

Princípio e aplicação dos anticorpos monoclonais no tratamento do câncer colorretal

Principle and application of monoclonal antibodies in the treatment of colorectal cancer

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17856768>

Julia Maria Rizzi Urci Barbosa¹

Andréia Aparecida de Oliveira Silva²

¹ Acadêmico do Curso de Biomedicina, Universidade Guarulhos – UNG, São Paulo, 07023-070 Brasil. E-mail: juliarizzib@icloud.com

² Bióloga, Doutora em ciências da reabilitação, especialista em análises clínicas. Docente do Curso de Biomedicina Universidade Guarulhos – UNG, São Paulo, 07023-070 Brasil. E-mail: aulasandrea@gmail.com

RESUMO

Introdução: O câncer colorretal tem uma posição de destaque em países em desenvolvimento, resultante de maus hábitos alimentares, sedentarismo, tabagismo e envelhecimento. Seu tratamento convencional é a quimioterapia. Devido seus efeitos colaterais, a imunoterapia com o uso de anticorpos monoclonais é um tratamento alternativo e promissor, altamente específico e direcionado a células afetadas. **Objetivo:** Descrever a utilização dos anticorpos monoclonais como terapia alternativa para o tratamento do câncer colorretal. **Método e Resultados:** Foi realizado um levantamento bibliográfico da literatura sobre o princípio e aplicação dos anticorpos monoclonais no tratamento de câncer colorretal dos últimos dez anos. Foi utilizada uma busca literária por meio de consultas a artigos científicos, nas seguintes bases de pesquisas online: PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico. **Conclusão:** A aplicação de anticorpos monoclonais é eficaz para pacientes resistentes a tratamentos convencionais, reduzindo efeitos colaterais, melhorando a qualidade de vida e aumentando a sobrevida. Os resultados mais favoráveis foram observados com o bevacizumabe, pois aumenta a eficácia da quimioterapia, aumento de resposta tumoral e taxa de sobrevida, e redução do risco de morte. Além disso, seus efeitos colaterais são considerados clinicamente manejáveis, tornando seu uso mais seguro para o tratamento do câncer colorretal, quando comparado com o cetuximabe e panitumumabe.

Palavras-chave: Anticorpos monoclonais; Câncer colorretal; Imunoterapia para câncer colorretal; Tratamento de câncer colorretal; Terapia com anticorpos monoclonais.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer holds a prominent position in developing countries, resulting from poor dietary habits, physical inactivity, smoking, and aging. Its conventional treatment is chemotherapy. Due to its side effects, immunotherapy using monoclonal antibodies is an alternative and promising treatment, highly specific and targeted at affected cells. **Aim:** To describe the use of monoclonal antibodies as an alternative therapy for the treatment of colorectal cancer. **Method and Results:** A literature review of the principles and applications of monoclonal antibodies in the treatment of colorectal cancer over the past ten years was conducted. A literature search was performed by consulting scientific articles in the following online research databases: PubMed,

SciELO, LILACS, and Google Scholar. **Conclusion:** The use of monoclonal antibodies is effective for patients resistant to conventional treatments, reducing side effects, improving quality of life, and increasing survival. The most favorable results were observed with bevacizumab, as it increases the efficacy of chemotherapy, increases tumor response and survival rates, and reduces the risk of death. Furthermore, its side effects are considered clinically manageable, making it safer for the treatment of colorectal cancer when compared to cetuximab and panitumumab.

Keywords: Monoclonal antibodies; Colorectal cancer; Immunotherapy for colorectal cancer; Colorectal cancer treatment; Monoclonal antibody therapy.

1. INTRODUÇÃO

O câncer colorretal tem uma posição de destaque em países em desenvolvimento. Isso se dá referente aos maus hábitos alimentares e sedentarismo. O aumento do consumo de comidas industrializadas e uma alimentação pobre em fibras pode contribuir para o desenvolvimento dessa neoplasia. Uma das principais condutas de prevenção inclui hábitos básicos de alimentação equilibrada e aumento na frequência de exercícios físicos. Também podem ser realizados exames como colonoscopia e o exame de sangue oculto nas fezes (Jubé, Chitolina & Reis, 2022). Caso o câncer colorretal seja detectado no início, existem grandes chances de cura, podendo ser retirado em um processo cirúrgico (Vieira & Di Sena, 2019).

