>
<p>Preditores de sobrevida entre pacientes japoneses recebendo quimioimunoterapia de primeira linha para câncer de pulmão de células não pequenas avançadas.</p>	<p>Estudo Prospectivo e Randomizado</p>	<p>Por isso, buscamos identificar retrospectivamente os preditores dos desfechos do tratamento CIT de primeira linha para o NSCLC avançado e examinar marcadores candidatos em vários</p>	<p>Este estudo retrospectivo de um único centro avaliou 34 pacientes japoneses consecutivos com NSCLC que receberam CIT de primeira linha entre fevereiro de 2019 e julho de 2020.</p>	<p>Marcadores imunológicos e nutricionais podem ser úteis para prever os resultados do CIT para pacientes japoneses com câncer de pulmão de células não pequenas avançadas. O tempo de avaliação deles também pode ser importante.</p>

(OGURA <i>et al.</i> , 2021)		pontos de tempo durante o processo de tratamento.		
Implicação pragmática dos músculos eretores do spinae em pacientes com câncer de pulmão não-pequenas células tratadas com quimioterapia combinatória imunooncológica. (ARAKI <i>et al.</i> , 2021)	Ensaio clínico	O objetivo deste estudo foi examinar o valor preditivo e prognóstico dos ESMs em pacientes com NSCLC submetidos à quimioterapia de primeira linha.	Vinte e cinco pacientes receberam quimioterapia de platina-doublet com pembrolizumabe, seis receberam quimioterapia de platina-doublet com atezolizumabe, e cinco receberam quimioterapia de platina-doublet com nivolumab e ipilimumab como IO-quimioterapia de primeira linha.	Os resultados deste estudo indicam que o Pré-Tratamento ESMCs/BSA pode ser um fator prognóstico potencial em pacientes NSCLC que recebem quimioterapia iO de primeira linha.
Valor prognóstico do índice de risco nutricional geriátrico em pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células avançado previamente tratado e posteriormente submetidos à imunoterapia. (SONEHARA <i>et al.</i> , 2021)	Ensaio clínico	O estudo investigou se o GNRI poderia prever a sobrevivência livre de progressão (SPF) e a OS entre pacientes com NSCLC avançado previamente tratado que se submeteram à imunoterapia, bem como se o GNRI estava associado ao tratamento subsequente após a imunoterapia.	O estudo incluiu 85 pacientes com NSCLC avançado pré-tratado que foram administrados ICIs entre fevereiro de 2016 e outubro de 2020. O grupo GNRI de alta incluiu 61 (71,8%) e o grupo GNRI baixo incluiu 24 pacientes (28,2%).	O presente estudo revelou que o PIB elevado esteve associado a bons desfechos entre pacientes com NSCLC previamente tratados que foram tratados com ICIs.
Otimização dos resultados no câncer de pulmão de células não pequenas: direcionando a caquexia do câncer. (PHILLIPS <i>et al.</i> , 2022)	Revisão literária	Esta revisão discute avaliação e intervenção em caquexia de câncer.	Aproximadamente 994 pacientes.	Maximizar o resultado no NSCLC é complexo. Requer diagnóstico preciso e estadiamento do tumor primário, particularmente porque isso pode agora levar a tratamentos muito diferentes.
Imunoterapia com toripalimab para adenocarcinoma de pulmão em um paciente do mundo real com pontuação de desempenho do Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) de 4: um relato de caso. (XUE; ZHENG; XUE, 2021)	Relato de caso	O objetivo deste estudo retrospectivo foi determinar os preditores da resposta nivolumab em pacientes com NSCLC com PS (PS 0-1) bom e PS ruim (PS 2-4).	Um homem de 65 anos	De acordo com os resultados da revisão da literatura, o tratamento ideal para os pacientes do ECOG PS 4 é o cuidado de apoio; nenhum relatório de caso relevante foi publicado em revistas chinesas ou inglesas, e nenhum artigo descreveu a aplicação de quimioterapia e imunoterapia para pacientes com câncer de pulmão avançado com baixos escores de PS ECOG.
Microbiota intestinal	Revisão	Nesta revisão,	Analizamos	Métodos capazes de regulação e

