

**A.C. CAMARGO CANCER CENTER
FUNDAÇÃO ANTÔNIO PRUDENTE**

**MONITORAMENTO REMOTO DE SINTOMAS EM PACIENTES COM NEOPLASIAS
HEMATOLÓGICAS EM TERAPIA CAR-T E BIESPECÍFICOS: ESTUDO DE VIA-
BILIDADE**

DESIRÉE MAYARA NERY FERRARO

Dissertação (trabalho aplicado) do Programa de Mestrado Profissional, apresentada à Fundação Antônio Prudente como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Dr. Victor Piana de Andrade

São Paulo

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Ferraro, Desirée.

Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos: estudo de viabilidade. / Desirée Ferraro. São Paulo, 2025.

76f.

Trabalho aplicado (Mestrado Profissional) - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Dr. Victor Piana de Andrade.

1. Monitoramento remoto de pacientes, 2. terapia CAR com células T, 3. anticorpos biespecíficos

CDU 616

Elaboração eletrônica pela Biblioteca A.C.Camargo - Fundação Antônio Prudente.
Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

Nome: Desirée Mayara Nery Ferraro

Título: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos: estudo de viabilidade.

Aprovado em: 24 / 11 / 2025

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Victor Piana de Andrade

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Maria das Graças Silva Matsubara

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Talita Maira Bueno da Silveira

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

À minha família, por transformar cada momento
de adversidade em aprendizado e força.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus e à minha Fé, pela benção de ter oportunidades de estudo. Agradeço à minha família, pelos momentos de escuta, compreensão e incentivo para trilhar cada etapa do desafio de buscar a conclusão do mestrado. Ter apoio incondicional foi essencial para seguir firme neste objetivo.

Agradeço aos meus colegas de trabalho, que sempre estiveram dispostos a compartilhar aprendizados, trocar experiências, doar tempo e oferecer palavras de encorajamento ao longo desta jornada.

Agradeço ao meu orientador, pelo comprometimento, paciência e ensinamentos, fundamentais para a elaboração deste trabalho e para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Agradeço aos pacientes da hematologia, que me permitem diariamente a aprender, muito além da medicina, sobre resiliência, coragem e humanidade.

Por fim, agradeço às equipes de ensino, pesquisa, estatística, biblioteca e *data manager*. Sem a colaboração e generosidade de cada um, este estudo não seria possível.

Que ninguém se engane, só se consegue a
simplicidade através de muito trabalho.

Clarice Lispector

RESUMO

Ferraro DMN. **Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos: estudo de viabilidade.** São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introdução: As terapias com anticorpos biespecíficos e células CAR-T vêm revolucionando o tratamento de neoplasias hematológicas recidivadas e refratárias, proporcionando melhores taxas de resposta e controle da doença. No entanto, seu uso está associado a toxicidades complexas, como síndrome de liberação de citocinas e neurotoxicidade, o que exige monitoramento regular inclusive após a alta hospitalar. O monitoramento remoto de sintomas autorrelatados por pacientes eletronicamente surge como uma alternativa promissora para promover detecção precoce de eventos adversos, melhorar o controle dos sintomas e favorecer a continuidade dos cuidados. **Objetivo:** Avaliar a viabilidade de uma intervenção digital baseada em questionários eletrônicos de sintomas. **Metodologia:** Estudo piloto, prospectivo, unicêntrico, desenvolvido no AC Camargo Cancer Center. Participaram do estudo pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, com diagnóstico de neoplasias hematológicas submetidos à terapia CAR-T ou ao uso de biespecíficos, que foram convidados a preencher, por 10 dias consecutivos, um questionário eletrônico de sintomas via plataforma REDCap. Ao término, responderam um formulário de avaliação de satisfação e feedback. **Resultados:** Foram incluídos 17 pacientes, sendo 52,9% do sexo masculino, com média de idade de 64,2 anos e mediana de 69 anos, com alto grau de escolaridade (82,3% com nível superior). Quanto ao diagnóstico, 11 eram de mieloma múltiplo, 5 de linfoma difuso de grandes células B e 1 linfoma folicular. Dentre os tratamentos, 47,1% receberam CAR-T e 52,9%, biespecíficos. A taxa de recrutamento foi de 94%, a taxa de adesão à intervenção de 100% e a taxa de resposta aos questionários foi de 81%. Os sintomas mais reportados foram fadiga (41,4%), tontura (24,6%) e insônia (21%). O sistema de alertas mostrou que 64,7% dos pacientes demandaram intervenção. A taxa de satisfação geral foi de 94,2%. **Conclusão:** O monitoramento remoto de sintomas mostrou-se viável e aceitável pelos pacientes, com altas taxas de adesão e satisfação. O estudo trouxe evidências iniciais promissoras para o uso de ferramentas digitais na vigilância contínua para a promoção de melhorias do cuidado desses pacientes, devendo ser expandido e validado em estudos multicêntricos e mais robustos.

Palavras-chave: monitoramento remoto de pacientes; terapia CAR com células T; anticorpos biespecíficos; neoplasias hematológicas.

ABSTRACT

Ferraro DMN. **Remote Symptom Monitoring in Patients with Hematologic Neoplasms Undergoing CAR-T and Bispecific Antibody Therapy: feasibility study.** São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introduction: Bispecific antibody and CAR-T cell therapies have been revolutionizing the treatment of relapsed and refractory hematologic malignancies, providing improved response rates and disease control. However, their use is associated with complex toxicities, such as cytokine release syndrome and neurotoxicity, which require regular monitoring even after hospital discharge. Remote monitoring of electronically patient-reported symptoms emerges as a promising alternative to enable early detection of adverse events, improve symptom control, and support continuity of care. **Objective:** To evaluate the feasibility of a digital intervention based on electronic symptom questionnaires. **Methods:** A prospective, single-center pilot study conducted at AC Camargo Cancer Center. Patients aged 18 years or older, diagnosed with hematologic malignancies and treated with CAR-T or bispecific therapies, were invited to complete a daily electronic symptom questionnaire via the REDCap platform for 10 consecutive days. At the end of the follow-up, they completed a satisfaction and feedback survey. **Results:** Seventeen patients were included, 52.9% male, with a mean age of 64.2 years and a median of 69 years; most had a high level of education (82.3% with higher education). Diagnoses included multiple myeloma (n=11), diffuse large B-cell lymphoma (n=5), and follicular lymphoma (n=1). Treatments comprised CAR-T (47.1%) and bispecific antibodies (52.9%). Recruitment rate was 94%, adherence to the intervention 100%, and response rate 81%. The most frequently reported symptoms were fatigue (41.4%), dizziness (24.6%), and insomnia (21%). The alert system showed that 64.7% of patients required clinical intervention. Overall satisfaction rate was 94.2%. **Conclusion:** Remote symptom monitoring proved feasible and acceptable to patients, with high adherence and satisfaction rates. This pilot study provides initial promising evidence supporting the use of digital tools in continuous surveillance, with potential to enhance quality of care for these patients. Broader multicenter studies are warranted to expand and validate these findings.

Keywords: remote patient monitoring; chimeric antigen receptor T cells therapy; bispecific antibodies; hematologic neoplasms.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação esquemática das etapas da terapia CAR-T	19
Figura 2 – Fluxograma de acompanhamento da terapia CAR-T	20
Figura 3 – Representação esquemática dos anticorpos biespecíficos	21
Figura 4 – Representação esquemática dos períodos	25
Figura 5 – Exemplo do recebimento e preenchimento do questionário de sintomas	28
Figura 6 – Exemplo de preenchimento e finalização do questionário de sintomas	29
Figura 7 – Infográfico de resumo das atividades	30
Figura 8 – Taxa de recrutamento dos participantes	33
Figura 9 – Infográfico de resumo do perfil do paciente do estudo	35
Figura 10 – Taxa de adesão	36
Figura 11 – Taxa de resposta dos participantes	37
Figura 12 – Taxa de satisfação dos usuários, por item	38
Figura 13 – Principais sintomas reportados dentre os questionários respondidos	39
Figura 14 – Linha do tempo de todos os participantes do estudo	40
Figura 15 – Linha do tempo de todos os participantes em terapia CAR-T	41
Figura 16 – Linha do tempo de todos os participantes em tratamento com biespecíficos	41
Figura 17 – Fluxograma das interações e intervenções geradas pelo sistema de alertas	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos participantes	34
Tabela 2 – Perfil clínico dos participantes	35
Tabela 3 – Tipo de CAR-T recebido	36
Tabela 4 – Tipo de anticorpo biespecífico recebido	36
Tabela 5 – Necessidade de intervenção baseado no sistema de alertas	42
Tabela 6 – Condutas adotadas frente a alertas durante o monitoramento	43

LISTA DE ABREVIATURAS

Alt – Alteração

Dif – Dificuldade

E – Eletronic

IFN- γ – Interferon gama

IL – Interleucina

Min – Minutos

N – Número

Rs – Resolução

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa (do inglês *tumor necrosis factor*)

LISTA DE SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASTCT – Sociedade Americana de Transplante e Terapia Celular (do inglês *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*)

BCMA – antígeno de maturação de células B (do inglês *B-cell maturation antigen*)

CAR – Receptor quimérico antigênico (do inglês *chimeric antigen receptor*)

CD – Cluster de diferenciação (do inglês *cluster of differentiation*)

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CTCAE – Critérios de Terminológicos Comuns para Eventos Adversos (do inglês *Common Terminology Criteria for Adverse Events*)

ECOG – Escala de status de desempenho do Grupo Cooperativo de Oncologia do Leste (do

HI – Hábito intestinal

ICANS – Síndrome de neurotoxicidade associada a células imunes efectoras (do inglês *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome*)

ICE – Encefalopatia associada a células imunes efectoras (do inglês *Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy*)

LCM – Linfoma de células do manto

LDGCB – Linfoma difuso de grandes células B

LF – Linfoma folicular

LLA – Leucemia linfóide aguda

MAS – Síndrome de ativação macrofágica (do inglês *Macrophage Activation Syndrome*)

MDASI – Inventário de sintomas do MD Anderson (do inglês *MD Anderson Symptom Inventory*)

MM – Mieloma múltiplo

PRO – Resultados relatados pelos pacientes (do inglês *Patient-reported Outcomes*)

R/R – Recidivado e refratário

SAFE – Avaliação estruturada de viabilidade (do inglês *Structured Assessment of Feasibility*)

SLC – Síndrome de liberação de citocinas

STROBE – Guidelines para reportar estudos observacionais (do inglês *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*)

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

LISTA DE SÍMBOLOS

α – Alfa

γ – Gama

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO TEÓRICA	17
2.1	TERAPIA COM CÉLULAS CAR-T	17
2.2	ANTICORPOS BIESPECÍFICOS	20
3	OBJETIVOS	22
3.1	GERAL	22
3.2	ESPECÍFICOS	22
4	METODOLOGIA E DESENVOLVIMENTO.....	23
4.1	DESENHO E LOCAL DO ESTUDO	23
4.2	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	23
4.3	RECRUTAMENTO E DESENVOLVIMENTO.....	23
4.4	PERÍODOS	24
4.5	INSTRUMENTOS	25
4.6	AMOSTRA	30
4.7	DADOS	30
4.8	DESFECHOS	30
4.9	ASPECTOS ÉTICOS	31
4.10	ANÁLISE ESTATÍSTICA	31
5	RESULTADOS	33
6	DISCUSSÃO	44
7	CONCLUSÃO	52
8	REFERÊNCIAS	53
	ANEXOS.....	58
	Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	
	APÊNDICES.....	59
	Apêndice A – Modelo base do fluxo do questionário de sintomas	
	Apêndice B - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	
	Apêndice C – Formulário de perfil clínico-epidemiológico dos participantes	
	Apêndice D – Modelo base de avaliação de satisfação e <i>feedback</i> dos pacientes	
	Apêndice E – Formulário de comunicação adicional	
	Apêndice F – Modelo base de avaliação de ausência de resposta	

1 INTRODUÇÃO

As neoplasias hematológicas recidivadas e refratárias são um problema de saúde global, com impactos negativos na qualidade de vida e altas taxas de mortalidade, portanto, estratégias terapêuticas eficazes são necessárias e vem evoluindo rapidamente (HANSEN et al. 2023; PASQUI et al. 2022; ZHU et al. 2020).

Nos últimos anos, os tratamentos baseados em imunoterapia e terapia celular avançada, especialmente os anticorpos biespecíficos e a terapia com células CAR-T (do inglês, *Chimeric Antigen Receptor*), estão assumindo papel importante e liderando as melhorias nos resultados desses pacientes (DE ASSIS et al. 2023; EINSELE et al. 2020).

Essas terapias representam uma nova abordagem e mudança de paradigma no tratamento de múltiplas neoplasias hematológicas. A aprovação de várias terapias CAR-T e anticorpos biespecíficos revolucionou o tratamento, melhorando taxas de resposta e controle de doença em subgrupos de pacientes (AL HADIDI et al. 2024).

Os CAR-T consistem em linfócitos T geneticamente modificados para reconhecer antígenos tumorais, enquanto os anticorpos biespecíficos redirecionam células T para atacar dois antígenos simultaneamente e destruir células cancerosas. São modalidades de tratamento imuno-oncológico altamente direcionadas, no entanto, à medida que as modalidades de tratamento se tornam mais sofisticadas, suas toxicidades associadas também se tornam, necessitando de abordagens e acompanhamento especializados (HOLMES et al. 2025).

O processo de tratamento é longo, complexo e cada fase está associada a desafios únicos, principalmente no gerenciamento de toxicidades, que são diferentes das terapias convencionais (BEAUPIERRE et al. 2019), e potencialmente fatais, como a síndrome de liberação de citocinas e a síndrome de neurotoxicidade relacionada a células imunes efetoras, que levam a uma resposta inflamatória sistêmica grave (WANG et al. 2021).

Por isso, muitos centros construíram processos em torno do ambiente de internação, mas à medida que esses produtos evoluem e que as instituições ganham experiência, a imunoterapia e a terapia celular avançada adaptadas ao ambiente ambulatorial ganham força (ALEXANDER et al. 2021; OLUWOLE et al. 2024).

Assim, estratégias para melhorar o cuidado fora do hospital são consideradas um componente importante do atendimento de qualidade e centrado no paciente (DALY et al. 2022b). De modo geral, um atendimento eficaz para pacientes com câncer que recebem terapia padrão de cuidados inclui rotineiramente uma avaliação abrangente e de gerenciamento da carga de

sintomas. Nesse sentido, aplicar avaliação de sintomas autorrelatados por pacientes torna-se particularmente importante ao usar terapias que têm toxicidades únicas (WANG et al. 2021), como o CAR-T e anticorpos biespecíficos.

O monitoramento remoto de sintomas permite que médicos e enfermeiros supervisionem a saúde dos pacientes no ambiente doméstico e essas avaliações têm sido associadas a um melhor controle dos sintomas, melhoria da qualidade de vida, promoção da comunicação, redução do custo dos cuidados, aumento da segurança e até mesmo melhorias em sobrevida (DALY et al. 2022b; PRITCHETT et al. 2024; ROCQUE 2022).

Com a evolução da forma de coleta de dados sobre os sintomas e efeitos adversos dos tratamentos, inicialmente feita em formulários de papel, posteriormente em *tablets* nas clínicas e agora em tempo real através dos *smartphones*, essas intervenções que utilizam tecnologia *on-line* parecem boas opções para ajudar a apoiar o atendimento ao paciente oncológico (ABSOLOM et al. 2019).

Assim, na busca por melhorias no processo de acompanhamento após a administração dessas terapias inovadoras, o monitoramento de sintomas autorrelatados, por meio de plataformas digitais, tem emergido como uma alternativa promissora para promover a detecção precoce de eventos adversos (BASCH et al. 2017).

Com a expansão rápida da saúde digital, a incorporação dos resultados eletrônicos, relatados pelo paciente (em inglês, *electronic patient-reported outcomes – ePRO*), mostra-se como fundamental na rotina da prática clínica para melhorar a prestação de cuidados para pacientes com câncer (BASCH et al. 2020; DALY et al. 2022a). Embora esses sistemas digitais tenham demonstrado benefícios no manejo de pacientes oncológicos de tumores sólidos (DENIS et al. 2019), sua implementação no cenário de terapias celulares e anticorpos biespecíficos permanece pouco explorada.

Com a administração de terapias com anticorpos biespecíficos e terapia CAR-T em franca expansão e entrando no uso clínico de rotina no Brasil, cada vez mais são necessários estudos para auxiliar a identificar as necessidades não atendidas dessa nova população. Dada a complexidade desses tratamentos e dos efeitos adversos, o desenvolvimento de estratégias de monitoramento sistemático dos sintomas relatados pelos pacientes, pode gerar dados valiosos para orientar e aprimorar o cuidado (OSWALD et al. 2022).

No AC Camargo Cancer Center, os pacientes em terapia CAR-T e anticorpos biespecíficos, após administração dos tratamentos e alta, são monitorados presencialmente nas consultas médicas e com equipe multiprofissional. Nesse cenário, a implementação de ferramentas digitais, como o uso de sistemas *web* para o autorreporte de sintomas, pode representar um

avanço na vigilância clínica e ampliar o conhecimento da trajetória dos sintomas, agregando valor e fornecendo um atendimento completo ao paciente. Contudo, a eficácia dessas abordagens digitais depende de sua viabilidade e aceitabilidade pelo usuário final, o que justifica a necessidade de estudos que avaliem sua aplicação em cenários clínicos de mundo real (JIM et al. 2020), especialmente no âmbito brasileiro.

Assim, os estudos de viabilidade podem ser usados para determinar se uma intervenção é apropriada para testes adicionais; em outras palavras, eles permitem que os pesquisadores avaliem se as ideias podem ou não ser moldadas para serem relevantes e sustentáveis (BOWEN et al. 2009).