O câncer colorretal possui um alto potencial metastático, o que implica no sucesso do tratamento do paciente. Atualmente, o tratamento mais utilizado é a quimioterapia, radioterapia e procedimento cirúrgico para a retirada desse tecido comprometido. A quimioterapia ou radioterapia podem ser consideradas tratamentos eficazes, mas podem apresentar diversos efeitos colaterais, como náusea, vômito, fadiga e alterações no apetite. Todos esses efeitos colaterais podem prejudicar a qualidade de vida do paciente (Sakamoto, Odagiri & Mizuno, 2022). A imunoterapia tornou-se uma terapia alternativa – também possível de ser combinada com a quimioterapia – podendo reduzir os efeitos colaterais. Além disso, a imunoterapia é altamente específica, o que aumenta a eficácia desse tratamento (Pinho, 2004).

A imunoterapia é realizada através da utilização de anticorpos monoclonais. Os anticorpos monoclonais são produzidos em laboratório, a partir de um linfócito B, projetados para se ligarem a alvos específicos no corpo, como os fatores de crescimento referente à angiogênese (Gomes, Ferreira & Oliveira, 2018). No câncer colorretal, esses anticorpos, tem a capacidade de se ligar ao fator de crescimento do endotélio vascular (VEFG), bloqueando sua ação e impossibilitando o crescimento das células neoplásicas. Alguns anticorpos monoclonais, como o “Pembrolizumab” e o “Nivolumab” podem agir inibir uma proteína chamada de “proteína PD-1”. A proteína PD-L1 é expressa por células tumorais, e capazes de inibir a resposta imune, o que dificulta a resposta imunológica contra as células neoplásicas. A estratégia desses anticorpos monoclonais é bloquear essa ligação e possibilitar o combate imunológico para a eliminação (Fonseca & Souza, 2018).

O maior problema da aplicação dos anticorpos monoclonais é a possível reação imunológica do organismo em que foi aplicado, quando relacionado com moléculas murinas, além de também existir o fator financeiro. Esta imunoterapia não é acessível, sendo considerado um tratamento de alto custo (Vidal, Figueiredo & Pepe, 2018). Em

contrapartida, a aplicação desses anticorpos monoclonais como tratamento para o câncer de colorretal tem apresentado resultados relevantes, que influenciam positivamente na qualidade de vida e cura de pacientes que possuem essa neoplasia (De U, Paulo & De F, 2024).

2. MÉTODO

Foi realizado um levantamento bibliográfico da literatura sobre o princípio e aplicação dos anticorpos monoclonais no tratamento de câncer colorretal dos últimos dez anos. Foi utilizada uma busca literária por meio de consultas a artigos científicos, nas seguintes bases de pesquisas online: PubMed, Scielo, LILACS e Google Acadêmico. Tendo como palavras chave para essa busca: “anticorpos monoclonais”, “câncer colorretal”, “imunoterapia para câncer colorretal”, “tratamento de câncer colorretal”, “terapia com anticorpos monoclonais”.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Câncer colorretal

O câncer de cólon e reto abrange os tumores que se originam na porção do intestino grosso chamada cólon, e no reto, que é a parte final do intestino antes do ânus, e no ânus em si. Essa condição geralmente tem origem a partir de uma mutação genética em lesões benignas pré-existentes, como os pólipos adenomatosos e serrilhados (Oliveira & Fortes, 2013). De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2023, o Brasil registrou 21.790 novos casos de câncer colorretal em homens e 23.660 em mulheres, tornando-o o terceiro câncer mais comum no país e o segundo mais frequente em países com alto IDH. Para 2025, estima-se cerca de 46 mil novos casos, o que corresponde a uma taxa de 21,10 casos por 100 mil habitantes. Devido o considerável crescimento da incidência desse câncer e o aumento de novos casos, o rastreamento dele torna-se fundamental para a sua detecção (através de exames como a colonoscopia e o exame de sangue oculto nas fezes). Esse cenário é atribuído ao envelhecimento e especialmente a hábitos alimentares, tabagismo, vida sedentária e obesidade. Nota-se que a população está cada vez mais adepta e exposta a esses fatores de riscos (Oliveira & Fortes, 2013). O baixo consumo de fibras, frutas e vegetais e o alto consumo em alimentos industrializados e altamente processados, configuram um aspecto desfavorável ao câncer colorretal (Jubé, Chitolina & Reis, 2022; Oliveira & Fortes, 2013; Zandonai, Sonobe & Sawada, 2024). É válido ressaltar que o consumo exacerbado de carne vermelha é um hábito de alto risco para o desenvolvimento dessa neoplasia (Zandonai, Sonobe & Sawada, 2024; Silva, Gomes & Moreira, 2022).