<p>no câncer de pulmão: onde estamos?</p> <p>(GEORGIU <i>et al.</i>, 2021)</p>	<p>literária</p>	<p>pretendemos focar no papel que o eixo intestino-pulmão desempenha na carcinogênese e também explorar como o microbioma intestinal influencia o câncer de pulmão, bem como o efeito da microbiota intestinal na resposta terapêutica do câncer de pulmão.</p>	<p>prospectivamente amostras de 63 pacientes com NSCLC avançado, Avaliamos retrospectivamente 118 pacientes com NSCLC avançado</p>	<p>manejo da flora poderiam melhorar a ação benéfica e curativa, bem como o prognóstico de pacientes com câncer de pulmão.</p>
---	------------------	---	--	--

4. Discussão

Diante dessa pesquisa integrativa foram encontrados alguns artigos que discutem a importância da imunoterapia como uma intervenção nutricional no tratamento de pacientes com carcinoma pulmonar. Desta forma, foi observado que quando é mencionada imunoterapia é apresentada a relevância dela como tratamento em patologias específicas como o carcinoma pulmonar. Com objetivo de oferecer credibilidade foram analisados 14 artigos, 12 se referiam ao câncer de pulmão com algum tipo de interferência relacionada a imunoterapia e 2 se remetem mais a imunoterapia como tratamento para outro tipo de doença.

Na pesquisa referente à imunoterapia, concluímos que a mesma é qualquer forma de tratamento que procure renovar a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e controlar ou destruir a célula tumoral. Durante décadas procuraram diversas maneiras de estimular as células de defesa contra o câncer, foram testadas vacinas, transplantes, entre outros, mas infelizmente nem todas tiveram o sucesso esperado. Ao estudar o artigo sobre o tratamento RECIST, vimos que vários estudos relataram a baixa confiabilidade do RECIST na avaliação da resposta ao tratamento em diferentes tumores (KO *et al.*, 2021). Pois, dependendo do estágio que esteja o tumor, só melhorar a imunidade não é a melhor opção. Por isso, vários especialistas afirmam que a imunoterapia deve ser acompanhada por outro tratamento, já que por si só pode não ser suficiente para estimar a resposta do tumor (KO *et al.*, 2021).

Após ser analisado, o tratamento imunoterapico CpG ODN (K3) mostrou uma eficácia ativando a imunidade inata e induziu Th1 tipo de resposta imune adaptativa e atividade citotóxica em pacientes com câncer. O CpG ODN (K3) foi bem tolerado nas configurações de dose testadas, embora a dose máxima tolerada não tenha sido determinada (OTSUKA *et al.*, 2022). Mas apesar dos avanços terapêuticos, notadamente a imunoterapia combinada com quimioterapia, o prognóstico de muitos pacientes com NSCLC (câncer de pulmão de células não pequenas) continua a ser ruim, e a carga da doença, caquexia, comorbidades e efeitos colaterais do tratamento levam ao descondicionamento e afetam adversamente a capacidade de exercício em pessoas com a doença em estado avançado (GOUEZ *et al.*, 2022).

Os tratamentos atuais para câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) avançado incluem principalmente agentes antineoplásicos citotóxicos, inibidores de tirosina quinase direcionados e inibidores de checkpoint imunológico (ICIs).

Recentemente, o tratamento avançado do NSCLC evoluiu significativamente devido ao advento dos tratamentos anti apoptóticos (PD-1), como nivolumab e pembrolizumab, e antiapoptóticos, células programáveis (PD-1) como atezolizuma (ARAKI *et al.*, 2021).

Este estudo sugere que índice de risco nutricional geriátrico (GNRI) tem valor prognóstico em pacientes com NSCLC avançado previamente tratados que recebem ICI, uma vez que GNRI alto está associado a SG favorável nesse cenário. A relação entre o estado nutricional e os resultados de sobrevida em pacientes com câncer é um tópico importante, e estudos anteriores mostraram que lb e IMC (os fatores usados para calcular o GNRI) são fatores prognósticos importantes no câncer de pulmão. Low Alb, que é um marcador de desnutrição, está associado à disfunção imunológica e contribui para a progressão do tumor e mau prognóstico (ARAKI *et al.*, 2021).