Dessa forma, este trabalho objetivou avaliar a viabilidade de uma intervenção digital de saúde para monitoramento remoto de sintomas de pacientes com neoplasias hematológicas, em tratamento com terapia CAR-T e anticorpos biespecíficos, atendidos no AC Camargo Cancer Center, visando contribuir para fornecer melhorias no gerenciamento de sintomas e da experiência do paciente, integrando tecnologias digitais ao cuidado de saúde.

2 REVISÃO TEÓRICA

A nova era de tratamentos em neoplasias hematológicas com terapias de redirecionamento de células T, como as células CAR-T e os anticorpos biespecíficos, obteve uma variedade de aprovações, para tratamento de mieloma múltiplo, linfoma não-Hodgkin e leucemia linfoblástica de células B (NATH et al. 2023).

2.1 Terapia com células CAR-T

A terapia com células CAR-T representa um avanço fundamental no campo da imunoterapia. Essa abordagem personalizada envolve a aférese de células T do sangue periférico, que são então transferidas para uma instalação de manufatura e fabricação, onde passam por ativação *in vitro* e modificação para codificar um receptor quimérico antigênico e, subsequente expansão das células T que expressam o CAR (NATH et al. 2023)

Esses linfócitos T autólogos modificados geneticamente expressam receptores que reconhecem antígenos tumorais específicos, como CD19 (do inglês, *cluster of differentiation*) ou BCMA (do inglês, *B-cell maturation antigen*). Após o paciente receber quimioterapia linfodepletora obrigatória, que suprime a resposta imunológica contra as células CAR-T, criando ambiente mais propício para sua expansão, atividade antitumoral e persistência, as células CAR-T autólogas são então reinfundidas neste paciente, uma única vez (NATH et al. 2023; TURTLE et al. 2016).

Esse processo de administração e monitorização pelos primeiros 10 a 14 dias pós-infusão ocorrem em ambiente de internação hospitalar, devido risco de toxicidades agudas. Após esse período, os pacientes devem permanecer próximos ao hospital (30 minutos deslocamento casa-hospital) até completar 4 semanas da infusão das células CAR-T. A partir do 28º dia após a infusão, o seguimento poderá ser feito no serviço de origem e a periodicidade será decidida pelo médico assistente de acordo com as condições clínicas do paciente (AC CAMARGO, 2022).

Dentre os produtos aprovados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) para uso comercial no Brasil, até o momento, tem-se (ANVISA, 2023):

- Tisagenlecleucel (Kymriah): aprovado para pacientes pediátricos e adultos jovens (até 25 anos) com leucemia linfóide aguda (LLA) B a partir da 2ª recidiva ou refratária; linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) R/R (recidivado e refratário) e linfoma folicular (LF) R/R.

- Axicabtagene ciloleucel (Yescarta): aprovado para linfomas agressivos, a exemplo do LF R/R, linfoma de grandes células B R/R (incluindo difuso, primário de mediastino e de alto grau).
- Ciltacabtagene autoleucel (Carvykti): aprovado para mieloma múltiplo (MM) R/R após múltiplas linhas de terapia.
- Brexucabtageno autoleucel (Tecartus): indicado para adultos com linfoma de células do manto (LCM) R/R e para adultos com LLA B R/R.

Apesar da melhora da eficácia no tratamento dessas neoplasias hematológicas, o uso dessa terapia é acompanhado por um perfil de toxicidades único e potencialmente grave, que requer monitoramento e intervenções específicas, como a síndrome de liberação de citocinas (SLC) e a neurotoxicidade.

A síndrome de liberação de citocinas é uma das toxicidades mais prevalentes, resultante da ativação massiva das células T e da subsequente liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α e IFN- γ . Ocorre geralmente entre o primeiro e o terceiro dia, com pico entre o terceiro e quinto dia (LEE et al. 2019; NEELAPU et al. 2018).

Os sintomas têm gravidade variada, podendo ir de febre, hipotensão a disfunção multi-orgânica grave. O monitoramento deve ocorrer pelo menos de duas a quatro vezes ao dia, nos primeiros 10 a 14 dias após a infusão de CAR-T. A gravidade é comumente classificada de acordo com as escalas da Sociedade Americana de Transplante e Terapia Celular (ASTCT) (do inglês, *American Society for Transplantation and Cellular Therapy*), variando do grau 1 (leve) a 4 (grave) (LEE et al. 2019)

O tratamento de primeira linha inclui o uso de Tocilizumabe, um anticorpo monoclonal anti-IL-6, podendo ser associado ao uso de corticosteroides em casos mais graves ou refratários (NEELAPU et al. 2018).

A síndrome de neurotoxicidade associada a células imunes efetoras (em inglês, *Immune Effector Cell-Associated Neurotoxicity Syndrome* - ICANS) é a segunda toxicidade mais comum. Pode manifestar-se como encefalopatia, afasia, tremores, convulsões e edema cerebral. A fisiopatologia ainda não está completamente elucidada, mas acredita-se que envolva disfunção da barreira hematoencefálica, ativação microglial e infiltração de células T no sistema nervoso central (SANTOMASSO et al. 2018).

A avaliação neurológica deve ser realizada diariamente utilizando o escore *Immune Effector Cell-Associated Encephalopathy* (ICE), que avalia orientação, linguagem, escrita e cálculo mental. O escore máximo é de 10 pontos e valores menores indicam maior gravidade. A ICANS costuma surgir entre o quarto e o sétimo dia após a infusão, frequentemente após a

SLC. A classificação da gravidade também segue a diretriz da ASTCT (GUST et al. 2017; SANTOMASSO et al. 2018).

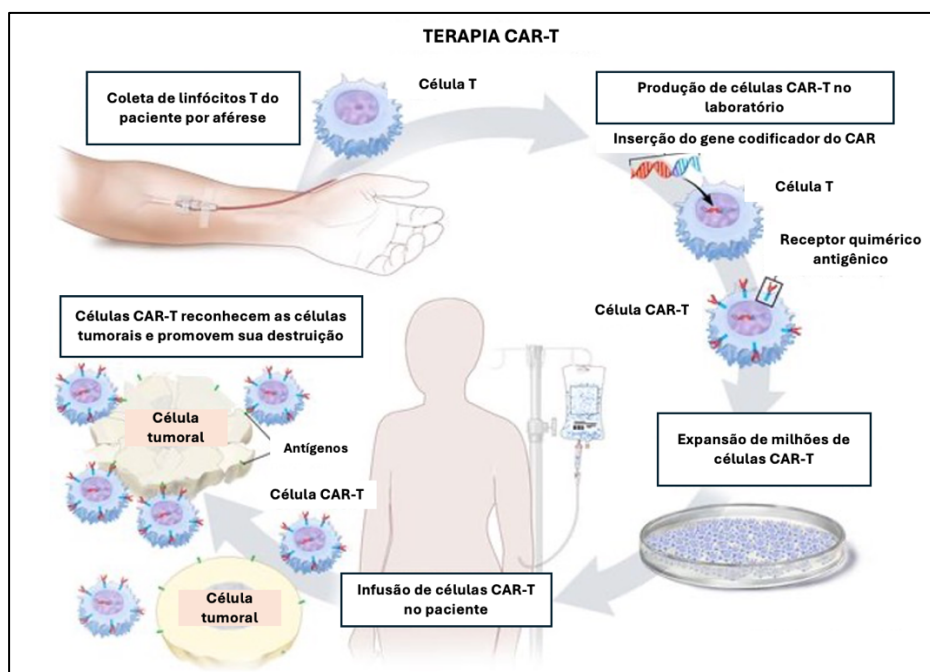
O tratamento de ICANS inclui o uso de corticosteroides, como Dexametasona, e, diferentemente da SLC, o Tocilizumabe tem papel limitado, uma vez que não atravessa a barreira hematoencefálica (GUST et al. 2017).

As citopenias persistentes após infusão de células CAR-T são comuns e podem durar semanas ou meses. Ocorrem por mielotoxicidade direta, inflamação sistêmica prolongada, infecção associada e uso prévio de terapias mielossupressoras. Elas aumentam o risco de infecção e sangramento, podendo impactar negativamente a recuperação clínica. Os pacientes precisam passar por monitoramento clínico e laboratorial regular (PENACK et al. 2022).

Esses pacientes também apresentam risco aumentado de infecções bacterianas, virais e fúngicas, sobretudo nas primeiras semanas após a infusão, onde a imunossupressão é mais significativa. A profilaxia antimicrobiana, vigilância rigorosa e imunoglobulina intravenosa são estratégias recomendadas para manejo (HILL et al. 2018; PARK et al. 2018).

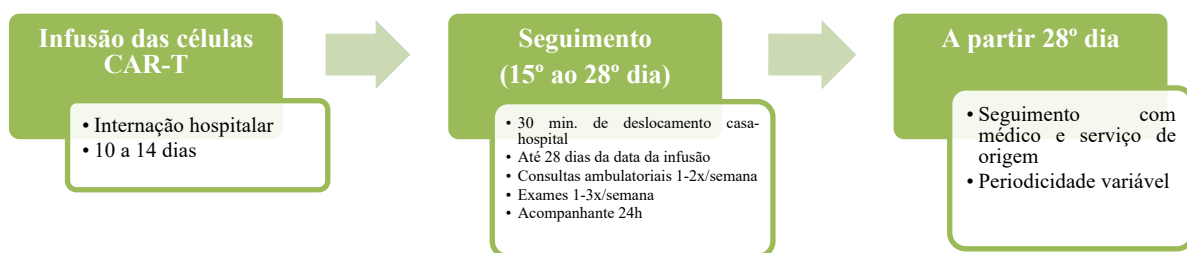
Outras toxicidades podem ocorrer, como a síndrome de ativação macrofágica (em inglês, *Macrophage Activation Syndrome* - MAS), uma inflamação sistêmica grave, e a hipogamaglobulinemia, devido a depleção de células B e à deficiência de imunoglobulinas (KENNEDY et al. 2021; TURTLE et al. 2016).

Figura 1 – Representação esquemática das etapas da terapia CAR-T



Fonte: Adaptado de NIH, 2017a

Figura 2 – Fluxograma de acompanhamento da terapia CAR-T



Fonte: elaboração pelo autor

2.2 Anticorpos biespecíficos

O advento dos anticorpos biespecíficos representa um avanço significativo no tratamento de neoplasias hematológicas, especialmente no mieloma múltiplo – a exemplo do uso do Teclistamab e Talquetamab - e linfomas B, com o uso do Epcoritamab (CHARI et al. 2022; MOREAU et al. 2022).

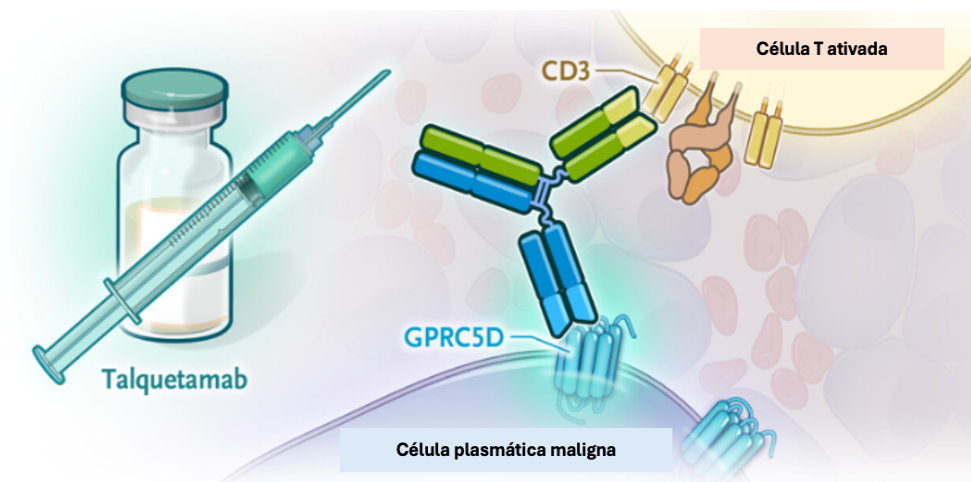
Os anticorpos biespecíficos são moléculas de anticorpos prontas com pelo menos 2 braços, um com especificidade de ligação para um antígeno tumoral, e outro para um receptor de ativação em superfícies de células T (por exemplo, CD3). Após o envolvimento de um anticorpo biespecífico com um antígeno tumoral em uma célula maligna e CD3 na célula T, a ligação das 2 células leva célula T à ativação imunológica, que por sua vez leva a morte de células tumorais (NATH et al. 2023).

Essa terapia pode ser administrada em nível hospitalar ou ambulatorial. A fase hospitalar é recomendada para as primeiras 2–4 doses de escalonamento (*step-up dosing*) devido ao risco aumentado de SLC e ICANS, que dura em torno de 7 a 10 dias. Após a introdução gradual até a dose plena, a frequência de administração é variável de semanal a quinzenal, a depender do medicamento utilizado, podendo ser feita ambulatorialmente. Os anticorpos biespecíficos também estão associados a um perfil de toxicidade imunomediada significativo, com semelhanças ao perfil das toxicidades vistas anteriormente no CAR-T, seguindo classificação da ASTCT (LEE et al. 2019).

Eles também estão associados a SLC, em geral mais leve (graus 1 e 2), e a ICANS, menos frequente em relação ao CAR-T, mas pode ocorrer em pacientes com alta carga tumoral. Citopenias, infecções oportunistas e hipogamaglobulinemia também podem estar presentes. Alguns anticorpos biespecíficos possuem efeitos colaterais específicos, como o Talquetamab, que

está associado a disgeusia, xerostomia e alterações cutâneas, requerendo avaliação dermatológica regular (CHARI et al. 2022; MAILANKODY et al. 2022; USMANI et al. 2021).

Figura 3 – Representação esquemática dos anticorpos biespecíficos



Fonte: Adaptado de Chari et al.,2022

3 OBJETIVOS

3.1 GERAL

Avaliar a viabilidade da aplicação de questionários digitais de sintomas, em pacientes com neoplasias hematológicas em tratamento com terapia CAR-T e anticorpos biespecíficos no AC Camargo Cancer Center.

3.2 ESPECÍFICOS

1. Medir taxa de recrutamento de participantes
2. Determinar taxa de adesão dos participantes
3. Definir taxa de resposta aos questionários digitais de sintomas
4. Avaliar taxa de satisfação dos participantes com a intervenção digital
5. Elencar os principais sintomas autorrelatados pelos pacientes
6. Descrever as condutas adotadas para alertas de sintomas

4 METODOLOGIA E DESENVOLVIMENTO

4.1 Desenho e local do estudo

Foi realizado um estudo unicêntrico, prospectivo, não cego, de braço único e não controlado, como piloto para avaliação de viabilidade da aplicação de questionários eletrônicos de sintomas (apêndice A), via plataforma REDCap, para os pacientes com neoplasias hematológicas em tratamento com terapia CAR-T e anticorpos biespecíficos, no AC Camargo Cancer Center, com embasamento nas orientações de BOWEN et al. (2009), THABANE et al. (2010) e no checklist STROBE (VON ELM, 2007).

4.2 Critérios de inclusão e exclusão:

4.2.1 Critérios de inclusão:

Pacientes com neoplasias hematológicas que receberam infusão de CAR-T ou administração de anticorpos biespecíficos (Talquetamab, Teclistamab e Epcoritamab) no AC Camargo Cancer Center, com idade maior ou igual a 18 anos, alfabetizados, com acesso a internet e que assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (apêndice B).

4.2.2 Critérios de exclusão:

Pacientes participantes de projetos de pesquisa clínica patrocinada (indústria farmacêutica)

4.3 Recrutamento e desenvolvimento:

No AC Camargo Cancer Center, todos os pacientes permanecem em observação em regime de internação hospitalar, para monitorização de possíveis efeitos adversos por pelo menos 10 a 14 dias, após a infusão das células CAR-T. Já os pacientes em uso de anticorpos biespecíficos, podem estar em regime de internação hospitalar, se estiverem em período de escalonamento de doses, que dura em torno de 7 a 10 dias, a depender do medicamento, ou em regime ambulatorial, quando já estão na dose manutenção.

Dessa forma, o recrutamento dos participantes ocorreu presencialmente, feito pelos pesquisadores, em um desses momentos: internação para infusão de CAR-T, internação para escalonamento de dose ou aplicação ambulatorial de anticorpos biespecíficos.

Em relação aos pacientes que receberam CAR-T, 9 eram elegíveis ao recrutamento. Dentre os pacientes que receberam anticorpos biespecíficos, inicialmente 18 eram elegíveis, porém 9 foram excluídos por óbito ou descontinuidade do tratamento no AC Camargo Cancer Center, restando 9 pacientes elegíveis para recrutamento.

Durante o processo de recrutamento e inclusão dos participantes no estudo, foi realizada orientação educativa e demonstração prática do sistema eletrônico, apresentação da visão geral e da interface online, além de simulação do preenchimento dos questionários online e esclarecimento de dúvidas.

Para aqueles que aceitaram participar, mediante assinatura do TCLE (apêndice B), foi realizado coleta de dados sócio-demográficos e preenchimento do formulário de caracterização clínico-epidemiológico (apêndice C), na plataforma REDcap, pelos pesquisadores.

Os participantes foram instruídos a utilizar seus próprios dispositivos para preencher os questionários de sintomas (apêndice A) e de satisfação e *feedback* (apêndice D), e foram informados que, durante o estudo, poderiam ser verbalmente incentivados a fazer o preenchimento dos questionários, durante as consultas de acompanhamento habituais, bem como poderiam receber busca ativa e ser perguntados sobre dificuldades técnicas e motivos de não adesão, se houverem.