O surgimento do câncer colorretal também está fortemente relacionado com a obesidade. O excesso de gordura corporal propicia uma inflamação crônica no organismo, induzindo a substituição das células normais por células neoplásicas, favorecendo a carcinogênese (Lopes, Cruz & Rocha Sobrinho, 2020). A atividade física também se faz fundamental para a prevenção do câncer colorretal, especialmente o câncer de Cólon (Jubé, Chitolina & Reis, 2022; Oliveira & Fortes, 2013).

3.2. Prevenção e tratamentos convencionais

Conforme o Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de cólon e reto possui um grande potencial para prevenção, tanto primária, quanto secundária: A primária refere-se a uma mudança no estilo de vida, como uma alimentação saudável e atividade física, evitando tabagismo e bebidas alcoólicas. Já a secundária, refere-se a estratégias de rastreamento para detecção precoce, diagnóstico antecipado e melhor prognóstico.

O tratamento do câncer de cólon e reto depende de alguns fatores, sendo eles: localização do tumor, tamanho, extensão, estágio da doença (Silva, Gomes & Moreira, 2024). Atualmente, o tratamento mais utilizado é a retirada cirúrgica da parte afetada, chamada de colectomia, para retirada de cólon, e proctocolectomia, para retirada do cólon e reto (Sakamoto, Odagiri & Mizuno, 2022). Após a colectomia, as partes remanescentes do intestino podem ser unidas novamente (anastomose) para restabelecer o funcionamento adequado. Em alguns casos, pode ser necessário realizar uma colostomia ou ileostomia, procedimento que cria uma abertura no abdômen para a saída das fezes em uma bolsa externa. Em média, 10% a 20% dos pacientes necessitam da bolsa de colostomia de maneira permanente. A intervenção cirúrgica é vista como curativa quando resulta na eliminação completa do tumor primário, além dos órgãos e estruturas comprometidos por metástases identificadas. Já é considerada paliativa quando seu propósito é exclusivamente o alívio e a redução dos sintomas em pacientes sem possibilidade de cura por meio de ressecção, como em casos de metástases inoperáveis ou disseminação local com invasão de estruturas essenciais (Silva, Gomes & Moreira, 2024).

Além do processo cirúrgico, a quimioterapia também é usada, que consiste no uso de medicamentos com objetivo da destruição das células cancerosas e impedir a sua disseminação. A quimioterapia no tratamento do câncer colorretal pode ser usada de forma adjuvante (administrado após a cirurgia para eliminar as possíveis células cancerosas e reduzir o risco do retorno da neoplasia) e de forma paliativa (quando não há mais possibilidade de cura, e tem objetivo de aumentar a sobrevida). A toxicidade associada à quimioterapia e as mudanças na qualidade de vida do paciente, provocadas tanto pela doença quanto pelo tratamento, são muito questionadas (Roque & Forones, 2006; Silva, Gonçalves & Mendes, 2022).

Os tratamentos convencionais citados podem ser considerados eficazes, no entanto, podem causar efeitos adversos que prejudicam a qualidade de vida do paciente, pois afetam tanto células saudáveis quanto as cancerosas. Entre os efeitos colaterais mais comuns estão a náusea, o vômito, a fadiga, além de alterações no apetite (Sakamoto, Odagiri & Mizuno, 2022; Roque & Forones, 2006; Silva, Gonçalves & Mendes, 2022).

3.3. Anticorpos Monoclonais

A imunoterapia surgiu como uma opção promissora e, em alguns casos, pode ser associada a terapias tradicionais. Esse tipo de terapia estimula o sistema imunológico do paciente a reconhecer e combater as células cancerígenas de maneira mais específica e direcionada, minimizando também o impacto sobre células saudáveis e consequentemente, mantendo o bemestar do paciente (Pinho, 2004). Os anticorpos monoclonais (mABs) são desenvolvidos em laboratório a partir de um único clone de célula imunológica, o linfócito B, cuja clonagem e expansão ocorrem em linhas de

células contínuas. Eles são projetados para se ligar a antígenos específicos, o que resulta em um potencial de preservar as células saudáveis do paciente, quando em comparação com os tratamentos convencionais, uma vez que citotóxicos. Um desses antígenos específicos são os fatores relacionados ao crescimento de vasos sanguíneos, processo chamado de “angiogênese”. Devido a alta especificidade dessa imunoterapia, os anticorpos monoclonais são vistos como uma abordagem promissora no tratamento de diferentes tipos de câncer, com um grande potencial para reconhecer e eliminar de forma seletiva as células cancerígenas (Vidal, Figueiredo & Pepe, 2018).