Especialmente em pacientes com NSCLC sem mutações oncogênicas ou de translocação, a sobrevida global (OS) e a sobrevida livre de progressão (PFS) superiores foram associadas à terapia ICI de segunda linha usando nivolumab¹, 2 e pembrolizumab, morte celular programada 3 tem como alvo a morte -1 (PD-1), assim como atezolizumab, tem como alvo o ligante-1 de morte programada (PD-L1). A monoterapia com pembrolizumab foi estabelecida como o tratamento padrão de primeira linha para NSCLC com expressão de PD-L1 $\geq 50\%$ e sem mutações condutoras oncogênicas, com base em um aumento surpreendente em OS e pf, em comparação com platina de quimioterapia à base de duplete.⁵ No entanto, a taxa de PM verdadeira para a monoterapia com pembrolizumab foi relatada como sendo de 28,7% nesta população de pacientes.

O ciclo imunológico do câncer, que é amplamente reconhecido como o mecanismo conceitual subjacente para a eficácia da imunoterapia, foi estendido a três perfis teóricos de resposta imune: tumor imunoinflamatório, tumorigênese e tumores, exclusão imunológica e tumores de deserto imunológico. Nesse contexto, O NSCLC com inflamação é considerado um alvo ideal para terapia anti-PD-1/PD-L1, e a expressão de PD-L1 nas células tumorais é considerada um marcador importante, embora seja difícil atribuir pacientes precisamente a esses três critérios teóricos. O estado nutricional e imunológico de um paciente pode mudar durante o tratamento do câncer, o que nos levou a olhar para esses marcadores em três momentos: no início da TIC, após três semanas e ao término do tratamento de indução.

Esperamos que os valores de final de indução prevejam o resultado porque refletem as interações tumor-hospedeiro antes da terapia de manutenção, enquanto o ICI desempenha um papel dominante na obtenção de resposta a longo prazo.

Imunoterapia de combinação (IO-quimioterapia), que combina quimioterapia dupla à base de platina com inibidores de checkpoint programados imunológicos (ICIs), como célula programável antiapoptótica (PD-1)/anti-ligante-assassino-Anticorpo (PD-L1) e linfócitos e anti-citotóxicos T-linfócitos-4, são uma das estratégias de tratamento de primeira linha ideais para pacientes com câncer. câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) avançado ou recorrente com status negativo ou uma mutação condutora oncogênica indeterminada. O uso concomitante de ICIs com agentes quimioterápicos citotóxicos induz a imunomodulação antitumoral, levando a um efeito terapêutico sinérgico. Em pacientes com CPNPC avançado, o estado nutricional subjacente, a atividade física expressa pelo desempenho do estado (PS) e os níveis séricos de albumina são fatores bem conhecidos.

A depleção da inflamação sistêmica do tumor e a toxicidade dos agentes anticancerígenos podem acelerar a desnutrição, levando à perda do câncer (ARAKI *et al.*, 2021). Vários estudos mostraram que os marcadores estão relacionados à inflamação e à nutrição. Parâmetros nutricionais, incluindo parâmetros hematológicos e/ou bioquímicos, têm potencial prognóstico em pacientes com NSCLC avançado. Em pacientes com câncer terminal, a inflamação sistêmica do tumor é conhecida por levar à proteólise muscular, lipólise e supressão do apetite associada a várias citocinas inflamatórias. Em pacientes com NSCLC tratados com ICI de segunda linha, PS baixo é um fator prognóstico adverso bem conhecido. terapia ICI de segunda linha em pacientes com NSCLC da vida real.

5. Conclusão

Através dos resultados é explícita a eficácia da presença de um acompanhamento nutricional e de uma equipe médica em um ambiente hospitalar, incluindo no tratamento intensivo de pessoas que sofrem com diversos tipos de câncer, não só o câncer de pulmão. Contudo, não foram encontrados artigos nos resultados que tratassem de uma forma mais inclusiva a equipe de nutricionistas, de certo modo desvalorizando os serviços prestados para com os tratamentos. Em vista disso, as equipes de nutricionistas e seus auxiliares estão se destacando em várias áreas, como na área hospitalar, clínica e até mesmo na área social. Entretanto, a contribuição desta profissão precisa ser reconsiderada, pois não se limita ao sistema alimentar, mas também à relação entre paciente e profissional, e uma equipe multidisciplinar, atuando de forma significativa na melhora do paciente oncológico.