4.4 Períodos

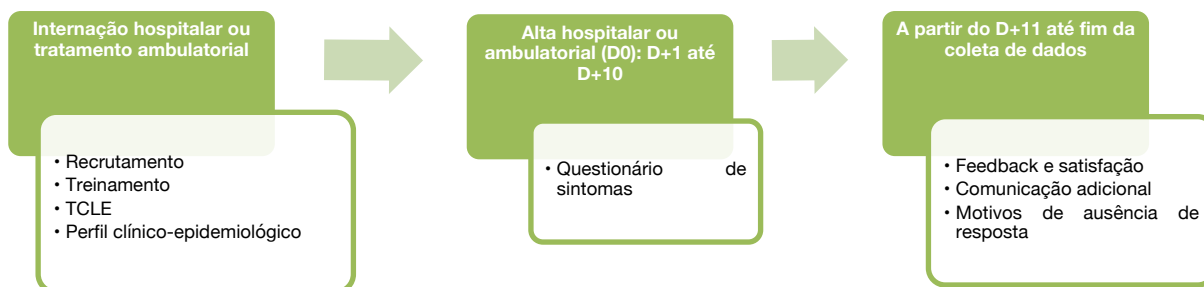
4.4.1 Recrutamento e treinamento: admissão hospitalar ou ambulatorial para receber as terapias até a data da alta hospitalar ou ambulatorial

4.4.2 Aplicação dos questionários de sintomas: após a data da alta hospitalar ou ambulatorial, foram aplicados os questionários de sintomas (apêndice A) diariamente, durante 10 dias. Em seguida, foi enviado o formulário de comunicação adicional (apêndice E), que permaneceu aberto até o final do prazo de coleta de dados do estudo, para o caso de os participantes desejarem reportar informações gerais ou contactar com a equipe de pesquisa após o período de aplicação diária do questionário de sintomas.

4.4.3 Aplicação dos formulários de satisfação e *feedback* dos participantes: após término do envio dos questionários de sintomas, os participantes receberam um questionário de avaliação de satisfação e *feedback* (apêndice D).

4.4.4 Aplicação de formulário de motivos de ausência de resposta: após o término do envio dos questionários de sintomas, os participantes eram avaliados quando retornavam para consulta de rotina habitual com equipe médica assistente ou retorno para administração de medicamentos no AC Camargo Cancer Center, para aplicação do formulário modelo base de avaliação de ausência de resposta (apêndice F).

Figura 4 – Representação esquemática dos períodos



Fonte: elaborado pelo autor

4.5 Instrumentos

A intervenção proposta neste piloto foi a aplicação de questionário de sintomas aos participantes através de página *web*, diariamente, por 10 dias. Os questionários de sintomas, bem como os formulários de avaliação de satisfação e *feedback*, foram construídos e aplicados através plataforma REDCap *Survey Software*, um meio seguro para coleta digital de dados via internet, conforme modelo nos apêndices A e D.

Eles consistiram em um autorrelato *online*, preenchido pelos pacientes, em seus dispositivos próprios (computador, celular e/ou *tablet*). Cada participante recebeu, no seu e-mail cadastrado, os questionários através de *link* fornecido pela plataforma REDCap, de acordo com as configurações de segurança, privacidade e proteção de dados do AC Camargo Cancer Center.

A avaliação de sintomas foi feita com o envio diário do questionário, que foi projetado para uma interação de um a vinte minutos aproximadamente, dependendo da carga de sintomas do paciente, durante período de 10 dias. O envio dos *links* diariamente possuía horário pré-determinado para às 9 horas. Caso o participante não houvesse respondido, novo envio era feito às 19 horas, como lembrete.

Após o término do período de envio dos questionários de sintomas, foi enviado o formulário de avaliação de satisfação e *feedback* para os participantes, em escala Likert (1 a 5 pontos, onde 4 e 5 representavam respostas favoráveis) e com campos de respostas livres, elaborado e adaptado com base nas orientações dos pontos-chave de BOWEN et al. (2009) e nos domínios do instrumento SAFE de BIRD et al. (2014).

Caso houvesse necessidade de retificação dos formulários, o participante poderia preencher campo extra, aberto, para justificar o motivo das respostas adicionais ou da necessidade de modificação. Caso houvesse necessidade de contato, por razões técnicas, o participante era direcionado ao contato dos pesquisadores disponível no termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Caso houvesse necessidade de reportar informações gerais ou contactar com a equipe de pesquisa após o período de aplicação diária do questionário de sintomas, foi enviado formulário de comunicação adicional em campo aberto e texto livre (apêndice E).

O envio dos questionários poderia ser interrompido após término dos prazos estabelecidos no estudo ou caso o participante não desejasse mais seguir na pesquisa, a qualquer momento. Os sintomas incluídos no questionário (apêndice A) representam itens clinicamente relevantes baseados na experiência e protocolos institucionais do AC Camargo Cancer Center, em acordo com as avaliações padrões de toxicidade relacionadas ao tratamento, bem como nas orientações de bula dessas terapêuticas e também baseadas na literatura, como nos Critérios de Terminológicos Comuns para Eventos Adversos (em inglês, *Common Terminology Criteria for Adverse Events* – CTCAE), na versão dos Resultados Relatados pelos Pacientes (em inglês, *Patient-reported Outcomes* - PRO) do CTCAE (PRO-CTCAE) e no *MD Anderson Symptom Inventory* (MDASI) (NIH, 2017b; AVIS et al. 2005; LEE et al. 2019; WANG et al. 2021).

A linguagem foi adaptada para uso no paciente, visando facilitar compreensão. Foram incluídas 20 questões sobre sintomas. Inicialmente, as questões solicitam uma escolha de resposta entre “sim” ou “não”. Para cada resposta afirmativa, “sim”, que indicava a presença do sintoma em investigação, era aberto novo campo de respostas em múltipla escolha para graduação de gravidade. A última questão, de número 20, caso respondida como “sim”, abria campo aberto e livre para descrição do sintoma. Em seguida, o usuário submetia as respostas e o questionário era finalizado, com o participante recebendo mensagem de conclusão do dia específico.

As respostas poderiam gerar alertas em escala de cores verde, amarelo e vermelho. A lógica desenvolvida foi: alerta verde, para sintomas leves; alerta amarelo, para sintomas moderados; alerta vermelho, para sintomas graves. Alertas poderiam ser gerados para cada sintoma, então uma única avaliação poderia produzir vários alertas. Os questionários respondidos foram analisados diariamente pela equipe de pesquisa, visando procurar possíveis falhas de notificação.

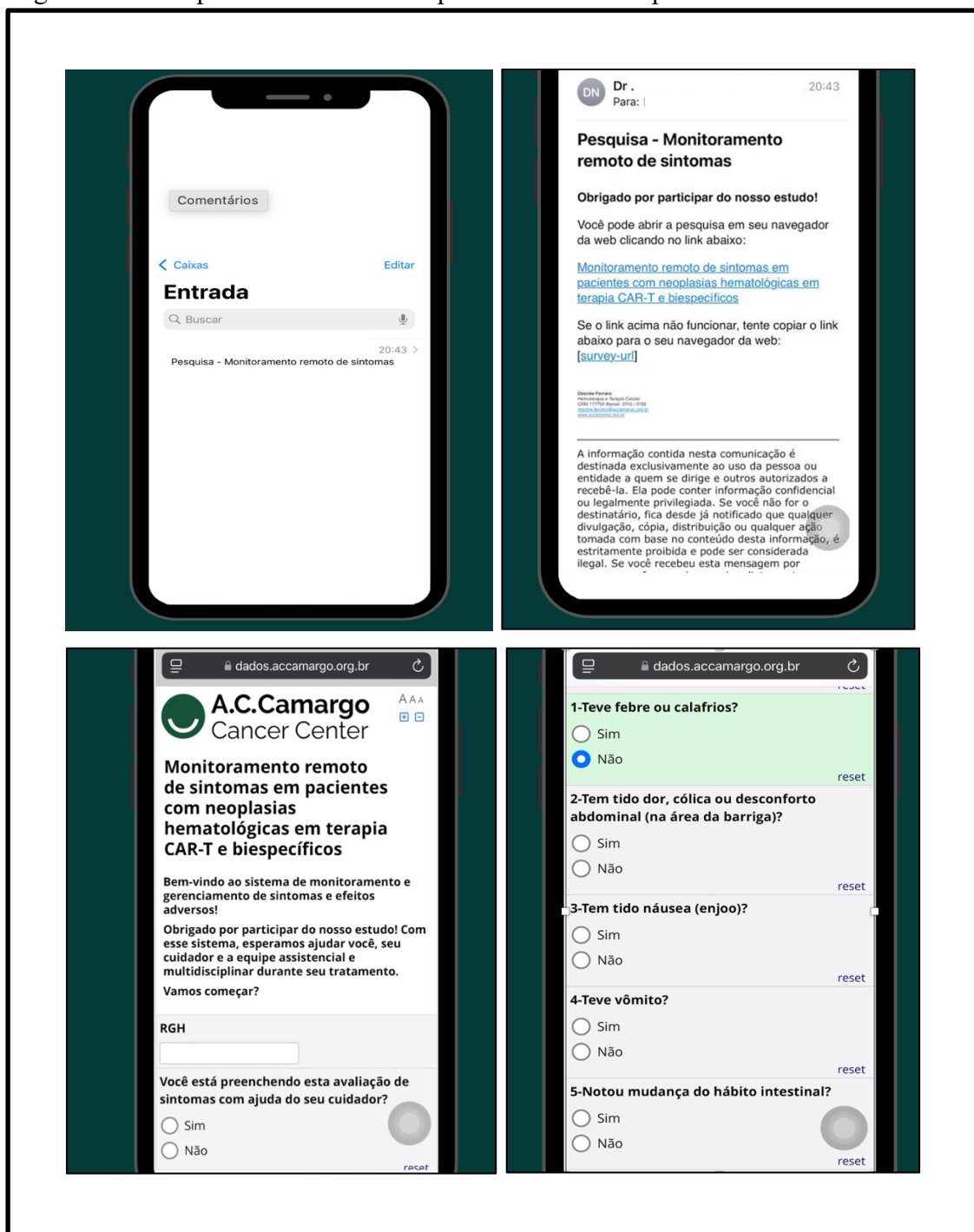
Alertas amarelos e vermelhos geraram notificações para a equipe da pesquisa em tempo real, assim que finalizados os questionários, pois poderiam requerer condutas clínicas e contato precoce com o paciente, conforme necessário, para mitigar os sintomas relatados e/ou para di-

recionar o paciente para atendimento, quando necessário, no serviço ambulatorial e/ou de urgência e emergência, de acordo com a configuração de cada caso. As equipes de enfermagem-navegação e médica-assistente eram informadas, após triagem pela equipe de pesquisa, por meio de notificação eletrônica e/ou telefônica. Apesar de não ser o objeto direto deste estudo, a inclusão desse sistema de alertas foi eticamente necessária para mitigar possíveis riscos aos participantes.

Ainda visando manter a segurança do paciente, todos os participantes foram informados de seu direito, bem como da sua responsabilidade, de entrar em contato e/ou direcionar-se ao AC Camargo Cancer Center, conforme necessário, e não esperar somente serem contactados diretamente pela equipe de pesquisa (horário comercial de 8 às 17 horas) em casos de sintomas graves, uma vez que este estudo é um estudo de viabilidade. Não houve mudança ou substituição no acompanhamento padrão na jornada do paciente.

A figura 5 e a figura 6 exemplificam a aplicação do questionário de sintomas.

Figura 5 – Exemplo do recebimento e preenchimento do questionário de sintomas



Fonte: autor da pesquisa

Figura 6 – Exemplo de preenchimento e finalização do questionário de sintomas

The figure displays four screenshots of a mobile application interface for a symptom questionnaire, accessed via the URL `dados.accamargo.org.br`.

Top Left Screenshot: Question 9: "9-Tem tido dores de cabeça?" (Do you have headaches?). The "Sim" (Yes) option is selected. Below it, question 9.1 asks for details of the pain (Dor leve, moderada, or intensa). Question 10 asks about difficulty breathing ("10-Tem sentido dificuldade para respirar, falta de ar ou respiração rápida e curta?"). Question 11 asks about palpitations or a fast heart rate ("11-Tem sentido palpitações ou sensação de coração acelerado?").

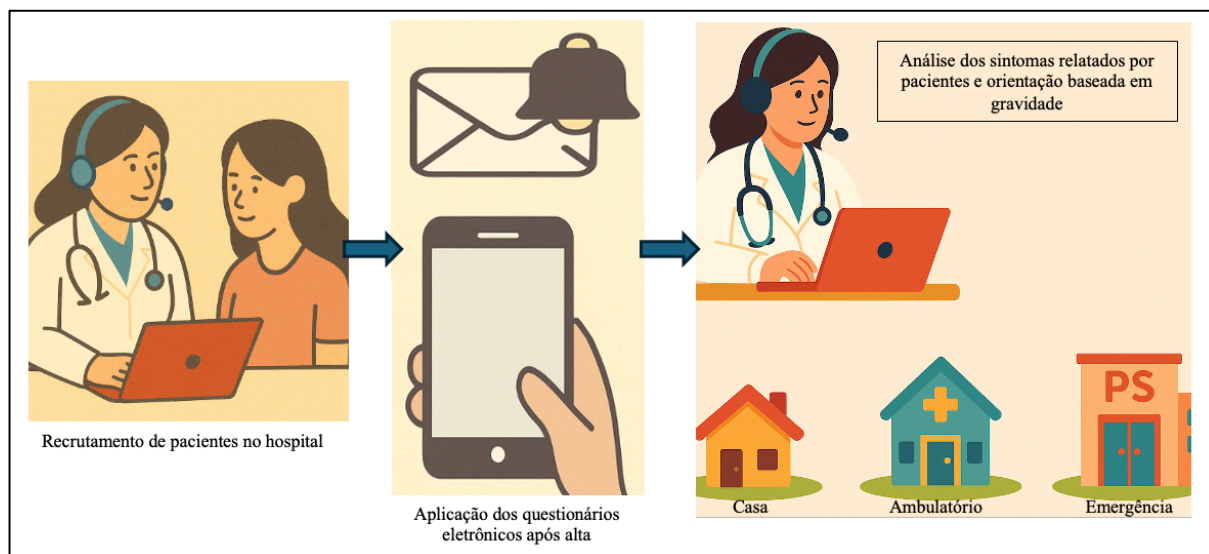
Top Right Screenshot: Question 19: "19-Tem percebido fala enrolada ou dificuldade na hora de escrever?" (Have you noticed a slurred speech or difficulty writing?). The "Não" (No) option is selected. Question 20 asks if the user would report another symptom or adverse effect ("20-Você gostaria de reportar outro sintoma ou efeito adverso?"). The "Sim" (Yes) option is selected. Below question 20, there is a section for "Em caso positivo: Qual?" (In case of positive: Which?).

Bottom Left Screenshot: A completion screen titled "Você finalizou seu questionário na data de 28-01-2025!". It includes a "Close survey" button and a "Lembretes:" (Reminders) section. The reminders include instructions on how to contact the research team for assistance or to report a symptom alert.

Bottom Right Screenshot: A notification screen titled "Projeto monitoramento remoto - Sintoma Amarelo" (Remote monitoring project - Yellow Symptom). It shows a notification from "CIPE Para Você" dated "19 de jan." (January 19th). The notification states: "Olá, o participante ID 8 registrou um sintoma de alerta amarelo." (Hello, participant ID 8 registered a yellow alert symptom). It also provides a link to verify the symptom: "Por favor verifique: 3748/28 - Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos I REDCap".

Fonte: autor da pesquisa

Figura 7 – Infográfico de resumo das atividades



Fonte: elaborado pelo autor

4.6 Amostra

Foi estabelecido um n mínimo de 15 participantes, com base em diretrizes sobre tamanhos amostrais apropriados para estimar viabilidade e aceitabilidade em estudos piloto de braço único (HERTZOG 2008; OSWALD et al. 2022), sendo o n final de 17 participantes.

4.7 Dados

4.7.1 Coleta de dados foi realizada após aprovação pelo Comitê de Ética e Plataforma Brasil (anexo A) e após os participantes autorizarem através da assinatura do TCLE em 2 vias, no período de novembro/2024 a julho/2025.

4.7.2 Fonte e banco de dados: questionários eletrônicos, próprios, semi-estruturados, conforme exemplo nos apêndices, além do armazenamento e/ou processamento na plataforma REDCap e Microsoft Office Excel.

4.7.3 Variáveis estudadas:

- a) Demográficas e epidemiológicas: idade, sexo, cor/raça, estado civil, escolaridade, profissão
- b) Clínicas: diagnóstico oncológico; ECOG; tipo de CAR-T ou biespecífico recebido; sintomas/efeitos adversos: náuseas, vômitos, diarreia / constipação, fadiga ou atividade reduzida / *status* de atividade física, dificuldade em comer e beber / perda de apetite, dispneia, insônia, dor, lesões na pele, sangramentos, alteração de comportamento, tremor, outros (queda de cabelo, odontalgia, lesão em cavidade oral etc).

4.8 Desfechos

Com embasamento em áreas-chaves selecionadas (BOWEN et al. 2009), foram definidos os desfechos a seguir para indicadores de avaliação da viabilidade. Foi considerado viável quando as taxas forem iguais ou superiores a 80% (TERESI et al. 2022).

- a) Taxa de recrutamento: (número de participantes que foram incluídos no estudo) / (número de participantes convidados a participar) x 100;
- b) Taxa de adesão (inicial): definida como o número de participantes que, após aceitarem participar do estudo, iniciaram o preenchimento dos questionários eletrônicos, ou seja, considerou-se aderente todo paciente que preencheu ao menos um dos formulários enviados durante o período de monitoramento, na seguinte fórmula: (número de participantes que iniciaram a intervenção) / (número de participantes recrutados) x 100;
- c) Taxa de resposta: proporção total de questionários respondidos em relação ao número de questionários enviados, ao longo dos 10 dias de acompanhamento, para avaliar a manutenção do uso da ferramenta e capacidade de sustentação do engajamento ao longo do tempo. Fórmula: (número de questionários preenchidos) / (número de questionários enviados) x 100;
- d) Taxa de satisfação do usuário: (número de respostas favoráveis, isto é, pontuações 4 ou 5, em escala Likert) / (número de participantes respondentes) x 100;

4.9 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi regida segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Rs. 466/12), e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e após ser aprovada na Plataforma Brasil e Comitê de Ética (parecer número 7.258.941, aprovado em 29 de novembro de 2024).