3.4. Aplicação dos Anticorpos Monoclonais

No caso do câncer colorretal, os anticorpos monoclonais ligam-se a um dos fatores de crescimento de células tumorais, bloqueando sua ação e impedindo o desenvolvimento das células cancerígenas. Entre os fatores de crescimento, temos o FCEV (fator de crescimento endotelial vascular), que é o um regulador fundamental da angiogênese, e está relacionado com a proliferação celular e impedimento da apoptose. Sendo assim, quando sua via de sinalização é inibida, ocorre uma interrupção da angiogênese tumoral, o que causa a diminuição do crescimento do tumor. Já a EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico) é outro receptor fundamental na angiogênese e desempenha um papel no controle da sobrevivência celular, na progressão do ciclo celular, além de influenciar a migração celular e a metástase. Portanto, o bloqueio desse receptor pode interferir nesses processos, prejudicando a expansão e a disseminação do tumor. No que se refere à origem dos anticorpos monoclonais, temos os murinos (obtidos exclusivamente de camundongos), quiméricos (possuem uma fração de camundongo, sendo a sobra da estrutura de anticorpo humano), humanizados (predominantemente humanos, mas com uma pequena fração de camundongo), e humanos (totalmente humanos). Para o tratamento do câncer colorretal, pode-se usar os seguintes mABs: Bevacizumab, um mAB humanizado, que liga-se ao fator de crescimento endotelial vascular; Cetuximabe, do tipo quimérico, que liga-se ao receptor do fator de crescimento epidérmico; Panitumumabe, do tipo humano, que também liga-se ao receptor do fator de crescimento epidérmico (Vieira & Di Sena, 2019; Vidal, Figueiredo & Pepe, 2018).

3.5. Bevacizumab

A angiogênese diz respeito à formação de novos vasos sanguíneos, o que favorece o desenvolvimento tumoral. Esse processo ocorre graças à liberação de proteínas, que dão origem aos novos vasos sanguíneos. Dentre essas proteínas, destaca-se o FCEV (fator de crescimento endotelial vascular). De acordo com evidências, os níveis do FCEV estão relacionados com aspectos clínico-patológicos tumorais, sendo parte desses aspectos o tamanho da lesão, invasão vascular e linfática e na metástase. Essas características podem ser refletidas no prognóstico do paciente e a taxa de sobrevida após o tratamento. O anticorpo monoclonal bevacizumab é humanizado e pertence à classe de mABs direcionados ao fator de crescimento endotelial vascular: ele age inibindo essa proteína, desestimulando a formação de novos vasos sanguíneos. O uso do bevacizumab teve um dos melhores resultados, comparados com outras estratégias antiangiogênicas. Em um estudo, 813 pacientes portadores de câncer colorretal metastático foram tratados com quimioterapia associado a administração de bevacizumab. Comparado com pacientes tratados apenas com a quimioterapia, a associação citada apresentou melhores níveis de

sobrevida (em cerca de 20,3 meses), aumento de resposta tumoral e redução de 34% do risco de morte. Durante o tratamento, esse mesmo estudo revelou como efeito colateral hipertensão arterial em 11% dos casos. Entre os efeitos colaterais do uso do bevacizumab em associação com a quimioterapia, destacam-se a hipertensão arterial e sangramentos, que podem estar relacionados a perfurações gastrointestinais, além de um leve aumento na ocorrência de eventos tromboembólicos. Apesar desses efeitos adversos, o uso do bevacizumab é considerado seguro na maioria dos pacientes, e seu perfil de toxicidade é visto como clinicamente manejável. O bevacizumab aumenta consideravelmente a eficácia da quimioterapia, entretanto, os anticorpos anti-FCEV são medicamentos de alto custo (Vieira & Di Sena, 2019; Pinho, 2004).