Referências

- ARAKI, T. *et al.* Prognostic implication of erector spinae muscles in non-small-cell lung cancer patients treated with immuno-oncology combinatorial chemotherapy. **Thoracic Cancer**, [s.l.], v. 12, n. 21, p. 2857–2864, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599854/>. Acesso em: 20/07/2022
- ARAUJO-CASTRO, M. *et al.* Bronchial Carcinoids: From Molecular Background to Treatment Approach. **Cancers**, [s.l.], v. 14, n. 3, p. 1–22, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35158788/>. Acesso em: 20/07/2022
- BECKER, F. G. *et al.* No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title. [s.l: s.n.]. v. 7
- BOUDOU-ROUQUETTE, P. *et al.* Development and validation of a host-dependent, PDL1-independent, biomarker to predict 6-month progression-free survival in metastatic non-small cell lung cancer (mNSCLC) patients treated with anti-PD1 immune checkpoint inhibitors (ICI) in the CERTIM Coho. **EBioMedicine**, [s.l.], v. 73, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34688030/>. Acesso em: 18/07/2022
- BUONO, H. C. D.; AZEVEDO, B. M.; NUNES, C. DOS S. A importância do nutricionista no tratamento de pacientes oncológicos. **Revista Saúde em Foco**, [s.l.], n. 9, p. 291–99, 2017. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/035_importancia.pdf. Acesso em: 20/07/2022
- DE MIGUEL-PEREZ, D. *et al.* Extracellular vesicle PD-L1 dynamics predict durable response to immune-checkpoint inhibitors and survival in patients with non-small cell lung cancer. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, [s.l.], v. 41, n. 1, p. 1–14, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35650597/>. Acesso em: 20/07/2022
- DEGENS, J. H. R. J. *et al.* The prognostic value of weight and body composition changes in patients with non-small-cell lung cancer treated with nivolumab. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s.l.], v. 12, n. 3, p. 657–664, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33951326/>. Acesso em: 20/07/2022
- GEORGIOU, K. *et al.* Gut microbiota in lung cancer: Where do we stand? **International Journal of Molecular Sciences**, [s.l.], v. 22, n. 19, p. 1–17, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34638770/>. Acesso em: 20/07/2022
- GOUEZ, M. *et al.* Effect of acute aerobic exercise before immunotherapy and chemotherapy infusion in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: protocol for the ERICA feasibility trial. **BMJ Open**, [s.l.], v. 12, n. 4, p. 1–11, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35393316/>. Acesso em: 20/07/2022
- KO, C. C. *et al.* Imaging biomarkers for evaluating tumor response: RECIST and beyond. **Biomarker Research**, [s.l.], v. 9, n. 1, p. 1–20, 2021. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/352932762_Imaging_biomarkers_for_evaluating_tumor_response_RECIST_and_beyond. Acesso em: 20/07/2022
- OGURA, Y. *et al.* Predictors of survival among Japanese patients receiving first-line chemoimmunotherapy for advanced non-small cell lung cancer. **Thoracic Cancer**, [s.l.], v. 12, n. 1, p. 97–105, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124197/>. Acesso em: 20/07/2022
- OTSUKA, T. *et al.* CpG ODN (K3)-Toll-Like Receptor 9 Agonist-Induces Th1-type Immune Response and Enhances Cytotoxic Activity in Advanced Lung Cancer Patients: A Phase I Study. **BMC Cancer**, [s.l.], v.1, n. 1, p. 1–15, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35468688/>. Acesso em: 20/07/2022
- PHILLIPS, I. *et al.* Optimising Outcomes in Non Small Cell Lung Cancer: Targeting Cancer Cachexia. **Frontiers in Bioscience - Landmark**, [s.l.], v. 27, n. 4, p. 01-10, 2022.
- SONEHARA, K. *et al.* Prognostic value of the geriatric nutritional risk index among patients with previously treated advanced non-small cell lung cancer who subsequently underwent immunotherapy. **Thoracic Cancer**, [s.l.], v. 12, n. 9, p. 1366–1372, 2021.
- WANG, H. *et al.* Anti-GABAB receptor antibodies with autoimmune encephalitis in clear cell renal cell carcinoma: a case report. **Translational Cancer Research**, [s.l.], v. 10, n. 2, p. 1131–1134, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35116439/>. Acesso em: 18/07/2022

XUE, Y.; ZHENG, K.; XUE, J. Immunotherapy with toripalimab for lung adenocarcinoma in a real-world patient with an Eastern Cooperative Oncology Group performance status (ECOG PS) score of 4: a case report. **Annals of palliative medicine**, [s.l.], v. 10, n. 9, p. 10114–10123, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34628932/>. Acesso em: 18/07/2022