As informações obtidas foram analisadas e utilizadas exclusivamente para a presente pesquisa. O consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes antes de sua inclusão no estudo. Os dados foram anonimizados antes da análise estatística pela equipe de pesquisa. Apenas dados não identificados serão usados para relatórios, publicação e disseminação de descobertas.

4.10 Análise estatística

As características basais da população foram descritas em frequências relativas e absolutas para variáveis categóricas. Foram usadas medidas de tendência central, dispersão e posi-

ção para variáveis numéricas. Os desfechos de viabilidade foram reportados em forma de proporções. Não foram conduzidos testes estatísticos para análises exploratórias, considerando que se trata de um estudo de viabilidade com objetivo principal descritivo.

5 RESULTADOS

Dentre os pacientes que receberam CAR-T, 9 foram convidados a participar e apenas 1 recusou participação na pesquisa. O paciente que declinou a participação relatou que se sentia sobrecarregado de participação em pesquisas. Já entre os pacientes que receberam anticorpos biespecíficos, 9 foram convidados e todos aceitaram participar do estudo. Reunindo ambos os tratamentos, 18 participantes foram convidados a participar do estudo e 17 foram incluídos. Assim, a taxa de recrutamento dos participantes foi de 94% (figura 8)

Figura 8 – Taxa de recrutamento dos participantes



Fonte: dados da pesquisa

Em relação em perfil clínico-epidemiológico, dos 17 participantes incluídos no estudo, 8 eram do sexo feminino e 9 do sexo masculino. A média de idade foi de 64,2 anos e mediana de 69 anos. A grande maioria dos participantes possui alto grau de instrução, com nível superior completo. Dentre o relato de cor ou raça, 47,1% dos participantes denominam-se brancos e 47,1% pardos.

Quanto ao diagnóstico oncológico, 11 são portadores de mieloma múltiplo, 5 de linfoma não Hodgkin difuso de grandes células (LDGCB) e 1 linfoma folicular. Nenhum paciente possuía ECOG igual ou superior a 2. Quanto ao tratamento, 8 receberam CAR-T e 9 receberam

anticorpos biespecíficos. As características epidemiológicas e clínicas estão descritas nas tabelas 1 a 4, a seguir:

Tabela 1 – Perfil epidemiológico dos participantes

Características	N = 17 (100 %)
Sexo	
Feminino	8 (47,1)
Masculino	9 (52,9)
Faixa etária (em anos)	
30-40	2 (11,8)
41-50	1 (5,9)
51-60	1 (5,9)
61-70	6 (35,3)
71-80	7 (41,1)
Cor ou raça	
Branca	8 (47,1)
Parda	8 (47,1)
Amarela	1 (5,8)
Preta	0
Outra	0
Estado civil	
Solteiro	2 (11,7)
Casado	14 (82,4)
Outro	1 (5,9)
Escolaridade	
Fundamental completo	3 (17,7)
Superior completo	14 (82,3)

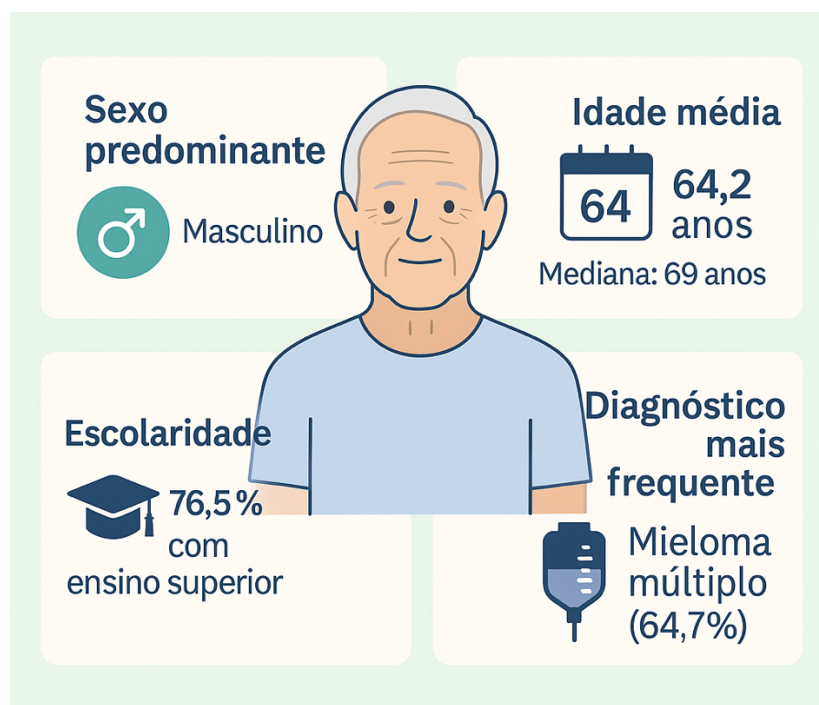
Fonte: dados da pesquisa

Tabela 2 – Perfil clínico dos participantes

Características	N = 17 (100 %)
Diagnóstico oncológico	
Mieloma múltiplo	11 (64,7)
Linfoma difuso grandes células B	5 (29,4)
Linfoma folicular	1 (5,9)
Leucemia linfoblástica aguda B	0
ECOG	
0	6 (35,3)
1	11 (64,7)
> ou = 2	0
Tratamento recebido	
CAR-T	8 (47,1)
Biespecífico	9 (52,9)

Fonte: dados da pesquisa

Figura 9 – Infográfico de resumo do perfil do paciente do estudo



Fonte: autor da pesquisa

Tabela 3 – Tipo de CAR-T recebido

CAR-T	N = 8 (100 %)
Kymriah	0
Yescarta	4 (50)
Carvykti	4 (50)

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 4 – Tipo de anticorpo biespecífico recebido

Biespecífico	N = 9 (100 %)
Talquetamabe	3 (33,3)
Teclistamabe	4 (44,4)
Epcoritamabe	2 (22,2)

Fonte: dados da pesquisa

Quanto a taxa de adesão, ela foi de 100%, uma vez que todos os pacientes recrutados iniciaram o uso da intervenção, ou seja, os 17 participantes responderam pelo menos 1 dia do período de envio dos questionários de sintomas (figura 10).

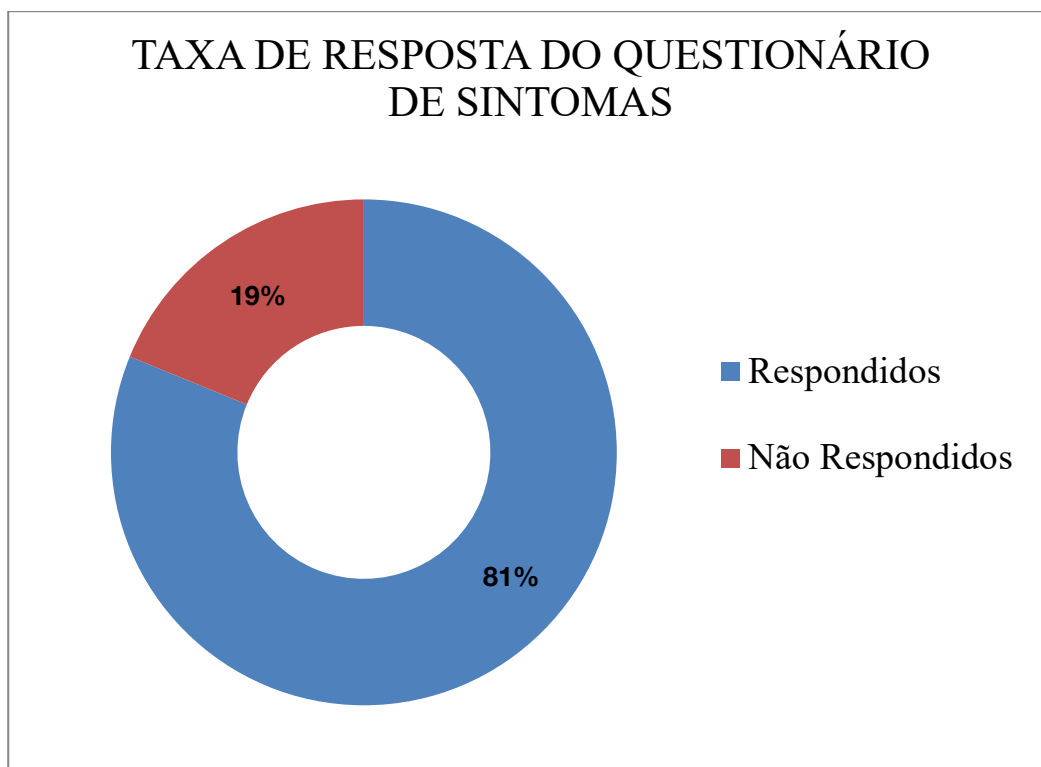
Figura 10 – Taxa de adesão



Fonte: dados da pesquisa

Apesar de 100% terem iniciado o uso da intervenção, nem todos os questionários foram respondidos ao longo do período. Dos 170 questionários enviados, 138 foram respondidos e 32 não foram preenchidos. Assim, a taxa de resposta dos participantes ao questionário de sintomas foi de 81% (figura 11).

Figura 11 – Taxa de resposta dos participantes



Fonte: dados da pesquisa

Razões de não aderência ao preenchimento dos questionários foram coletadas quando retornavam para consulta de rotina com equipe médica assistente ou durante retorno para administração de medicamentos no AC Camargo Cancer Center.

Dentre os 9 participantes que tiveram perda de pelo menos 1 dia nas respostas aos questionários, apenas 6 citaram os motivos. Nas respostas coletadas, exemplificam-se os motivos citados: “esquecimentos”, “estava muito cansado”, “estava desmotivado” e “tinha muitos compromissos no dia”.

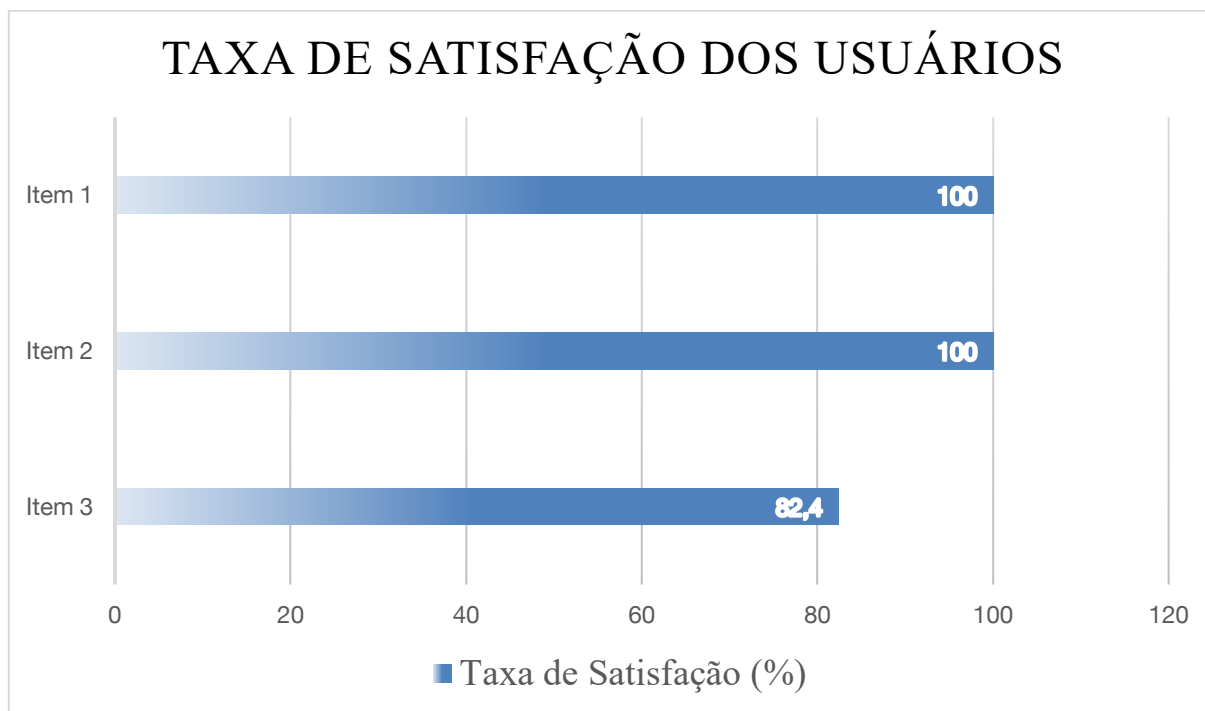
Para análise da taxa de satisfação por item (figura 12), foi encontrado que os itens 1 e 2 contam com 100% de satisfação, o item 3, com 82,4% (14 dos 17 participantes atribuíram nota 4 ou 5). A taxa de satisfação geral possui média de 94,2%.

Item 1 – O uso do sistema eletrônico foi fácil.

Item 2 – O tempo de preenchimento do questionário de sintomas estava adequado.

Item 3 – O monitoramento, através do preenchimento do questionário de sintomas, foi útil no meu seguimento clínico (acompanhamento) após recebimento da terapia / medicamento.

Figura 12 – Taxa de satisfação dos usuários, por item



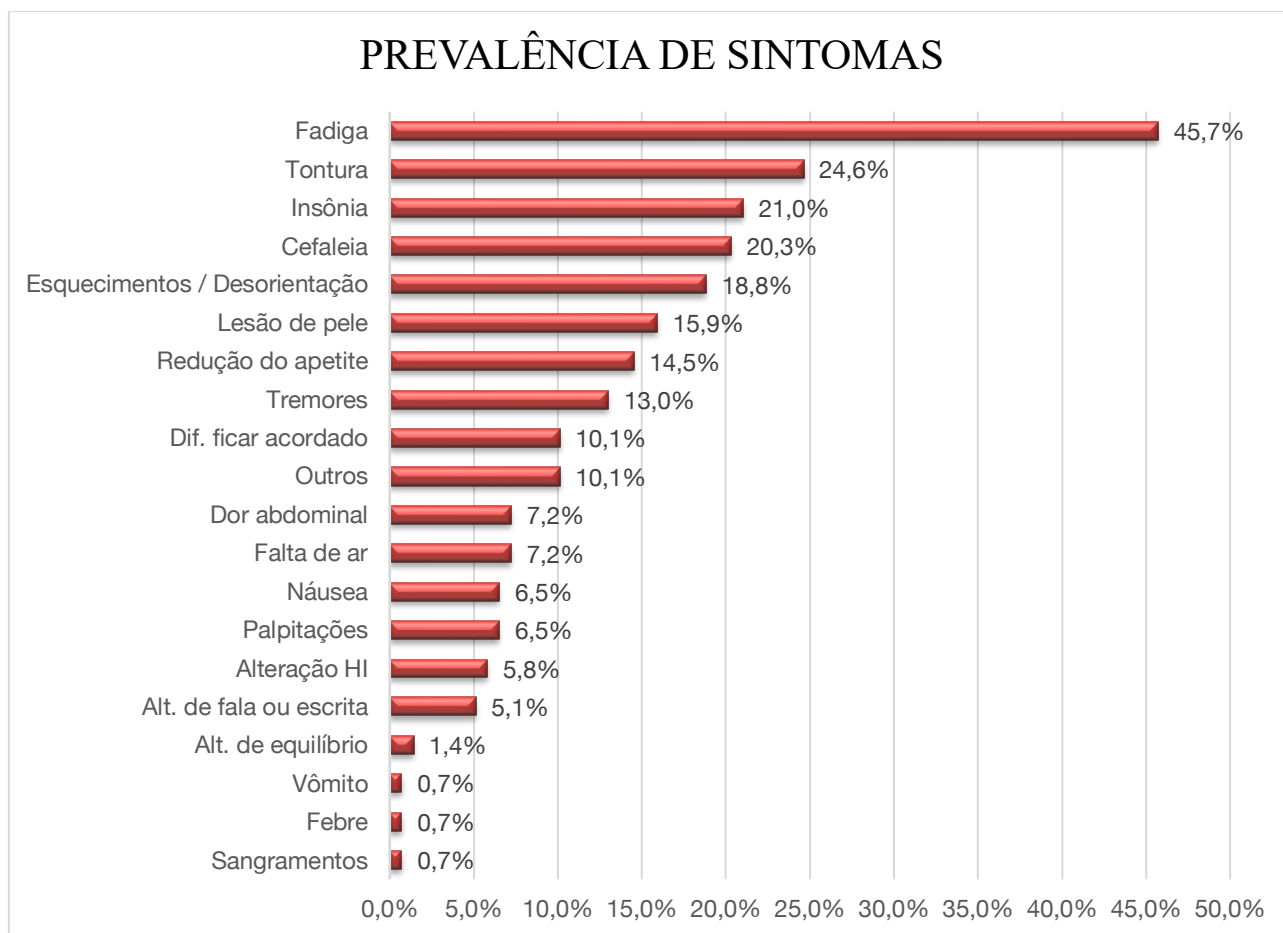
Fonte: dados da pesquisa

Legenda: Item 1 – O uso do sistema eletrônico foi fácil. Item 2 – O tempo de preenchimento do questionário de sintomas estava adequado. Item 3 – O monitoramento, através do preenchimento do questionário de sintomas, foi útil no meu seguimento clínico (acompanhamento) após recebimento da terapia / medicamento.

Não houve nenhum reporte pelos participantes de dificuldades de uso ou problemas técnicos com os formulários e com a plataforma. O tempo médio de preenchimento diário foi de 5,3 minutos por participante. Dentre os participantes, a maioria respondeu os questionários de sintomas sozinho e 7 relataram terem preenchido com auxílio do cuidador.