3.6. Cetuximabe e panitumumabe

Os anticorpos monoclonais cetuximabe e panitumumabe ligam-se ao EGFR (receptor do fator de crescimento epidérmico), que é um dos receptores pró-angiogênicos e estão presentes na superfície das células tumorais. O cetuximabe age inibindo a proliferação celular e induzindo a apoptose (morte celular programada) das células tumorais que possuem o receptor do fator de crescimento epidérmico. Ele também age reduzindo a produção de fatores angiogênicos por células tumorais, bloqueia a migração de células endoteliais, contribui para a diminuição de metástase e vascularização tumoral. Esse mAB tem sido avaliado para ser empregado como tratamento de primeira linha associado com a quimioterapia, podendo aumentar a sobrevida do paciente. O panitumumabe também liga-se ao receptor do fator de crescimento epidérmico e pode ser combinado com quimioterapia. O uso de cetuximabe e panitumumabe podem causar efeitos adversos como erupção cutânea acneiforme e diarreia (Vieira & Di Sena, 2019; Gulart, Sari & Ferreira, 2021).

3.7. Oncogene K-Ras e o uso dos anticorpos monoclonais

Os proto-oncogenes são genes com papel fundamental no controle das funções celulares. São responsáveis por regular a transcrição de proteínas envolvidas no crescimento celular, a diferenciação (processo de especialização celular) e sinais intracelulares, que garantem que as células cresçam e dividam-se adequadamente. Os proto-oncogenes podem sofrer mutações, tornando-se oncogenes, resultando no desenvolvimento de uma neoplasia. O oncogene denominado “K-Ras” está localizado no cromossomo 6, e é o mais comum entre neoplasias malignas, como o câncer colorretal. O gene em circunstâncias habituais codifica proteínas RAS, que por sua vez, são responsáveis pela sinalização celular. Quando o receptor do fator de crescimento epidérmico liga-se a um receptor na membrana celular, pode levar a uma sinalização contínua. Isso causa uma cascata de etapas enzimáticas, resultando na expressão de genes críticos para o fenótipo neoplásico, dando seguimento a um crescimento celular exacerbado, o que caracteriza o desenvolvimento e progressão de tumores malignos. No caso de tumores com mutações nos códons 12 e 13 do gene K-Ras, a ativação da proteína RAS mutante ocorre de forma independente da ligação de um fator de crescimento. Dessa forma, o uso de anticorpos anti-EGFR passa a não ter efeito terapêutico, pois, nesse caso, a mutação de RAS não está relacionada com o fator de crescimento. Devido a resultados insatisfatórios, o uso de anti-EFGR (cetuximabe e panitumumabe) não é recomendado, e pode até comprometer o prognóstico. Devido ao desaconselhamento do uso dessa imunoterapia, é fundamental que seja realizado

um teste para detectar a presença dessas mutações, antes de empregar o tratamento de anticorpos monoclonais (Vieira & Di Sena, 2019; Gulart, Sari & Ferreira, 2021).

4. CONCLUSÃO

A utilização de anticorpos monoclonais representa uma abordagem terapêutica imunológica inovadora que pode revolucionar o tratamento do câncer colorretal. Essa imunoterapia traz contribuições significativas, especialmente em pacientes que apresentam resistência ou não respondem de forma eficaz aos tratamentos convencionais. Este método tem o potencial de reduzir os efeitos colaterais associados a outras modalidades terapêuticas convencionais – como a quimioterapia –, promovendo assim uma melhora na qualidade de vida e aumentando as taxas de sobrevida. A abordagem mais direcionada dos anticorpos monoclonais está relacionada com a sua ação em fatores de crescimento tumoral, e pode bloquear a angiogênese, resultando na inibição da proliferação de células neoplásicas. Dentre os anticorpos monoclonais analisados, destaca-se o mAB humanizado bevacizumabe, que é responsável por inibir o fator de crescimento endotelial vascular e pode ser associado a quimioterapia. Também destacam-se o cetuximabe e panitumumabe, que atuam sobre o receptor do fator de crescimento epidérmico e também podem ser associados a quimioterapia. Também são considerados pacientes que possuem mutações nos códons 12 e 13 dos genes K-Ras. Quando a sua mutação não está relacionada com o receptor do fator de crescimento epidérmico, o efeito terapêutico dos anticorpos monoclonais anti-EGFR não é eficaz, e pode até comprometer o tratamento. Dessa forma, torna-se imprescindível a realização de testes genéticos antes da aplicação desses anticorpos monoclonais. Logo, o uso de cetuximabe e panitumumabe é limitado a pacientes que não possuem mutações no gene K-Ras. Os resultados mais favoráveis foram observados com o bevacizumabe. Os estudos demonstram que esse anticorpo monoclonal pode aumentar consideravelmente a eficácia da quimioterapia, melhores níveis de sobrevida, aumento de resposta tumoral e redução do risco de morte. Além disso, seus efeitos colaterais são considerados clinicamente manejáveis, tornando seu uso mais seguro para o tratamento do câncer colorretal, quando comparado com o cetuximabe e panitumumabe.