Em relação a sintomatologia, os sintomas reportados mais prevalentes foram “fadiga”, presente em 45,7% dos questionários preenchidos, seguido por “tontura” (24,6%), “insônia” (21%) e “cefaleia” com 20,3%, listados na Figura 13.

Figura 13 – Principais sintomas reportados dentre os questionários respondidos



Fonte: dados da pesquisa

Com o objetivo de acompanhar a trajetória individual dos participantes durante o monitoramento remoto, foram construídas representações gráficas em formato de linha do tempo (Figuras 14 a 16), demonstrando diariamente a presença e a gravidade dos sintomas relatados ao longo dos 10 dias de acompanhamento.

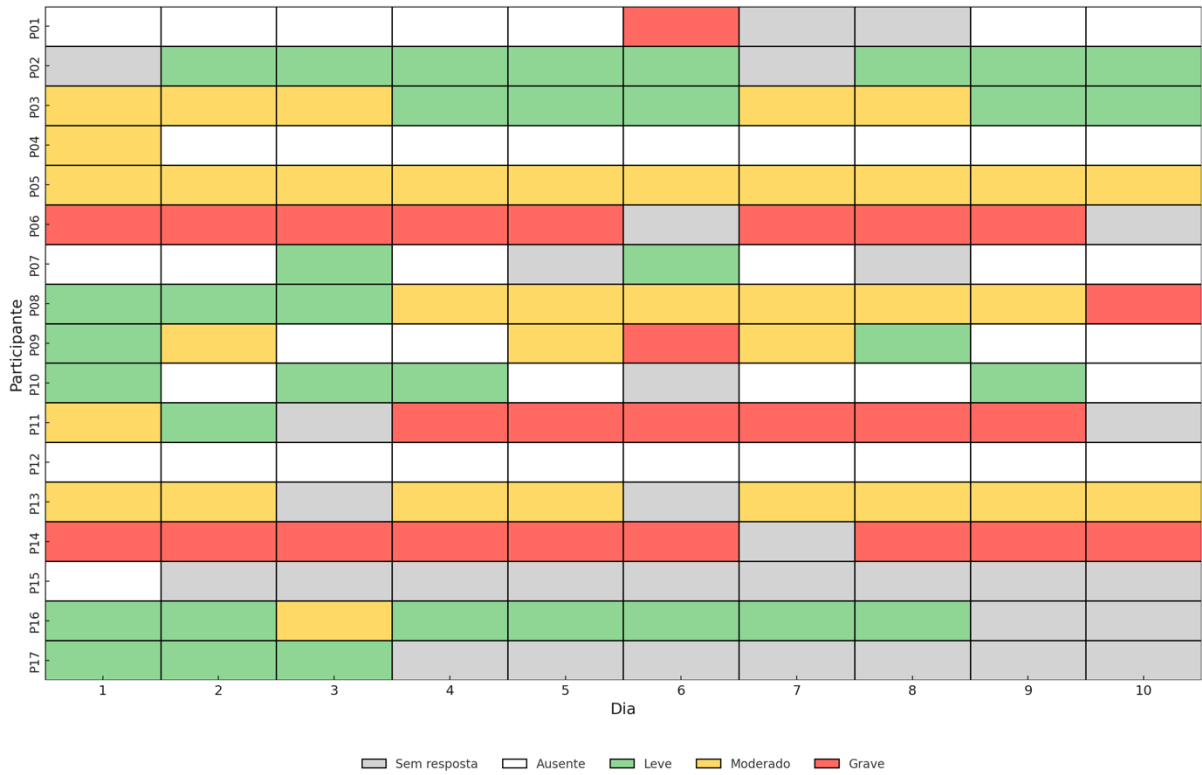
Cada linha horizontal representa um participante individual. O eixo X corresponde aos dias consecutivos do período de monitoramento, iniciando no D+1 após a alta hospitalar ou ambulatorial, conforme aplicável, e o eixo Y agrupa os participantes.

As respostas diárias foram categorizadas por um sistema de cores baseado na gravidade dos sintomas, conforme autorrelatados pelos participantes: cinza, questionário não respondido no dia específico (perda de dado); branco, ausência de sintomas reportados; verde, presença de sintomas leves (alerta verde); amarelo, presença de sintomas moderados (alerta amarelo); vermelho, presença de sintomas graves (alerta vermelho).

Em cada dia, o maior grau de severidade relatado por sintoma foi utilizado para determinar a cor correspondente, priorizando a gravidade. É importante destacar que um mesmo dia

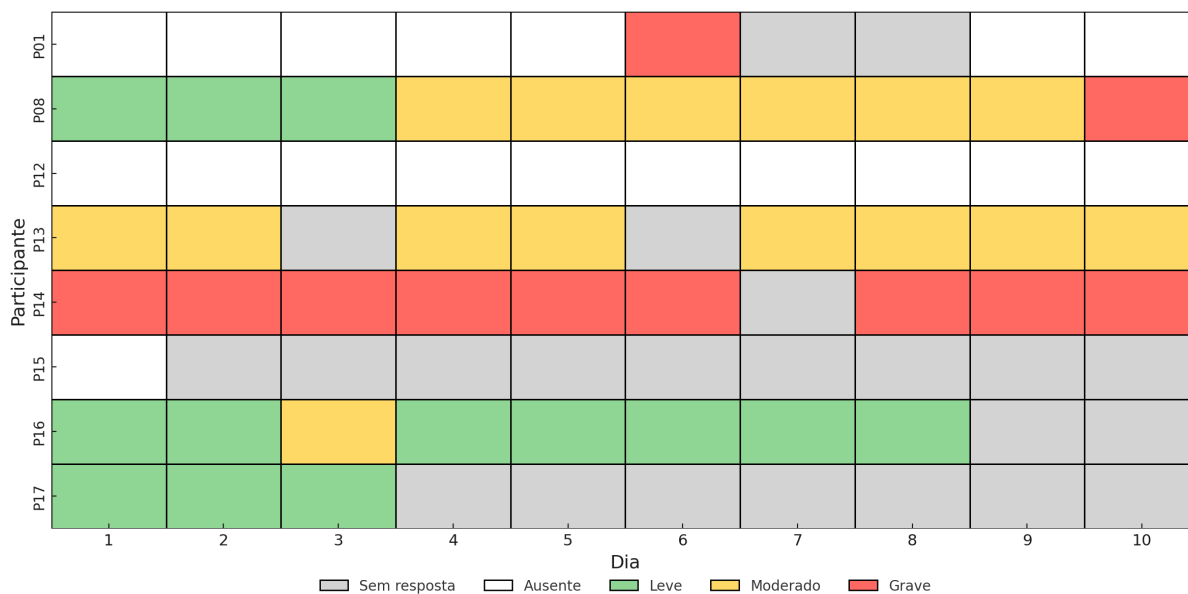
poderia envolver múltiplos sintomas, mas apenas a maior severidade definia a cor do dia na linha do tempo.

Figura 14 – Linha do tempo de todos os participantes do estudo



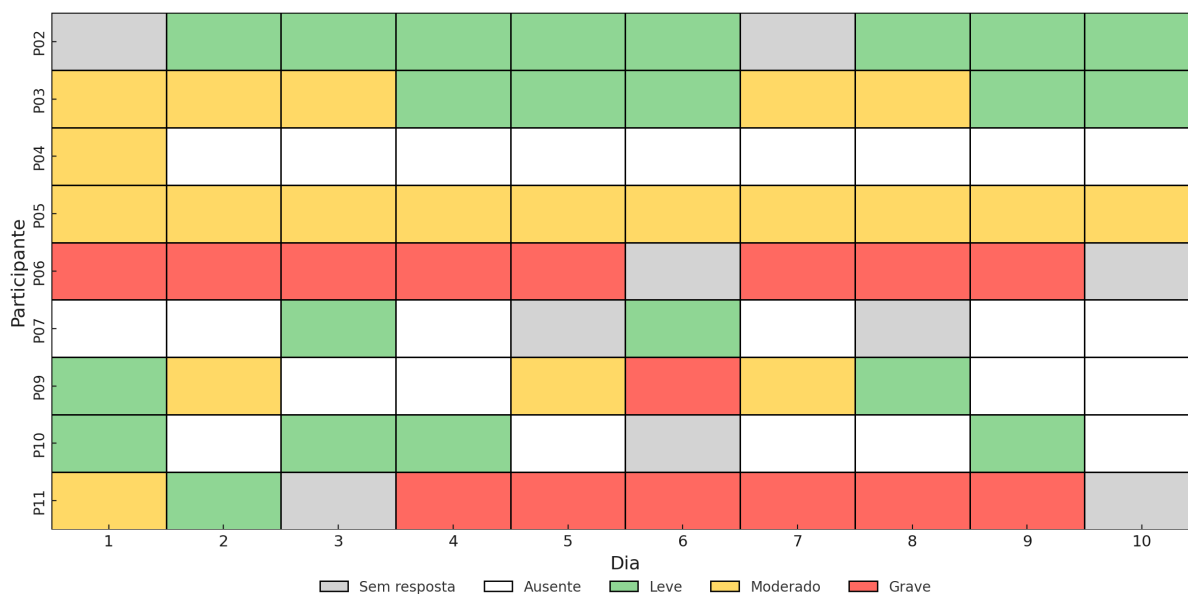
Fonte: dados da pesquisa

Figura 15 – Linha do tempo de todos os participantes em terapia CAR-T



Fonte: dados da pesquisa

Figura 16 – Linha do tempo de todos os participantes em tratamento com biespecíficos



Fonte: dados da pesquisa

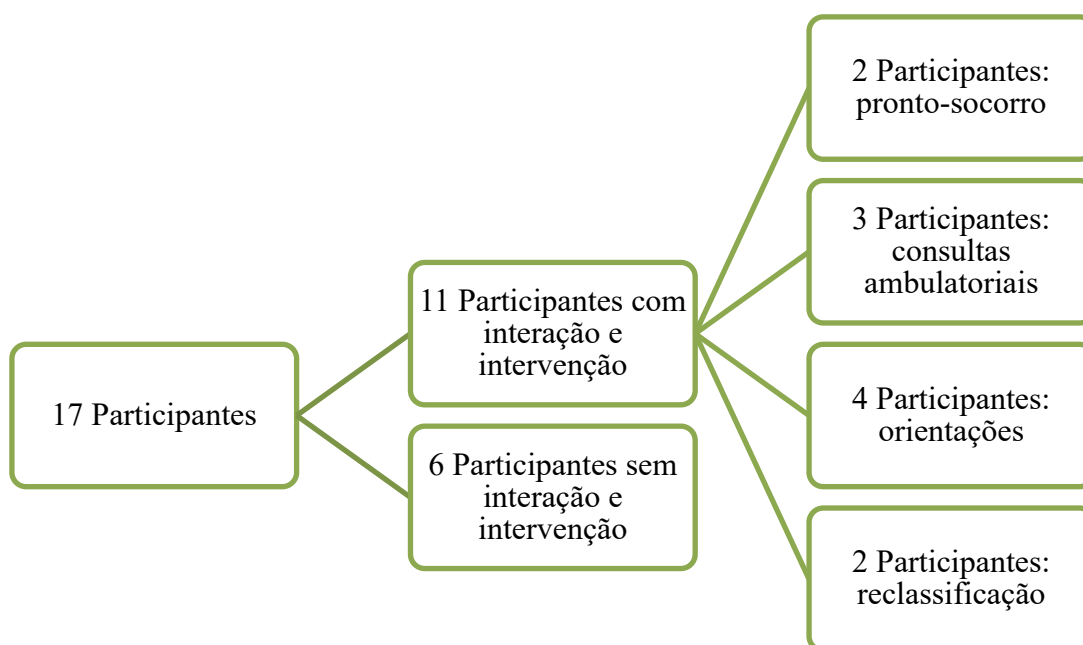
Alertas amarelos e vermelhos resultaram no envio de notificações à equipe de pesquisa. Após avaliação e contato, foram adotadas diferentes condutas, conforme gravidade e clínica: encaminhamento para o serviço de Pronto-Atendimento em casos de sintomas graves ou de rápida evolução (n=2); agendamento de consultas médicas ambulatoriais adicionais para investigação e manejo (n=3); orientações por telefone, sem necessidade de consulta presencial (n=4);

reclassificação do alerta para menor gravidade, sem necessidade de intervenção adicional (n=2).

No total, 64,7% dos participantes (11/17) necessitaram de pelo menos uma interação baseada em alertas durante o período de monitoramento. Seis participantes completaram o monitoramento sem ocorrência de alertas significativos.

A Figura 17 apresenta o fluxo operacional das interações e intervenções desencadeadas a partir dos alertas gerados. O fluxograma sintetiza as condutas após o recebimento de notificações automatizadas pela equipe de pesquisa.

Figura 17 – Fluxograma das interações e intervenções geradas pelo sistema de alertas



Fonte: dados da pesquisa

Tabela 5 – Necessidade de intervenção baseado no sistema de alertas

Intervenção	Participantes (n)	Proporção (%)
Sim	11	64,7
Não	6	35,3

Fonte: dados da pesquisa

Tabela 6 – Condutas adotadas frente a alertas durante o monitoramento

Conduta	Participantes (n)	Proporção (%)
Encaminhamento para pronto-atendimento	2	18,2
Agendamento de consulta ambulatorial	3	27,3
Orientações por telefone	4	36,3
Reclassificação do alerta	2	18,2

Fonte: dados da pesquisa

6 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou a viabilidade de uma intervenção digital de saúde voltada ao monitoramento remoto de sintomas autorrelatados por pacientes com neoplasias hematológicas, em uso de terapias com células CAR-T ou anticorpos biespecíficos. Os dados demonstraram que a proposta de intervenção é viável e bem aceita pelos participantes, com boa usabilidade e altas taxas de recrutamento, adesão, resposta e satisfação.

A maioria dos pacientes informados sobre o estudo e convidados a participar consentiu, sendo a taxa de recrutamento observada de 94%, o que indica há de boa aceitação da proposta pelos pacientes elegíveis e que, mesmo em um contexto clínico complexo trazido por essas terapias, há demanda percebida para esses estudos, a qual representa uma das áreas foco para avaliação de viabilidade, conforme BOWEN et al. (2009). Outros estudos de avaliação de viabilidade da coleta de sintomas reportados por pacientes onco-hematológicos obtiveram taxas de recrutamento que variaram de 68% a 97,1% (BALITSKY et al. 2024; OSWALD et al. 2022).

Em relação a taxa de adesão, neste estudo o dado encontrado corresponde a 100%. Essa elevada adesão à intervenção expressa o interesse ou a disposição inicial dessa população de pacientes com a proposta do estudo. Taxas superiores a 80% também foram encontradas no trabalho MØLLER et al. (2022), em estudo piloto com pacientes de tumores sólidos. Além da disposição, é possível que a alta adesão inicial esteja relacionada a praticidade, uma das dimensões que devem ser levadas em consideração em estudos de viabilidade (BOWEN et al. 2009).

Os participantes conseguiam realizar facilmente as atividades da pesquisa, pois o uso de uma intervenção digital baseada em plataforma *web* via *link*, sem a necessidade de realizar *download* de aplicativos, que poderia ser uma barreira de entrada, permitia interface web direta para acesso imediato e compatível com qualquer dispositivo (*desktop*, *tablets* e celulares) e não requeria downloads ou atualizações pelo usuário.

Estudo anterior de monitoramento remoto em pacientes oncológicos de tumor sólido em uso de imunoterapia no AC Camargo ressaltou uma baixa interação do paciente com uso de aplicativo, com taxa de aderência de 37,7% e evidência de 62,3% de pacientes que realizaram apenas uma ou nenhuma interação com aplicativo (FURIATO 2024).

Dessa forma, a escolha do método de administração do questionário por interface web através da plataforma REDCap, ferramenta bastante intuitiva, pode ser um fator facilitador para adesão, uma vez que além de simples de usar, ela também permite lembretes automatizados, como ressaltado por BASCH (2019).

Quanto a taxa de resposta, o resultado encontrado foi de 81% ao longo do período de monitoramento. Taxa de resposta superior a 80% é semelhante aos achados de OSWALD et al. (2022), com 85% de formulários completos. Taxas de respostas variaram de 70 a 94% em revisão sistemática feita por KAMAL et al. (2021). A variabilidade de taxas na literatura pode-se dever aos diferentes padrões de tempo de acompanhamento das respostas relatadas pelos pacientes.

Infere-se que o alto nível de taxas de resposta dos participantes neste estudo demonstra que esses pacientes estão dispostos a fornecer feedback sobre os seus sintomas e tratamento, além de expressar a intenção em continuar usando ao longo do prazo estudado, não apenas uma única vez.

A distinção entre adesão, ainda que inicial, e resposta permitiu uma análise ampliada da viabilidade operacional neste estudo. Enquanto a adesão representou a disposição inicial para participar da intervenção, a taxa de resposta foi capaz de refletir a manutenção do engajamento e a capacidade de sustentação diária com a intervenção proposta, sendo um dado mais suscetível a influência de diversos fatores como sobrecarga de sintomas e sobrecarga emocional.

Um dos motivos que pode estar relacionado as altas taxas de adesão e resposta é o uso de um questionário com delineamento objetivo e curto, com aproximadamente 20 perguntas e administrado com frequência, como estratégia orientada por BASCH (2019) para otimizar o cumprimento das tarefas pelos participantes. Sabe-se que é relatado que questionários mais longos produzem taxas de resposta mais baixas (HOWARD et al. 2016), bem como questionários de natureza mais complicada tornam-se menos atraentes para os pacientes (IIVANAINEN et al. 2019).

Apesar de altas taxas de resposta, um ponto a ser considerado é sobre motivos para não preenchimento de questionários de sintomas. Neste trabalho, apenas 6 participantes justificaram a falta de respostas, os motivos relatados foram esquecimentos, cansaço e desmotivação, mostrando indícios de impacto em qualidade de vida. Isso mostra que pode haver atrito da pesquisa remota, pois avaliações remotas frequentes podem competir com as prioridades diárias dos usuários e alterar a proposta de valor percebido para concluir uma tarefa de estudo (PRATAP et al, 2020).

A revisão sistemática de KAMAL et al. (2021) mostra que avaliação de comprometimento cognitivo, bem-estar emocional e qualidade de vida, além da carga de sintomas, são domínios importantes para esses estudos. Para futuros trabalhos, a incorporação de entrevistas mais completas poderá oferecer uma compreensão mais abrangente sobre os fatores que interferem na continuidade do uso da tecnologia.

Para análise da taxa de satisfação, é necessário recordar os itens avaliativos: Item 1 – O uso do sistema eletrônico foi fácil. Item 2 – O tempo de preenchimento do questionário de sintomas estava adequado. Item 3 – O monitoramento, através do preenchimento do questionário de sintomas, foi útil no meu seguimento clínico (acompanhamento) após recebimento da terapia / medicamento.

A análise de satisfação com a intervenção digital, mensurada por meio de escala Likert de 5 pontos, demonstrou elevada taxa de satisfação geral entre os participantes, de 94,2%. Isso aponta que o formato e o conteúdo dos instrumentos, de modo geral, foram bem compreendidos e considerados úteis, o que é um bom indicativo de aceitabilidade, um dos componentes dentro de estudos de viabilidade, conforme BOWEN et al. (2009).

Os Itens 1 e 2 obtiveram 100% de respostas favoráveis, ou seja, todos os participantes atribuíram notas 4 ou 5, o que indica alto grau de aprovação e percepção positiva quanto à clareza, adequação e facilidade de uso desses componentes da intervenção. Não foram reportadas dificuldades técnicas com a plataforma e o tempo de preenchimento foi inferior a 6 minutos, considerado apropriado, o que parece não demonstrar sobrecarga extra às atividades diárias desses pacientes.

O Item 3, embora também tenha apresentado uma taxa elevada de satisfação (82,4% de respostas favoráveis), revelou um desempenho ligeiramente inferior em comparação aos demais. Essa variação pode refletir dificuldade ou menor aplicabilidade ou até mesmo aspectos de apresentação que impactaram negativamente a experiência do usuário.

Taxas elevadas, em geral superiores 60 – 70% também foram encontradas na literatura como indicativo de aceitabilidade satisfatória (BOWEN et al. 2009; OSWALD et al. 2022; TROJAN et al. 2020). Esses achados sustentam a hipótese de que a intervenção proposta é bem aceita pelos usuários, reforçando sua viabilidade de implementação nesse contexto clínico. A consistência nas respostas positivas sugere também um bom nível de engajamento e usabilidade, fatores cruciais para o sucesso de ferramentas digitais aplicadas ao monitoramento remoto de sintomas em pacientes oncológicos.

Esses achados estão em consonância com a literatura, que aponta o potencial das ferramentas digitais para apoiar o cuidado oncológico, especialmente no contexto de terapias que exigem vigilância frequente após a alta hospitalar. Estudos prévios com pacientes em tratamento para tumores sólidos demonstraram benefícios da coleta sistemática de sintomas autorrelatados, incluindo melhora na comunicação entre paciente e equipe, detecção precoce de eventos adversos e até prolongamento de sobrevida (BASCH et al. 2017; DENIS et al. 2019).

No entanto, no contexto de CAR-T e anticorpos biespecíficos, a experiência com estratégias de monitoramento digital ainda é incipiente, especialmente no Brasil, uma vez que são poucos centros que fazem esses tratamentos no país. O AC Camargo Cancer Center foi um dos primeiros centros a realizar esses tratamentos no Brasil, por isso esse estudo pode contribuir para preencher essa lacuna ao demonstrar que é viável utilizar ferramentas digitais para acompanhar os sintomas dos pacientes submetidos a essas terapias complexas, de forma sistemática.

Entretanto, é necessário avaliar o impacto do perfil dos participantes incluídos no estudo, devendo ser considerado na análise crítica dos resultados. O perfil médio dos participantes evidencia um paciente idoso, do sexo masculino, com alta escolaridade, ECOG 0-1 e com diagnóstico oncológico mais frequente de mieloma múltiplo.

O perfil encontrado na literatura é variável, alguns trabalhos reportaram predominância do sexo feminino, 68,3% com ECOG 0-1 e predominância de linfomas de grandes células B como diagnóstico oncológico (WANG et al. 2021). A revisão sistemática de KAMAL et al. (2021) traz média de idade variando de 14-56 anos, pois incluiu pacientes pediátricos, e predominância do sexo masculino.

A amostra deste estudo possuía idade média de 64,2 anos e foi composta majoritariamente por indivíduos com alto nível educacional (82,3% com ensino superior completo), o que possivelmente facilitou o entendimento e uso da plataforma digital, podendo ter influenciado as taxas de adesão e resposta por viés de seleção. Estudo de OSWALD et al. (2022) encontrou média de 66 anos e todos em nível superior. Já WANG et al. (2021) encontrou dados com média de idade inferior de 56,4 anos e 61,6% com ensino médio ou abaixo.

Ademais, a grande maioria dos participantes era casada (82,4%), mesmo que apenas 41,1% tenha referido preenchimento com o cuidador, demonstra apoio no ambiente domiciliar, sendo importante para o engajamento em intervenções (MØLLER et al. 2022).

Idade e escolaridade dos pacientes podem estar relacionadas as taxas superiores a 80% encontradas neste estudo. Embora o estudo tenha incluído pacientes com 70 anos ou mais, o número de participantes dessa faixa etária ainda foi inferior a soma das demais faixas. Estes vieses de seleção podem limitar a generalização dos achados para populações com menor letramento digital, barreiras socioeconômicas ou com idade superior. É necessário salientar que os participantes deste estudo recebem atendimento em um serviço de saúde privado no Brasil, uma vez que estas terapias ainda não estão disponíveis no setor público de saúde, o que contribui para características socioeconômicas privilegiadas.

Em relação aos sintomas relatados, os mais prevalentes foram fadiga (45,7%), tontura (24,65), insônia (21%), cefaleia (20,3%) e esquecimentos/desorientação (18,8%). Esses achados refletem tanto os efeitos adversos esperados das terapias em questão quanto a capacidade da ferramenta de capturá-los rapidamente.

Ao comparar com outros estudos de mundo real, a pesquisa de OSWALD et al. (2022) evidencia fadiga (57%), dor (54%) e perturbação de sono (53%) como sintomas frequentemente relatados. Estudo de WANG et al. (2021) mostra que fadiga, sono, redução de apetite, além de prevalentes, estavam também como frequentemente relatados em maior grau de severidade. Já no trabalho de RUARK et al. (2020), 35% relataram dificuldades de memória, 30% relataram dificuldade em encontrar palavras e 20% relataram depressão ou ansiedade clinicamente significativas.

DERMAN et al. (2024) em estudo com pacientes recebendo anticorpos biespecíficos para mieloma múltiplo, mostra que fadiga, dor, cefaleia, tontura e problemas de memória também são os sintomas mais frequentemente relatados. Outro dado interessante do trabalho DERMAN et al. (2024) é que os pacientes que estavam realizando o preenchimento de ePRO tinham mais probabilidade de relatar sintomas e mais probabilidade pelo aplicativo que pelo telefone, provavelmente por menos barreiras e por estímulo do próprio sistema.

Para manter a segurança dos participantes, ainda que seja um estudo de viabilidade, foi necessário implantar um sistema de alertas e comunicação com a equipe assistencial para gerenciamento de sintomas baseadas no potencial de gravidade. Ao finalizar os questionários diários, a equipe de pesquisa recebia notificação por e-mail da presença de alertas amarelos ou vermelhos. Após triagem de informações, era feita a notificação por via telefônica ao enfermeiro navegador, que fazia interface com a equipe assistencial, para contato e conduta com paciente.

A maioria dos pacientes (64,7%) necessitou de alguma interação direta ao longo do período de monitoramento, onde 2 necessitaram de encaminhamento ao serviço de Pronto-Socorro de Urgência e Emergência, 3 tiveram atendimento ambulatorial e 4 receberam orientações via telefone. Não foi possível avaliar o impacto clínico direto das intervenções geradas pelos alertas, como redução de hospitalizações ou tempo até resolução dos sintomas, o que deverá ser explorado em estudos subsequentes.

Do ponto de vista ético, a intervenção foi implementada sem prejuízo ao acompanhamento clínico habitual dos pacientes e demonstrou que pode haver potencial para detectar sintomas relevantes e gerar alertas para intervenções precoces, contribuindo para um cuidado mais proativo e personalizado do paciente.

Embora o impacto clínico desses alertas não tenha sido o foco principal do presente trabalho, o achado reforça o potencial da ferramenta como dispositivo adicional de segurança. O estudo DERMAN et al. (2024) também evidenciou que alguns sintomas detectados via ePRO eram clinicamente acionáveis e que comunicar esses sintomas às equipes clínicas poderia melhorar o cuidado ao paciente.

Apesar da população distinta em relação a este trabalho, estudo em tumores sólidos mostra que a integração de sintomas relatados pelo paciente no cuidado de rotina do câncer metastático foi associada ao aumento da sobrevida em comparação com o atendimento usual. Um mecanismo potencial de ação é a resposta precoce aos sintomas do paciente, evitando consequências adversas (BASCH et al. 2017). Estudo de FURIATO (2024), no AC Camargo Cancer Center, mostrou que o uso de aplicativo de monitoramento de sintomas foi capaz de reduzir a mediana do tempo de internação.

A identificação precoce desses sintomas possibilita intervenções oportunas, seja por orientação remota, ajuste terapêutico ou encaminhamento para avaliação presencial. Estudos futuros poderão explorar de forma mais aprofundada o impacto dos alertas sobre desfechos objetivos, como tempo até resolução dos sintomas, redução de hospitalizações não planejadas ou custo-efetividade.

As diretrizes clínicas atuais ainda não incluem métodos específicos para a medição de sintomas relatados pelo paciente para essas terapias (WANG et al. 2021), mas a estruturação dos instrumentos de monitoramento com base no PRO-CTCAE (NIH, 2017), conferiu validade conceitual à intervenção, alinhando-se com boas práticas internacionais na mensuração de sintomas.

Como perspectiva futura, a criação de modelos de previsão de risco baseado no autorrelato de sintomas poderá ser uma ferramenta auxiliar integrada aos fluxos de acompanhamento clínicos, para identificar pacientes em risco de desenvolver toxicidades relacionadas às terapias em tempo real e promover intervenções precoces para mitigar a escalada de toxicidade, como também apontado no estudo de OSWALD et al. (2022)

Uma abordagem estruturada de monitoramento remoto garante que as toxicidades sejam identificadas prontamente, sem depender apenas de processos de acompanhamento manual. O monitoramento remoto pode auxiliar a melhorar o processo de acompanhamento permitindo que as equipes de saúde se concentrem em pacientes que têm problemas conhecidos, em vez de gastar um tempo valioso coletando dados de pacientes que não estão experimentando sintomas acionáveis (HOLMES et al 2025).

As principais limitações desse estudo incluem, em primeiro lugar, a ausência de dados basais dos sintomas reportados por pacientes antes de receberem as terapias. Em segundo lugar, este estudo teve um desenho em braço único, sem a presença de grupo de comparação que não recebeu a intervenção digital. Em terceiro, a caracterização sociodemográfica que não representa todo o cenário nacional.

Também contou com um tamanho amostral reduzido e não foi viável aplicar métodos estatísticos sofisticados, não tendo poder estatístico suficiente para explorar associações ou detectar diferenças nos desfechos com base em diagnósticos específicos ou nos diferentes regimes de terapia. Assim, foi possível realizar apenas análises exploratórias para gerar hipóteses para novas pesquisas. Para estudos futuros, sugere-se também a ampliação do prazo de acompanhamento.

Além disso, uma vez que não foi delineado como estudo de validação de instrumento, o questionário de sintomas pode requerer avaliações psicométricas mais aprofundadas futuramente, bem como realização de entrevistas mais aprofundadas para compreensão dos fatores que influenciam na adoção e continuidade de uso da tecnologia.

Por outro lado, esse estudo conta com algumas forças que merecem destaque, primeiramente, seu desenho prospectivo para coleta de sintomas, que permite maior controle sobre o acompanhamento dos participantes e da qualidade das informações obtidas. Em segundo lugar, a capacidade de trazer um panorama de dados da realidade brasileira. Ao integrar esses dados de mundo real, essa ferramenta de monitoramento pode, por exemplo, auxiliar a otimizar estratificação de riscos e atendimento, uma vez que traz *insights* além dos pertencentes a ensaios clínicos (HOLMES et al. 2025).

Pode-se observar também que essa implementação em um ambiente real, fora do ambiente de pesquisa clínica patrocinada pela indústria farmacêutica, não impactou em sobrecarga adicional aos profissionais de saúde, pois os próprios participantes respondiam aos questionários, promovendo autocuidado. Além da inclusão de informações sobre a participação de cuidadores, que podem influenciar no engajamento em intervenções digitais (MØLLER et al. 2022).

A integração do monitoramento remoto nos fluxos de trabalho representa um avanço significativo no atendimento ao paciente. Mas para realizar os benefícios, o envolvimento do paciente continua sendo um fator crítico no sucesso desse processo. Interfaces de usuário fáceis, lembretes automatizados e intervenções proativas para pacientes que não respondem são essenciais para otimizar a adesão. Garantir que os pacientes entendam a importância do relato regular

de sintomas e minimizar as barreiras à participação será fundamental para a adoção a longo prazo (HOLMES et al 2025).

Uma das principais contribuições deste estudo está na demonstração de que esses pacientes são capazes de engajar com ferramentas tecnológicas de forma autônoma, permitindo a extensão do cuidado para além do ambiente hospitalar. Embora os achados indiquem forte potencial para implementação de ferramentas digitais no cuidado oncológico avançado, sua expansão dependerá de estudos multicêntricos com maior diversidade socioeconômica e testes adicionais de impacto clínico.

Em síntese, este estudo apresenta caráter inovador ao avaliar, pela primeira vez no contexto do Brasil, a viabilidade do uso de monitoramento remoto de sintomas em pacientes submetidos às terapias avançadas com CAR-T e anticorpos biespecíficos. Na prática, a aplicabilidade dessa intervenção é ampla: permite identificar precocemente sintomas clínicos relevantes, apoiar a comunicação paciente–equipe de saúde e contribuir para um cuidado proativo, mesmo no ambiente domiciliar, podendo ser uma ferramenta adicional na navegação. Seu impacto potencial estende-se a três níveis: para os pacientes, autogerenciamento de cuidado; para a equipe assistencial, otimização do tempo e priorização de casos de maior risco; e para o sistema de saúde, alinhamento às práticas de valor em saúde centradas no paciente.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se com os dados deste estudo piloto que a proposta de monitoramento remoto por autorrelato digital é viável, sendo bem aceita pelos pacientes com neoplasias hematológicas em uso de CAR-T ou anticorpos biespecíficos, podendo ser reproduzível, escalável e utilizada como base para desenvolvimento de estratégias mais robustas em trabalhos futuros.

As altas taxas de recrutamento, adesão, resposta e satisfação reforçam a relevância da proposta, mostrando uma abordagem transformadora para acompanhamento personalizado, sendo capaz de identificar sintomas frequentes, gerar alertas clínicos acionáveis, aumentando o envolvimento dos pacientes e sem sobrecarregar os participantes.

Embora limitado pelo tamanho amostral e perfil específico dos pacientes incluídos, o estudo fornece evidências iniciais promissoras para a incorporação de ferramentas digitais como suporte à vigilância clínica em terapias CAR-T e anticorpos biespecíficos, fortalecendo a continuidade do cuidado e abrindo caminho para investigações multicêntricas e de maior escala.

8 REFERÊNCIAS

Absolom K, Gibson A, Velikova G. Engaging Patients and Clinicians in Online Reporting of Adverse Effects During Chemotherapy for Cancer. **Med Care** 2019; 57:S59–S65.

AC Camargo Cancer Center. Tratamento com Terapia CAR-T. São Paulo; 2022.

Al Hadidi S, Heslop HE, Brenner MK, Suzuki M. Bispecific antibodies and autologous chimeric antigen receptor T cell therapies for treatment of hematological malignancies. **Mol Ther** 2024; 32:2444–2460.

Alexander M, Culos K, Roddy J, et al. Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy: A Comprehensive Review of Clinical Efficacy, Toxicity, and Best Practices for Outpatient Administration. **Transplant Cell Ther** 2021; 27:558–570.

ANVISA, 2023. Lista de produtos de terapias avançadas registrados. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/terapias-avancadas/ensaios-clinicos-autorizados/produtos-registrados>. Acesso em maio de 2025.

Avis NE, Smith KW, McGraw S, Smith RG, Petronis VM, Carver CS. Assessing Quality of Life in Adult Cancer Survivors (QLACS). **Quality of Life Research** 2005; 14:1007–1023.

Balitsky A, Pond G, Davies G, et al. Feasibility of collecting longitudinal patient-reported outcomes in individuals with relapsed or refractory large B-cell lymphoma who received chimeric antigen receptor T-cell (CART) therapy. **BMC Cancer** 2024; 24:984.

Basch E, Deal AM, Dueck AC, et al. Overall Survival Results of a Trial Assessing Patient-Reported Outcomes for Symptom Monitoring During Routine Cancer Treatment. **JAMA** 2017; 318:197.

Basch E. High Compliance Rates With Patient-Reported Outcomes in Oncology Trials Submitted to the US Food and Drug Administration. **JNCI: Journal of the National Cancer Institute** 2019; 111:437–439.