REFERÊNCIAS

- De U, Paulo S, De F, Farmacêuticas C, Nascimento C. Public Information O uso de anticorpos monoclonais no tratamento do câncer colorretal metastático. 2024.
- Fonseca JE, Souza LP. Imunoterapia no tratamento do câncer. São Paulo: Editora USP, 2018.
- Gomes CF, Ferreira FS, Oliveira KF, Costa ME. Anticorpos monoclonais: aplicações terapêuticas no câncer. Revista de Saúde e Ciência, v. 7, n. 1, p. 32–41, 2018.
- Gulart BD, Sari MHM, Ferreira LM. A associação do Cetuximabe na terapia do câncer colorretal: uma revisão da literatura. Disciplinarum Scientia, v. 22, n. 1, p. 333–352, 2021.
- Jubé ARM, Chitolina BC, Reis BM, Leonel GO, Resende IL, Martins CL. O câncer colorretal e a alimentação como fator de risco: uma revisão de literatura. Anais da Semana Universitária e Encontro de Iniciação Científica, v. 1, n. 1, 2022.

- Lopes AC, Cruz LV, Rocha Sobrinho HM. Associação entre obesidade e câncer gástrico. RBMC, v. 6, n. 14, 2020.
- Oliveira TR, Fortes RC. Hábitos alimentares de pacientes com câncer colorretal. Revista da Universidade Paulista, v. 31, n. 1, p. 59–64, 2013.
- Pinho MSL. Anticorpos monoclonais no tratamento do câncer colorretal: fundamentos e estado atual. Revista Brasileira de Coloproctologia, v. 24, n. 4, p. 382–384, 2004.
- Pires MEP, Mezzomo DS, Leite FMM, Lucena TM, Silva JS, Pinheiro MJA, Vargas LJ, Quinteiros MQ, Oliveira MC. Rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 6, p. 23071–23090, 2021.
- Roque VMN, Forones NM. Avaliação da qualidade de vida e toxicidades em pacientes com câncer colorretal tratados com quimioterapia adjuvante baseada em fluoropirimidinas. Arquivos de Gastroenterologia, v. 43, n. 2, 2006.
- Sacramento AP, Almeida AO, Portugal CM, Losco LN, Fonseca MS, Barros MSR. Anticorpos monoclonais: relatório de recomendação. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2022.
- Sakamoto K, Odagiri T, Mizuno Y, Sugimoto T, Hisanaga K, Yamamura T, et al. Recent advances in treatment of colorectal cancer: a review. Journal of Nippon Medical School, v. 89, n. 3, p. 310–317, 2022.
- Silva RC, Gonçalves MC, Mendes AS, Cardoso MRR, Nicolussi AC. Avaliação da fadiga e da qualidade de vida de pacientes com câncer colorretal em quimioterapia. Revista Gaúcha de Enfermagem, v. 43, 2022.
- Silva WC, Gomes TT, Moreira E. Relação entre o consumo de embutidos de carne e o desenvolvimento de câncer no trato digestório. Revista Unilus de Estudos e Pesquisa, v. 12, n. 1, p. 45–56, 2024.
- Silva WC da, Gomes TT de O, Moreira E. Relação entre o consumo de embutidos de carne e o desenvolvimento de câncer no trato digestório. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 8, n. 1, p. 537–545, 2022.
- Vieira FMAC, Di Sena VO. Câncer colorretal metastático: papel atual dos anticorpos monoclonais e a individualização de seu uso. ABCD Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva, v. 32, n. 1, 2019.
- Vidal TJ, Figueiredo TA, Pepe VLE. O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer. Cadernos de Saúde Pública, v. 34, n. 12, 2018.
- Zandonai AP, Sonobe HM, Sawada NO. Os fatores de riscos alimentares para câncer colorretal relacionado ao consumo de carnes. Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 58, n. 3, p. 123–130, 2024.