Basch E, Mody GN, Dueck AC. Electronic Patient-Reported Outcomes as Digital Therapeutics to Improve Cancer Outcomes. **JCO Oncol Pract** 2020; 16:541–542.

Beaupierre RBOA, Kahle MROBN, Lundberg P-CMR, Patterson MAABA. Educating Multidisciplinary Care Teams, Patients, and Caregivers on CAR T-Cell Therapy. **J Adv Pract Oncol** 2019; 10:

Bird VJ, Boutillier C LE, Leamy M, Williams J, Bradstreet S, Slade M. Evaluating the feasibility of complex interventions in mental health services: standardised measure and reporting guidelines. **British Journal of Psychiatry** 2014; 204:316–321.

Bowen DJ, Kreuter M, Spring B, et al. How We Design Feasibility Studies. **Am J Prev Med** 2009; 36:452–457.

Chari A, Minnema MC, Berdeja JG, et al. Talquetamab, a T-Cell–Redirecting GPRC5D Bispecific Antibody for Multiple Myeloma. **N Engl J Med** 2022; 387:2232–2244.

Daly B, Nicholas K, Flynn J, et al. Analysis of a Remote Monitoring Program for Symptoms Among Adults With Cancer Receiving Antineoplastic Therapy. **JAMA Netw Open** 2022a; 5:e221078.

Daly RM, Cracchiolo JR, Huang J, et al. Remote symptom monitoring after hospital discharge. **Journal of Clinical Oncology** 2022b; 40:1517–1517.

De Assis LH, Fassi D EL, Hutchings M. Bispecific antibody therapies. **Hematology** 2023; 2023:216–222.

Denis F, Basch E, Septans A-L, et al. Two-Year Survival Comparing Web-Based Symptom Monitoring vs Routine Surveillance Following Treatment for Lung Cancer. **JAMA** 2019; 321:306.

Derman BA, Essell JH, Kolodziej MA, et al. Electronic Patient-Reported Outcome (ePRO) Symptom Monitoring for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma in Community Settings, Focusing on Bispecific Antibody Therapy. **Blood** 2024; 144:5046–5046.

Einsele H, Briones J, Ciceri F, et al. Immune-based Therapies for Hematological Malignancies: An Update by the EHA SWG on Immunotherapy of Hematological Malignancies. **Hemasphere** 2020; 4:e423.

FURIATO D. Análise do monitoramento remoto por meio de uma solução digital de eventos adversos imunomediados em pacientes com câncer tratados com imunoterapia no A. C. Camargo Cancer Center [dissertação]. São Paulo: AC Camargo Cancer Center, 2024.

Gust J, Hay KA, Hanafi L-A, et al. Endothelial Activation and Blood–Brain Barrier Disruption in Neurotoxicity after Adoptive Immunotherapy with CD19 CAR-T Cells. **Cancer Discov** 2017; 7:1404–1419.

Hansen DK, Liu YH, Ranjan S, et al. The Impact of Outpatient versus Inpatient Administration of CAR-T Therapies on Clinical, Economic, and Humanistic Outcomes in Patients with Hematological Cancer: A Systematic Literature Review. **Cancers (Basel)** 2023;15(24):5746.

Hertzog MA. Considerations in determining sample size for pilot studies. **Res Nurs Health** 2008; 31:180–191.

Hill JA, Li D, Hay KA, et al. Infectious complications of CD19-targeted chimeric antigen receptor–modified T-cell immunotherapy. **Blood** 2018; 131:121–130.

Holmes J, Derman B, Brooks B, et al. Remote therapeutic monitoring to support adoption of bispecific antibody therapy in community practices. **J Clin Pathways** 2025 ; 11(3) :19-26.

Howard JS, Toonstra JL, Meade AR, Whale Conley CE, Mattacola CG. Feasibility of conducting a web-based survey of patient-reported outcomes and rehabilitation progress. **Digit Health** 2016; 2:

Iivanainen S, Alanko T, Peltola K, et al. ePROs in the follow-up of cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: a retrospective study. **J Cancer Res Clin Oncol** 2019; 145:765–774.

Jim HSL, Hoogland AI, Brownstein NC, et al. Innovations in research and clinical care using patient-generated health data. **CA Cancer J Clin** 2020; 70:182–199.

Kamal M, Joseph J, Greenbaum U, et al. Patient-Reported Outcomes for Cancer Patients with Hematological Malignancies Undergoing Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy: A Systematic Review. **Transplant Cell Ther** 2021; 27:390.e1-390.e7.

Kennedy VE, Wong C, Huang C-Y, et al. Macrophage activation syndrome-like (MAS-L) manifestations following BCMA-directed CAR T cells in multiple myeloma. **Blood Adv** 2021; 5:5344–5348.

Lee DW, Santomasso BD, Locke FL, et al. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. **Biology of Blood and Marrow Transplantation** 2019a; 25:625–638.

Mailankody S, Devlin SM, Landa J, et al. GPRC5D-Targeted CAR T Cells for Myeloma. **New England Journal of Medicine** 2022; 387:1196–1206.

Møller PK, Pappot H, Bernchou U, et al. Feasibility, usability and acceptance of weekly electronic patient-reported outcomes among patients receiving pelvic CT- or online MR-guided radiotherapy – A prospective pilot study. **Tech Innov Patient Support Radiat Oncol** 2022; 21:8–15.

Moreau P, Garfall AL, Van de Donk NWJ, et al. Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. **N Engl J Med** 2022; 387:495–505.

Nath K, Mailankody S, Usmani SZ. The Role of Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in the Era of Bispecific Antibodies. **Hematol Oncol Clin North Am** 2023; 37:1201–1214.

Neelapu SS, Tummala S, Kebriaei P, et al. Chimeric antigen receptor T-cell therapy — assessment and management of toxicities. **Nat Rev Clin Oncol** 2018; 15:47–62.

NIH - US Department of Health and Human Services, 2017a. NCI Dictionary of Cancer Terms. Disponível em: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/car-t-cell-therapy>. Acesso em maio de 2025.

NIH - US Department of Health and Human Services, 2017b. Healthcare delivery research program. Disponível em: <https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/overview.html>. Acesso em maio de 2025.

Oluwole OO, Dholaria B, Knight TE, et al. Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in the Outpatient Setting: An Expert Panel Opinion from the American Society for Transplantation and Cellular Therapy. **Transplant Cell Ther** 2024; 30:131–142.

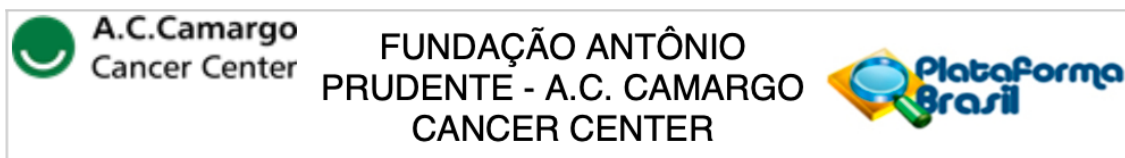
- Oswald LB, Li X, Carvajal R, et al. Longitudinal Collection of Patient-Reported Outcomes and Activity Data during CAR-T Therapy: Feasibility, Acceptability, and Data Visualization. **Cancers (Basel)** 2022; 14:2742.
- Park JH, Rivière I, Gonen M, et al. Long-Term Follow-up of CD19 CAR Therapy in Acute Lymphoblastic Leukemia. **N Engl J Med** 2018; 378:449–459.
- Pasqui DM, Latorraca C D. OC, Pacheco RL, Riera R. CAR-T cell therapy for patients with hematological malignancies. A systematic review. **Eur J Haematol** 2022; 109:601–618.
- Penack O, Peczynski C, Koenecke C, et al. Severe Cytopenia after CD19 CAR T-Cell Therapy: A Retrospective Study from the EBMT Transplant Complications Working Party. **Blood** 2022; 140:4664–4667.
- Pratap A, Neto EC, Snyder P et al. Indicators of retention in remote digital health: a cross-study evaluation of 100.000 participants. **Npj Digital Medicine** 2020; 3:2.
- Pritchett JC, Paludo JC, Borah BJ, Haddad TC. Remote Patient Monitoring to Transform Management of Febrile Neutropenia in Cancer Patients. **N Engl J Med Catal** 2024; 5.
- Rocque GB. Learning From Real-world Implementation of Daily Home-Based Symptom Monitoring in Patients With Cancer. **JAMA Netw Open** 2022; 5:e221090.
- Ruark J, Mullane E, Cleary N, et al. Patient-Reported Neuropsychiatric Outcomes of Long-Term Survivors after Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy. **Biology of Blood and Marrow Transplantation** 2020; 26:34–43.
- Santomasso BD, Park JH, Salloum D, et al. Clinical and Biological Correlates of Neurotoxicity Associated with CAR T-cell Therapy in Patients with B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia. **Cancer Discov** 2018; 8:958–971.
- Sorah JD, Deal AM, Stein SI, et al. Longitudinal patient-reported outcomes on genotype-guided irinotecan dosing: feasibility and clinical relevance. **Oncologist** 2024; 29:780–785.
- Teresi JA, Yu X, Stewart AL, Hays RD. Guidelines for Designing and Evaluating Feasibility Pilot Studies. **Med Care** 2022; 60:95–103.
- Thabane L, Ma J, Chu R, et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. **BMC Med Res Methodol** 2010; 10:1.
- Trojan A, Huber U, Brauchbar M, Petrausch U. Consilium Smartphone App for Real-World Electronically Captured Patient-Reported Outcome Monitoring in Cancer Patients Undergoing anti-PD-L1-Directed Treatment. **Case Rep Oncol** 2020; 13:491–496.
- Turtle CJ, Hanafi L-A, Berger C, et al. CD19 CAR–T cells of defined CD4+:CD8+ composition in adult B cell ALL patients. **Journal of Clinical Investigation** 2016; 126:2123–2138.
- Usmani SZ, Garfall AL, Van de Donk NWCJ, et al. Teclistamab, a B-cell maturation antigen × CD3 bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory multiple myeloma

(MajesTEC-1): a multicentre, open-label, single-arm, phase 1 study. **The Lancet** 2021; 398:665–674.

von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet** 2007;370(9596):1453-1457.

Wang XS, Srour SA, Whisenant M, et al. Patient-Reported Symptom and Functioning Status during the First 12 Months after Chimeric Antigen Receptor T Cell Therapy for Hematologic Malignancies. **Transplant Cell Ther** 2021; 27:930.e1-930.e10.

Zhu F, Wei G, Zhang M, et al. Factors Associated with Costs in Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy for Patients with Relapsed/Refractory B-Cell Malignancies. **Cell Transplant** 2020; 29:

Anexo A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

Pesquisador: Desirée Mayara Nery Ferraro

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 83720024.2.0000.5432

Instituição Proponente: FUNDACAO ANTONIO PRUDENTE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.258.941

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 29 de Novembro de 2024

Assinado por:
GIOVANA TARDIN TORREZAN
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211, Liberdade, Atrium - Subsolo
Bairro: Liberdade **CEP:** 01.509-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)2189-5020 **Fax:** (11)2189-5020 **E-mail:** cep_accamargo@accamargo.org.br

Apêndice A – Modelo base do fluxo do questionário de sintomas

Data ___/___/___

Nº _____

Título: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

[Nota 1: as seguintes questões representam apenas um modelo de simulação da plataforma RedCap]

***Bem-vindo ao sistema de monitoramento e gerenciamento de sintomas e efeitos adversos!
Obrigado por participar do nosso estudo! Com esse sistema, esperamos ajudar você, seu cuidador e a equipe assistencial e multidisciplinar durante seu tratamento.
Vamos começar?***

Você está preenchendo esta avaliação de sintomas com ajuda do seu cuidador?

() Sim () Não

Durante as últimas 24 horas, você:

[Nota 2: Em caso positivo, nova questão, na forma de subitem, será aberta para categorização. Em caso negativo, seguirá para próximo sintoma/efeito adverso]

[Nota 3: Para respostas que gerem alertas amarelos ou vermelhos, será enviado notificação para equipe de pesquisa e assistencial, para orientação e intervenção, conforme necessário, de acordo com o padrão de gravidade].

1-Teve febre ou calafrios?

() Sim () Não

1.1 Em caso positivo:

() Tive calafrios, mas verifiquei a temperatura e permaneceu inferior a 37.8° Celsius

() Tive calafrios e não pude verificar a temperatura

- ☐ Tive calafrios e febre verificada em termômetro, com temperatura igual ou superior a 37.8° Celsius

2-Tem tido dor, cólica ou desconforto abdominal (na área da barriga)?

- ☐ Sim ☐ Não

2.1 Em caso positivo:

- ☐ Dor leve, não atrapalhou nas atividades diárias e não precisei de medicamentos analgésicos
- ☐ Dor moderada, interferiu moderadamente nas atividades diárias e precisei de medicamentos analgésicos
- ☐ Dor intensa, incapacitante para as atividades diárias ou não houve melhora com medicamentos analgésicos

3-Tem tido náusea (enjoo)?

- ☐ Sim ☐ Não

3.1 - Em caso positivo:

- ☐ Eu me senti um pouco nauseado (enjooado), fui capaz de comer e beber líquidos no padrão e quantidades habituais
- ☐ Eu me senti moderadamente nauseado, fui capaz de comer e beber líquidos, mas em quantidade menor que o usual ou precisei fazer modificações
- ☐ Eu me senti muito nauseado (enjooado) e não fui capaz de comer ou beber líquidos

4-Teve vômito?

- ☐ Sim ☐ Não

4.1 Em caso positivo:

- ☐ Eu vomitei 1 vez
- ☐ Eu vomitei de 2 a 3 vezes
- ☐ Eu vomitei 4 ou mais vezes

5-Notou mudança do hábito intestinal?

- ☐ Sim ☐ Não

5.1 Em caso positivo:

- ☐ Estou sentindo constipação (“intestino preso”), mas não precisei de laxantes
- ☐ Estou apresentando constipação (“intestino preso”) e precisei de laxantes
- ☐ Estou com aumento do número de evacuações, inferior a 4 vezes ao dia e as fezes estão amolecidas
- ☐ Estou com aumento do número de evacuações, igual ou superior a 4 vezes ao dia e as fezes estão líquidas ou diarreicas

6-Tem tido dificuldade para dormir?

- ☐ Sim ☐ Não

6.1 Em caso positivo:

- ☐ Ocasional, mas não sinto interferência nas atividades diárias
- ☐ Frequente e sinto interferência nas atividades diárias
- ☐ Todos os dias e sinto muita interferência nas atividades diárias

7-Tem tido problemas para ficar acordado?

- ☐ Sim ☐ Não

7.1 Em caso positivo:

- ☐ Sinto sonolência, mas não sinto interferência nas atividades diárias
- ☐ Sinto sonolência e sinto interferência nas atividades diárias
- ☐ Durmo a maior parte do tempo e preciso de estímulo de outras pessoas para me manter acordado

8-Tem tido episódios de tontura ou se sentido zozinho?

- ☐ Sim ☐ Não

8.1 Em caso positivo:

- ☐ Poucas vezes, duração curta de poucos segundos e não interfere nas atividades diárias
- ☐ Algumas vezes e já tive perda de equilíbrio
- ☐ Preciso de auxílio de outras pessoas para as atividades diárias ou já me machuquei

9-Tem tido dores de cabeça?

() Sim () Não

9.1 Em caso positivo:

- () Dor leve, não atrapalhou nas atividades diárias e não precisei de medicamentos analgésicos
- () Dor moderada, interferiu moderadamente nas atividades diárias e precisei de medicamentos analgésicos
- () Dor intensa, incapacitante para as atividades diárias ou não houve melhora com medicamentos analgésicos

10-Tem sentido dificuldade para respirar, falta de ar ou respiração rápida e curta?

() Sim () Não

10.1 Em caso positivo:

- () Somente ao fazer esforço
- () Em nível normal de atividade diária
- () Em repouso

11-Tem sentido palpitações ou sensação de coração acelerado?

() Sim () Não

11.1 Em caso positivo:

- () Somente ao fazer esforço
- () Em nível normal de atividade diária
- () Em repouso

12-Sente-se mais cansado ou fadigado que antes da administração do tratamento?

() Sim () Não

12.1 Em caso positivo:

- () Pouco impacto na performance para realizar as atividades diárias
- () Sinto que preciso de mais tempo ou de várias pausas para realizar as atividades diárias
- () Sinto dificuldade para realizar as atividades diárias ou deixo de realizá-las

13-Notou alguma lesão (ou mancha, ferida) na pele?

() Sim () Não

13.1 Em caso positivo, selecione a(s) área(s):

- () Cabeça
- () Pescoço
- () Tronco
- () Mão direita
- () Mão esquerda
- () Braço direito
- () Braço esquerdo
- () Região pélvica
- () Perna direita
- () Perna esquerda
- () Pé direito
- () Pé esquerdo

Em mais de 3 áreas do corpo

14-Apresentou algum episódio de sangramento (nariz, gengiva, na urina ou nas fezes), sem ter ocorrido trauma?

() Sim () Não

14.1 Em caso positivo:

- () **Nariz ou gengiva, em pequena quantidade e cessou espontaneamente**
- () **Nariz ou gengiva, em moderada quantidade ou demorou para cessar**
- () **Urina ou fezes**

15-Teve redução do apetite?

() Sim () Não

15.1 Em caso positivo:

- () **Consigo comer em quantidade próxima ao habitual**
- () **Consigo comer 3 ou 4 refeições incompletas**
- () **Consigo comer 1 ou 2 refeições incompletas ou apenas tomo líquidos**

16-Teve perda de equilíbrio ou de coordenação?

() Sim () Não

16.1 Em caso positivo:

- () Interfere parcialmente nas atividades diárias, mas não preciso de auxílio de outras pessoas
- () Interfere nas atividades diárias, preciso de auxílio de outras pessoas para realizar atividades diárias, mas não tive quedas
- () Preciso de auxílio de outras pessoas e já tive quedas

17-Tem percebido tremores ou movimentos corporais incomuns?

() Sim () Não

17.1 Em caso positivo:

- () Eles são involuntários, pouco frequentes, curta duração e não interferem nas atividades diárias
- () Eles são involuntários, interferem em algumas atividades diárias, mas consigo fazer a maioria delas sem auxílio de outras pessoas
- () Eles são involuntários e eu preciso de auxílio de outras pessoas para as atividades diárias

18-Tem percebido episódios de desorientação, confusão ou esquecimentos?

() Sim () Não

18.1 Em caso positivo:

- () Percebo alterações leves, como falta de atenção, de curta duração e que se resolvem espontaneamente
- () Esquecimentos frequentes e percebo prejuízo nas atividades diárias
- () Preciso de auxílio de outras pessoas para as atividades diárias

19-Tem percebido fala enrolada ou dificuldade na hora de escrever?

() Sim () Não

19.1 Em caso positivo:

- () Apenas a fala enrolada

() Apenas dificuldade de escrever

() Em ambas

20-Você gostaria de reportar outro sintoma ou efeito adverso?

() Sim () Não

Em caso positivo: Qual? Resposta em campo aberto: _____

Em caso negativo, mensagem de encerramento do questionário.

Você finalizou seu questionário na data de 01/01/2024!

Lembretes:

- ***Caso necessário, entraremos em contato, em até 30 minutos, diretamente com você e seu cuidador. Mas visando sempre manter sua segurança e bem-estar, caso você tenha necessidade de resposta imediata, por favor, procure o serviço de pronto atendimento de urgência e emergência do AC Camargo Cancer Center e comunique-se com a equipe assistencial.***
- ***Se você estiver com dificuldades técnicas (problemas com o link, login, senha ou outros problemas de acesso), por favor, entre em contato com os pesquisadores através dos números (11) 2189-5010, ramal 3156 ou 3743, (11) 941718142 ou através do email desiree.ferraro@accamargo.org.br***
- ***Você precisa modificar alguma resposta ou adicionar outro comentário? Em caso afirmativo, clique no link a seguir (ex: link.me/ajusteadicional) e preencha o campo aberto.***

Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

DADOS SOBRE A PESQUISA

Título: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

Pesquisadora: Desirée Mayara Nery Ferraro

Orientador: Dr. Victor Piana de Andrade

Prezado(a) Senhor(a),

Somos pesquisadores do AC Camargo Cancer Center e estamos realizando uma pesquisa sobre o monitoramento remoto de sintomas de pacientes em terapia CAR-T (do inglês *chimeric antigen receptor*) e biespecíficos.

Estamos lhe convidando através deste documento para participar desta pesquisa que tem como objetivo avaliar se é viável usar uma intervenção digital de saúde (neste caso, questionário online de perguntas sobre sua saúde) para monitoramento remoto de sintomas de pacientes com neoplasias hematológicas, em tratamento com terapia CAR-T e/ou biespecíficos no AC Camargo Cancer Center.

Primeiramente, vamos explicar alguns termos que, apesar de, provavelmente, já fazerem parte da sua trajetória de tratamento no serviço, faz-se necessário uma revisão para melhor compreensão deste termo de consentimento.

Quando utilizamos o termo “neoplasias hematológicas” ou cânceres do sangue, nos referimos a um conjunto de doenças caracterizadas pela multiplicação fora do normal de células do sangue, que pode afetar a medula óssea (local onde as células do sangue são produzidas), os gânglios linfáticos (estruturas que ajudam na defesa) e qualquer outra parte do corpo. Existem diversos tipos, a exemplo das leucemias, linfomas e mieloma múltiplo.

A terapia CAR-T consiste em um medicamento preparado com as células de defesa (linfócitos T) retiradas do próprio paciente e modificadas geneticamente em laboratório para que, ao serem devolvidas para o paciente, possam combater o câncer.

Já os anticorpos biespecíficos (proteínas fabricadas em laboratório) são medicamentos que funcionam como “dobradiças”, onde, de um lado conseguem ligar-se com a célula doente,

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador responsável: _____
Data: ____/____/____ Versão 01

e, de outro, conectam-se com os linfócitos, células do sistema imune que combatem as células doentes.

Em relação ao termo “monitoramento remoto”, ele diz respeito ao uso de tecnologia (neste caso, o questionário de perguntas online) para coletar informações e dados de saúde dos pacientes fora do ambiente tradicional de atendimento médico, como hospital ou consultório, podendo ser feito à distância pelos profissionais de saúde.

A justificativa de realizar esta pesquisa é avaliar possíveis benefícios dessa estratégia digital de saúde focada no fornecimento de informações online sobre sintomas, durante a jornada de tratamento no AC Camargo Cancer Center, gerando alertas para detecção antecipada de possíveis efeitos adversos e da necessidade de cuidados de saúde.

A sua participação nesta pesquisa é de forma completamente voluntária e, desde já, agradecemos muito por sua colaboração. O Senhor(a) pode retirar o consentimento em qualquer momento. Se decidir não participar ou abandonar este estudo, continuará a receber serviços de saúde no AC Camargo Cancer Center sem qualquer tipo de discriminação ou prejuízos. Além disso, informamos que não haverá nenhuma despesa ou cobrança de valores para você por participar deste estudo, bem como nenhum dinheiro ou recompensa será pago por sua participação.

Informamos que o Senhor(a) tem direito a assistência integral e gratuita, devido a possíveis danos diretos ou indiretos, se ocorrerem, imediatos ou tardios, pelo tempo que for necessário, pelo pesquisador responsável. Bem como tem direito ao ressarcimento de todos os possíveis gastos materiais que o Senhor(a) e seu(s) acompanhante(s), quando necessário, possam ter em decorrência desta pesquisa (por exemplo, alimentação e transporte), sendo cobertos pelo pesquisador responsável.

Além disso, informamos que o Senhor(a) tem direito à indenização, por parte do pesquisador e da instituição envolvida nas diferentes fases desta pesquisa, no caso de vir a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação nesta pesquisa, previsto ou não neste TCLE.

Informamos que o Senhor(a) tem seu direito de ser esclarecido(a) sobre todo o andamento do projeto, sempre que necessário, e, a qualquer momento, poderá solicitar atualizações sobre esta pesquisa. Também informamos que o Senhor(a) terá sua privacidade e sigilo absoluto garantidos quanto a sua identidade e informações coletadas.

Este estudo propõe aplicar um questionário online de monitoramento remoto dos sintomas relacionados a efeitos adversos do tratamento, durante o período de 10 dias após a alta

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador responsável: _____
 Data: ____/____/____ Versão 01

hospitalar. O Senhor(a) receberá orientação educativa e treinamento para responder as perguntas antes do início do monitoramento. Sua participação consiste em responder essas perguntas, que serão enviadas para o seu e-mail e/ou celular.

O Senhor(a) terá link de uso individual e irá registrar seus sintomas através do preenchimento do questionário. Convites/lembretes para registrar sintomas e necessidades de cuidados podem ser enviados através do celular e/ou e-mail para o Senhor(a), mas não serão obrigatórios.

No caso de apresentarem sintomas moderados a graves, o Senhor(a) poderá receber intervenções da equipe assistencial (pesquisa, médica e navegação da onco-hematologia), para orientação de cuidados.

É importante destacar que o contato com o(a) Senhor(a) será realizado em dias úteis, das 8h00 às 17h00; portanto, caso o(a) Senhor(a) apresente sintomas que necessitem de resposta imediata fora deste horário, deverá seguir as orientações padrões de acordo com a sua jornada de tratamento, conforme orientado pela equipe assistencial da onco-hematologia, como, por exemplo, procurar o serviço de pronto atendimento de urgência e emergência do AC Camargo Cancer Center. A mesma recomendação é aplicável se o houver registros de sintomas com alertas sem respostas da equipe do estudo por 30 minutos após o registro.

A pesquisa pode apresentar possíveis riscos e desvantagens da participação, como necessidade do registro regular (diário) de sintomas que exigirá entre 1 e 20 minutos do seu tempo para cada registro, a depender dos sintomas.

A pesquisa apresenta riscos mínimos relacionados com possível constrangimento advindos do ato de responder perguntas, que contém informações pessoais. Estes riscos serão minimizados através da manutenção da sua privacidade, da não violação de documentos, da não utilização de identificadores pessoais, como as iniciais do nome, além da limitação de acesso de pessoas não relacionadas ao projeto.

Todas as informações fornecidas durante o estudo serão mantidas em sigilo. A sua identidade será protegida e ocultada. Uma vez obtido o consentimento informado, será atribuído um número de identificação a pasta digital com os dados de cada participante para proteger sua identidade. Somente a equipe do estudo terá acesso às informações. Só forneceremos suas informações aos profissionais de saúde do AC Camargo Cancer Center responsáveis pelo seu

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador responsável: _____
 Data: ____/____/____ Versão 01

tratamento, se for necessário para proteger o seu bem-estar, saúde e segurança. Quando os resultados do estudo forem divulgados ou publicados, não serão incluídas as informações que possam revelar a sua identidade.

Em relação a possíveis benefícios, o monitoramento remoto pode ajudar a reduzir os problemas enfrentados, aumentar a segurança e qualidade de vida, além de, possivelmente, auxiliar a reduzir o uso de serviços de emergência e hospitalizações não programadas. Ademais, este estudo poderá ser utilizado como base para beneficiar outros pacientes. Entretanto, esses benefícios podem ser apenas indiretos.

Informamos que poderá não haver tipo de benefício direto, mas todos os dados coletados e sua participação poderão ser de grande utilidade para oferecer maiores informações, de forma clara, objetiva e compreensível para o melhor cuidado de participantes nessa jornada de tratamento oncológico.

Os dados coletados ficarão assegurados com os pesquisadores durante 5 anos após a conclusão da pesquisa. Após a finalização do projeto, nos comprometemos a informar ao(a) Senhor(a) acerca dos resultados. Esses resultados serão utilizados para publicações científicas para gerar discussão sobre o monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos, bem como sobre o impacto da tecnologia em saúde na experiência do paciente.

Informamos que este termo de consentimento livre e esclarecido é elaborado em 02 (duas) vias, ambas devem ser rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo(a) Senhor(a), convidado(a) a participar da pesquisa ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável. Uma via será do(a) Senhor(a), participante da pesquisa, e a outra permanecerá com os pesquisadores responsáveis.

Em caso de dúvidas ou necessidade de conversar com alguém sobre este estudo, poderá entrar em contato com a investigadora responsável nos telefones: (11) 2189-5010, ramal 3156 ou 3743, (11) 94171-8142 ou e-mail: desiree.ferraro@accamargo.org.br. Ou caso tenha dúvidas ou perguntas sobre seus direitos como participante de uma pesquisa, ou se o pesquisador responsável não fornecer as informações/ esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Antônio Prudente – A.C.Camargo Cancer Center no endereço: Rua Prof. Antonio Prudente, nº 211, Liberdade, São Paulo/SP ou pelo telefone (11) 2189-5010, ramal 5020. De segunda-feira a quinta-feira das 8 horas às 18 horas e sexta-feira das 8 horas às 17 horas. E-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador responsável: _____
 Data: ____/____/____ Versão 01

Agradecemos a sua colaboração!

Declaração do participante de pesquisa:

Declaro estar ciente e esclarecido do trabalho realizado pelo(a)s pesquisador(a)(e)s citado(a)(s), ter compreendido o me que foi explicado e também li o conteúdo deste termo de consentimento. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas de forma satisfatória. Recebi uma via deste termo rubricado e assinado, com identificação da versão e páginas numeradas.

Ao assinar este termo, autorizo a minha participação nesta pesquisa. Informo também a permissão para utilizar os resultados da análise, inclusive para publicação, sem nenhuma identificação pessoal que viole minha privacidade.

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações e sido suficientemente esclarecido pelo(a)(s) pesquisador(a)(es) _____, concordo com a realização e a minha participação na pesquisa. Assim, autorizo a execução do trabalho, exposto acima, com minha colaboração espontânea.

São Paulo, ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura do participante voluntário

Testemunha

Pesquisador Responsável

Rubrica do participante: _____ Rubrica do pesquisador responsável: _____
Data: ____/____/____ Versão 01 Página 5 de 5

Apêndice C – Formulário do perfil clínico-epidemiológico dos participantes

Data __/__/__

Nº _____

Título: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

Caracterização clínico-epidemiológica dos participantes:

Idade (em anos): _____

Sexo: () Masculino () Feminino () Não binário () Outro. Qual? _____ () Prefiro não informar

Cor/Raça: () Branco () Preto () Amarelo () Pardo () Indígena () Outro. Qual? _____

Estado civil: () Solteiro () Casado () Divorciado () União estável () Viúvo

Escolaridade: () Fundamental completo () Médio completo () Superior completo () Pós-graduado () Outro. Qual? _____

Profissão: _____

ECOG: () 0 () 1 () 2 () 3 () 4

Diagnóstico oncológico:

Tipo de CAR-T recebido: () Kymriah. () Yescarta () Carvykti () Outro. Qual?

Tipo de biespecífico recebido: () Talquetamabe () Teclistamabe () Outro. Qual?

Apêndice D – Modelo base de avaliação de satisfação e feedback dos pacientes

Título: Pesquisa de satisfação e feedback

Data: __/__/__

Nº _____

Instruções:

Leia cada item.

Em seguida, utilize o instrumento avaliativo para cada item, assinalando o círculo que melhor representa sua resposta na escala de que vai de 1 a 5, onde:

- 1) Discordo totalmente
- 2) Discordo
- 3) Indiferente ou neutro
- 4) Concordo
- 5) Concordo totalmente

Dê sua opinião de acordo com a opção que representa o seu ponto de vista sobre cada critério. Não existem respostas corretas ou incorretas. Sua opinião é o mais importante.

Por favor, responda a todos os itens. Esse questionário é anônimo. Se desejar, utilize os campos abertos para quaisquer comentários ou sugestões.

Item 1: O uso do sistema eletrônico foi fácil.

- 1-Discordo totalmente
- 2-Discordo
- 3-Indiferente ou neutro
- 4-Concordo
- 5-Concordo totalmente

Comentário (opcional): _____

Item 2: O tempo de preenchimento do questionário de sintomas estava adequado.

- 1-Discordo totalmente
- 2-Discordo
- 3-Indiferente ou neutro
- 4-Concordo

5-Concordo totalmente

Comentário (opcional): _____

Item 3: O monitoramento, através do preenchimento do questionário de sintomas, foi útil no meu seguimento clínico (acompanhamento) após recebimento da terapia / medicamento.

1-Discordo totalmente

2-Discordo

3-Indiferente ou neutro

4-Concordo

5-Concordo totalmente

Comentário (opcional): _____

Outros comentários ou sugestões: _____

Obrigado por sua participação!

Apêndice E – Formulário de comunicação adicional

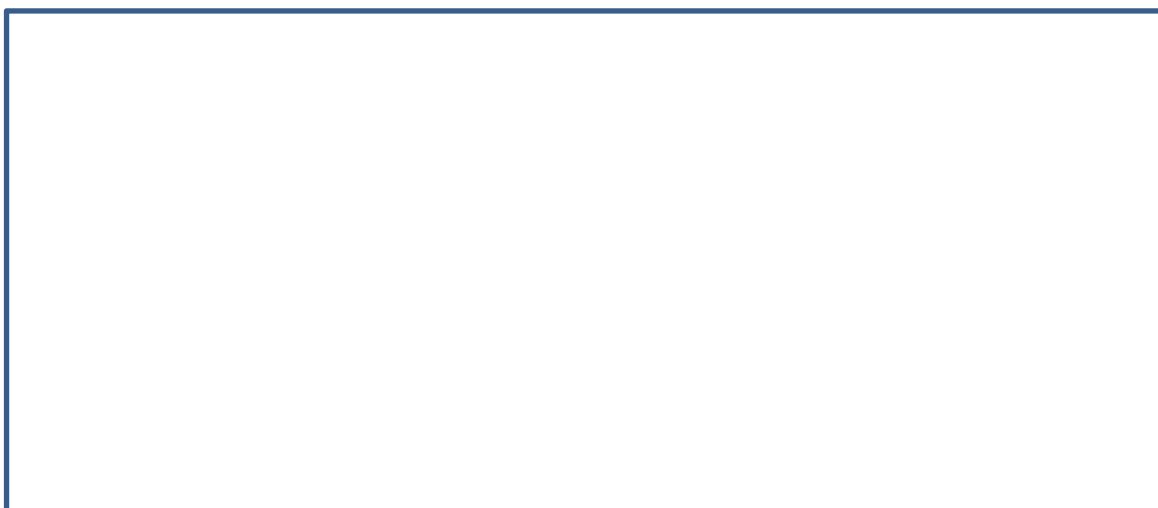
Data __/__/__

Nº _____

Título: Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

Obrigado por responder aos questionários anteriormente!

A partir desse momento, se você quiser reportar sintomas, sinais e/ou outros eventos e situações, você poderá descrevê-los no campo aberto abaixo:



Apêndice F – Modelo base de avaliação de ausência de resposta

Data __/__/__

Nº _____

Monitoramento remoto de sintomas em pacientes com neoplasias hematológicas em terapia CAR-T e biespecíficos

Problemas:

- () Falha técnica. Descrição: _____
- () Não conseguia mexer na plataforma. Descrição: _____
- () Sem acesso a internet ou dispositivo para preenchimento. Descrição: _____
- () Ausência de cuidador. Descrição: _____
- () Consulta médica. Descrição: _____
- () Exames. Descrição: _____
- () Efeito de medicamentos. Descrição: _____
- () Esquecimento. Descrição: _____
- () Desmotivação ou perda de interesse. Descrição: _____
- () Carga de sintomas. Qual? _____. Descrição: _____
- () Outros. Descrição: _____

Relatos:
