

## IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO: ANÁLISE DAS NOVAS ABORDAGENS E SUA EFICÁCIA

IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF LUNG CANCER: ANALYSIS OF NEW APPROACHES AND THEIR EFFICACY

INMUNOTERAPIA EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE PULMÓN: ANÁLISIS DE NUEVOS ENFOQUES Y SU EFICACIA

Isabella Peixoto dos Santos<sup>1</sup>  
Pablo de Jesus Oliveira<sup>2</sup>  
Laura de Souza Ovidio<sup>3</sup>  
Rebecca Nascimento da Silveira Gomes<sup>4</sup>  
Juliana de Fatima da Conceição Veríssimo Lopes<sup>5</sup>  
Steve Biko Menezes Hora Alves Ribeiro<sup>6</sup>  
Ana Florise Moraes Oliveira<sup>7</sup>

**RESUMO:** Este artigo buscou analisar a eficácia da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão, destacando novas abordagens e suas implicações clínicas. A metodologia empregada consistiu em uma revisão integrativa da literatura, com a seleção de artigos publicados nos últimos cinco anos, disponíveis nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, ScienceDirect e PubMed. Os principais resultados indicaram que a imunoterapia não apenas proporciona melhorias significativas nas taxas de sobrevida em comparação com a quimioterapia convencional, mas também oferece respostas duradouras, mesmo em estágios avançados da doença. Estudos incluídos na revisão mostraram que pacientes tratados com inibidores de checkpoint imunológico (ICIs) apresentaram uma taxa de resposta objetiva superior e uma maior duração da resposta em comparação com aqueles que receberam quimioterapia. Além disso, a análise revelou que a eficácia da imunoterapia pode ser potencializada em subgrupos específicos de pacientes, como aqueles com alta expressão de PD-L1 e mutações genéticas favoráveis. As conclusões sugerem que a escolha entre imunoterapia e quimioterapia deve ser individualizada, considerando o perfil genético do tumor e as características do paciente. Além disso, a pesquisa destaca a necessidade de mais estudos para explorar a personalização do tratamento e a identificação de novos biomarcadores, visando otimizar os resultados e a qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento.

4443

**Palavras-chave:** Câncer de Pulmão. Imunoterapia. Taxa de Sobrevida.

<sup>1</sup>Médica Especialista em Clínica Médica. Universidade Federal do Rio de Janeiro.

<sup>2</sup>Discente em Medicina. Universidade Estadual de Roraima.

<sup>3</sup>Enfermeira. Universidade Nove de Julho.

<sup>4</sup>Discente em Enfermagem. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>5</sup>Nutricionista Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

<sup>6</sup>Doutorando em Bioquímica e Biologia Molecular. Universidade Federal da Bahia.

<sup>7</sup>Mestranda em Ciências e Saúde. Universidade Federal do Piauí.

**ABSTRACT:** This article aimed to analyze the efficacy of immunotherapy in the treatment of lung cancer, highlighting new approaches and their clinical implications. The methodology employed consisted of an integrative literature review, with the selection of articles published in the last five years, available in the Virtual Health Library, ScienceDirect and PubMed databases. The main results indicated that immunotherapy not only provides significant improvements in survival rates compared to conventional chemotherapy, but also offers durable responses, even in advanced stages of the disease. Studies included in the review showed that patients treated with immune checkpoint inhibitors (ICIs) had a higher objective response rate and a longer duration of response compared to those who received chemotherapy. Furthermore, the analysis revealed that the efficacy of immunotherapy can be potentiated in specific subgroups of patients, such as those with high PD-L1 expression and favorable genetic mutations. The conclusions suggest that the choice between immunotherapy and chemotherapy should be individualized, considering the genetic profile of the tumor and the characteristics of the patient. Furthermore, the research highlights the need for further studies to explore the personalization of treatment and the identification of new biomarkers, aiming to optimize the results and quality of life of patients during treatment.

**Keywords:** Lung Cancer. Immunotherapy. Survival Rate.

**RESUMEN:** Este artículo buscó analizar la efectividad de la inmunoterapia en el tratamiento del cáncer de pulmón, destacando nuevos enfoques y sus implicaciones clínicas. La metodología utilizada consistió en una revisión integradora de la literatura, con la selección de artículos publicados en los últimos cinco años, disponibles en las bases de datos Biblioteca Virtual en Salud, ScienceDirect y PubMed. Los resultados clave indicaron que la inmunoterapia no sólo proporciona mejoras significativas en las tasas de supervivencia en comparación con la quimioterapia convencional, sino que también ofrece respuestas duraderas, incluso en etapas avanzadas de la enfermedad. Los estudios incluidos en la revisión mostraron que los pacientes tratados con inhibidores de puntos de control inmunológico (ICI) tuvieron una tasa de respuesta objetiva más alta y una duración de respuesta más prolongada en comparación con aquellos que recibieron quimioterapia. Además, el análisis reveló que la eficacia de la inmunoterapia se puede mejorar en subgrupos específicos de pacientes, como aquellos con alta expresión de PD-L1 y mutaciones genéticas favorables. Las conclusiones sugieren que la elección entre inmunoterapia y quimioterapia debe ser individualizada, considerando el perfil genético del tumor y las características del paciente. Además, la investigación destaca la necesidad de realizar más estudios para explorar la personalización del tratamiento y la identificación de nuevos biomarcadores, con el objetivo de optimizar los resultados y la calidad de vida de los pacientes durante el tratamiento.

4444

**Palabras clave:** Cáncer de pulmón. Inmunoterapia. Tasa de supervivencia.

## INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é um dos tipos mais incidentes globalmente, ocupando a segunda posição com aproximadamente 2,2 milhões de casos novos por ano, o que representa 11,4% de todos os tipos de câncer. No Brasil, entre todos os tipos de neoplasia, o câncer de pulmão é o mais frequente em homens, com 1,4 milhão (14,3%) dos casos novos, e o terceiro mais incidente

em mulheres, com 771 mil (8,4%) casos novos, resultando em taxas de incidência de 31,50 casos por 100 mil homens e 14,60 por 100 mil mulheres. Em termos de mortalidade, o Brasil registrou 16.009 óbitos por câncer de pulmão em homens e 12.609 em mulheres em 2020, correspondendo a taxas de 15,46 e 11,65 mortes por 100 mil habitantes, respectivamente (INCA, 2022).

Tradicionalmente o tratamento para essa neoplasia envolve quimioterapia, que pode incluir combinações de fármacos como cisplatina ou carboplatina com paclitaxel, docetaxel, gemcitabina, etoposídeo ou pemetrexede, administrados em ciclos específicos. Embora esses tratamentos tenham mostrado eficácia em prolongar a sobrevida dos pacientes, a taxa de sobrevida em cinco anos ainda é relativamente baixa, variando entre 10% e 15% (ARAÚJO LH, et al., 2018). Diante desse cenário, a imunoterapia surge como uma alternativa promissora, oferecendo uma abordagem que visa potencializar a resposta imunológica do organismo contra as células tumorais por meio da avaliação da expressão de marcadores como PDL-1 para guiar a utilização de terapias imunológicas, proporcionando uma nova esperança para pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos tradicionais (LAUDELINO JS, et al., 2023).

Embora a imunoterapia tenha revolucionado o tratamento oncológico, especialmente no câncer de pulmão de não pequenas células (CPNPC), existem desafios consideráveis que limitam sua eficácia em todos os pacientes. A resposta à imunoterapia pode variar amplamente entre os indivíduos, com alguns pacientes apresentando respostas robustas enquanto outros não respondem de forma significativa. Ademais, a imunoterapia pode causar efeitos adversos que, embora geralmente sejam reversíveis, podem complicar o tratamento e afetar a qualidade de vida do paciente (ESMO, 2017). Esses fatores levantam questões sobre como melhorar as estratégias imunoterapêuticas e selecionar adequadamente os pacientes que se beneficiarão desse tipo de tratamento.

A relevância da imunoterapia no cenário do câncer de pulmão reside no fato de que, diferentemente dos tratamentos convencionais, essa abordagem oferece a possibilidade de respostas duradouras, com potencial para remissão prolongada, mesmo em estágios avançados da doença. Além disso, a imunoterapia tem demonstrado eficácia no tratamento de diversos tipos de câncer, com uma significativa melhora na qualidade de vida dos pacientes, ao oferecer respostas satisfatórias mesmo em casos refratários ao tratamento convencional (JORGE JJ, 2019).

Entretanto, apesar dos avanços, ainda há lacunas no entendimento sobre como aumentar as taxas de resposta, prever a eficácia em diferentes subgrupos de pacientes e

minimizar os efeitos adversos. Diante deste cenário, o presente trabalho tem como objetivo analisar as novas abordagens em imunoterapia para o tratamento do câncer de pulmão, focando na eficácia desses tratamentos e nas estratégias que podem ser adotadas para superar as limitações atuais.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura segundo a definição de Mendes KDS, et al. (2008), cujo produto final é o estado atual do conhecimento sobre o tema, capaz de levar à implementação de intervenções efetivas na assistência em saúde, à redução de custos e à identificação de lacunas que direcionem futuras pesquisas. Ainda segundo os autores, este método de pesquisa é composto pelas seguintes fases: (1) definição do tema e problema de pesquisa; (2) revisão de literatura; (3) seleção dos estudos; (4) análise dos dados; (5) síntese dos resultados; e (6) elaboração do documento final.

A formulação da questão norteadora fundamentou-se na estratégia PICO, que abrange os elementos de pacientes, intervenção, comparação e resultados esperados. Dessa forma, chegou-se à seguinte pergunta: “Em pacientes adultos diagnosticados com câncer de pulmão (P), como a imunoterapia (I) se compara à quimioterapia convencional (C) em relação à eficácia e à taxa de sobrevida (O)?”.

4446

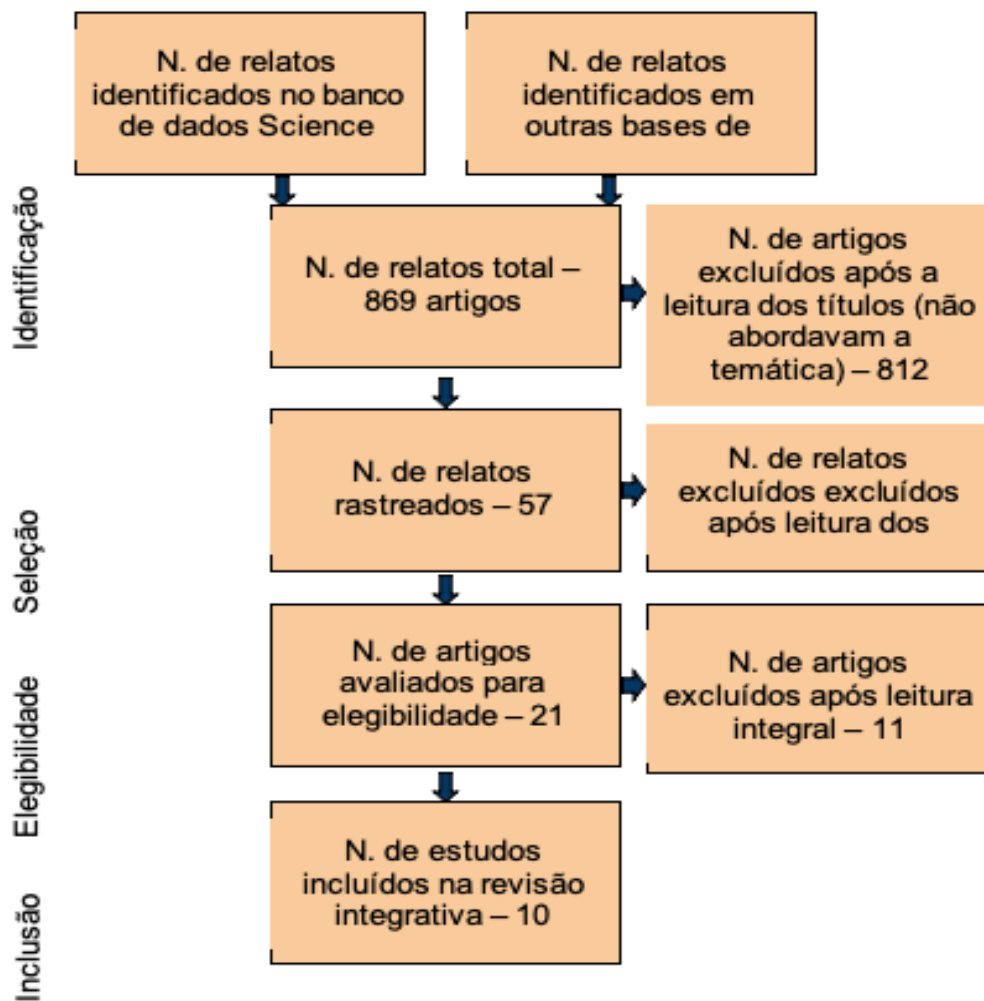
Para a seleção da amostra, serão incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024), disponíveis online na íntegra, publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol. Como critérios de exclusão, por sua vez, a literatura cinzenta foi excluída, considerando apenas estudos revisados por pares e com acesso completo.

As pesquisas foram realizadas nas bases de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, ScienceDirect e PubMed, a partir de descritores disponíveis no DeCS/ MeSH, articulados por meio de operadores *booleanos*, resultando na seguinte estratégia de busca: (Câncer de Pulmão OR Lung Neoplasms OR Neoplasias Pulmonares) AND (Imunoterapia OR Immunotherapy OR Inmunoterapia) AND (Tratamento Farmacológico OR Drug Therapy OR Quimioterapia) AND (Taxa de Sobrevida OR Survival Rate OR Tasa de Supervivencia).

Após aplicação dos filtros em cada base de dados, foram encontrados 219 trabalhos na BVS, 52 na ScienceDirect e 598 na PubMed, totalizando 869 artigos recuperados nas fontes consultadas. Após leitura dos títulos, foram excluídos 812 por não tratarem da temática proposta, restando 57. Em seguida, a leitura dos resumos levou à eliminação de 36 estudos por

não responder à pergunta norteadora. Por fim, após leitura do texto integral dos 21 restantes, foram alcançados 10 trabalhos para compor esta revisão. Visando facilitar a visualização do processo, foi organizado um fluxograma na Figura 1.

**Figura 1** - Fluxograma de inclusão de artigos



Fonte: SANTOS IP, et al., 2024.

## RESULTADOS

Os artigos selecionados para compor a presente revisão, assim como suas principais informações, foram organizados na Tabela 1. Tais dados permitem compreender as tendências atuais na aplicação da imunoterapia, bem como para avaliar sua eficácia em diferentes contextos clínicos, possibilitando uma discussão mais aprofundada sobre as implicações dessas abordagens terapêuticas e suas contribuições para a prática oncológica contemporânea.

**Tabela 1** - Artigos incluídos na revisão integrativa

<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Base de Dados</b>
Efficacy and safety of immunotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer	2019	Fornecer dados sobre a eficácia e segurança da imunoterapia para câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC) em pacientes idosos	PubMed
Dynamic Monitoring of Immunotherapy Effectiveness with Different Biomarkers in the Patients with Non-Small Cell Lung Cancer	2021	Destacar a importância da proteína PD-L1 no monitoramento dinâmico da eficácia da imunoterapia e investigar diferentes biomarcadores novos que podem ser opções plausíveis para monitorar a eficácia da imunoterapia do NSCLC	ScienceDirect
Immunotherapy Treatment Patterns and Outcomes Among ALK-Positive Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer	2021	Descrever as características de pacientes com NSCLC ALK-positivo tratados com terapia com inibidores de ponto de verificação imune (ICI) e avaliar os resultados do tratamento em práticas oncológicas dos EUA	PubMed
Oncogene-specific differences in tumor mutational burden, PD-L1 expression, and outcomes from immunotherapy in non-small cell lung cancer	2021	Investigar diferenças específicas de oncogenes nos marcadores e no resultado clínico	PubMed
PD-L1 and CD47 co-expression predicts survival and enlightens future dual-targeting immunotherapy in non-small cell lung cancer	2021	Avaliar o status de expressão PD-L1/CD47 no carcinoma espinocelular de pulmão (LUSC) e no adenocarcinoma de pulmão (LUAD), e explorar seu impacto na sobrevivência e relevância com o microambiente imune	PubMed
VEGF/VEGFR-Targeted Therapy and Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer: Targeting the Tumor Microenvironment	2022	Discutir estudos pré-clínicos e clínicos recentes para explorar compostos direcionados a VEGF/VEGFR e imunoterapia como novas abordagens visando o TME para o tratamento de NSCLC	PubMed
Immunotherapy in combination with chemotherapy vs. immunotherapy alone for advanced non-small cell lung cancer and programmed death ligand 1 score <50	2023	Examinar os resultados da terapia PD-L1 vs. terapia PD-L1 em combinação com quimioterapia como tratamento de primeira linha entre pacientes com NSCLC com pontuação PD-L1 <50%.	PubMed
Obesity paradox in patients with non-small cell lung cancer undergoing immune checkpoint inhibitor therapy	2023	Investigar se a composição corporal afeta o prognóstico do câncer de pulmão de células não pequenas avançado recebendo terapia com inibidor de ponto de verificação imune, conforme determinado pelo índice de massa corporal, na sobrevivência	PubMed
Analysis of PD-1/PD-L1 variations in lung cancer and association with immunotherapeutic efficacy and prognosis: A nonrandomized controlled trial.	2024	Explorar as variações do Receptor de Morte Programada -1 (PD-1) e do Ligante de Morte Programada -1 (PD-L1) em tecidos de Câncer de Pulmão e Sangue Periférico e sua associação com a eficácia e o prognóstico da imunoterapia	BVS

---

The role of chemoradiotherapy and immunotherapy in stage III NSCLC	2024	Oferecer um resumo atualizado dos ensaios clínicos planejados para opções de tratamento, com foco nos obstáculos e perspectivas significativos na era pós-PACÍFICO	PubMed
--	------	--	--------

---

**Fonte:** SANTOS IP, et al., 2024.

## DISCUSSÃO

A imunoterapia, especialmente os inibidores de *checkpoint* imunológico têm transformado o tratamento do câncer de pulmão, oferecendo uma alternativa à quimioterapia tradicional. Com relação ao mecanismo de ação, enquanto a quimioterapia atua principalmente através da destruição direta das células tumorais, interferindo na mitose e causando a morte celular, a imunoterapia visa reverter a imunossupressão e a evasão imunológica das células tumorais (GANESH S, et al. 2021). Os inibidores de *checkpoint* imunológico (ICIs), por exemplo, funcionam bloqueando as proteínas que inibem a resposta imune, como PD-1 e PD-L1, permitindo que as células T do sistema imunológico reconheçam e ataquem as células cancerígenas de forma mais eficaz, induzindo a respostas duradouras, mesmo após a interrupção do tratamento (HOUDA I, et al. 2024).

Ma J, et al. (2024) afirmam que a utilização desses inibidores pode melhorar significativamente a eficácia do tratamento, com taxas de sobrevida de 3 anos, sendo mais altas em pacientes com expressão negativa de PD-1 e PD-L1 em comparação com aqueles com expressão positiva. Além disso, a combinação de testes para PD-1 e PD-L1 demonstrou valor preditivo robusto para a eficácia da imunoterapia, sugerindo que essa abordagem pode ser mais eficaz que a quimioterapia convencional e proporcionar maior qualidade de vida, visto que os efeitos colaterais tendem a ser menos severos do que os associados à terapia farmacológica (WANG Z, et al. 2022).

Ademais, a eficácia da imunoterapia está relacionada à presença de marcadores, como a expressão de PD-L1 e a carga mutacional tumoral que podem prever a resposta ao tratamento e diferenciar a imunoterapia da quimioterapia em termos de resultados. Zhao Y, et al. (2022) sugerem que a combinação de imunoterapia com terapias direcionadas ao VEGF/VEGFR melhora a taxa de sobrevida e pode otimizar a resposta imune ao tumor, regulando o microambiente tumoral imunossupressor. Assim, deve-se explorar os biomarcadores mais eficazes na previsão da resposta à imunoterapia, visando personalizar os tratamentos e maximizar os resultados clínicos (LI L, et al, 2023).

Por sua vez, a eficácia dos ICIs em subgrupos específicos de pacientes, como aqueles com mutação ALK ou em oncogenes, carece de dados conclusivos. Embora os ICIs tenham se tornado uma opção de primeira linha para o tratamento de NSCLC avançado ou metastático, a evidência sobre sua eficácia em pacientes ALK+ é limitada, com muitos ensaios clínicos excluindo ou incluindo apenas um número reduzido de pacientes com alterações oncogênicas, como rearranjos ALK (YANG Y, et al. 2022; ZHANG J, et al. 2024). Jahanzeb M. et al. (2021) revelaram que a mediana da sobrevida livre de progressão em um cenário real para pacientes ALK+ tratados com imunoterapia foi de apenas 2,34 meses, destacando a relativa falta de eficácia dos ICIs nesta população em comparação com as terapias direcionadas, como os inibidores de tirosina quinase (TKIs) ALK, que demonstraram resultados superiores em termos de controle da doença e sobrevida.

Já em pacientes com expressão de PD-L1 inferior a 50%, a imunoterapia combinada com outras terapias tem se mostrado uma abordagem promissora no tratamento do câncer de pulmão. Pham TT. et al (2023) demonstraram que a adição de agentes imunoterápicos, como os inibidores de PD-L1, à quimioterapia convencional resulta em uma melhoria significativa na sobrevida global, independentemente do nível de expressão de PD-L1 e melhora a tolerância ao tratamento. Além disso, a integração da radioterapia com a imunoterapia está sendo explorada como uma estratégia para potencializar a resposta imune, criando um efeito sinérgico capaz de beneficiar pacientes com NSCLC avançado (GUO W, et al. 2022).

4450

Quanto à segurança e eficácia da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão, Galli G. et al (2019) demonstraram que a imunoterapia, especialmente com ICIs, proporciona benefícios significativos em termos de sobrevida global, e apresenta boa tolerância entre os pacientes. Adicionalmente, observou-se a incidência de eventos adversos foi menor em comparação com a quimioterapia convencional, reforçando a ideia de que a imunoterapia pode ser uma opção segura e eficaz para o tratamento de NSCLC, diminuindo o risco de comorbidades (LIU C, et al. 2021).

Yang Z, et al. (2021) indicam que a imunoterapia, particularmente com inibidores de PD-1/PD-L1, oferece uma taxa de resposta de aproximadamente 30% e tem demonstrado melhorar significativamente a sobrevida global dos pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (NSCLC) em comparação com a quimioterapia convencional. No entanto, sua eficácia apresenta limitações, pois cerca de 70% dos pacientes não respondem adequadamente a essa abordagem, enquanto a quimioterapia, embora tenha sido o padrão de



tratamento por muitos anos, frequentemente resulta em taxas de resposta inferiores e efeitos colaterais mais severos. Ainda, Wang Y, et al. (2020) sugerem que a co-expressão de biomarcadores como PD-L1 e CD47 pode influenciar negativamente a sobrevida, indicando que a combinação de terapias, como a imunoterapia dual, pode ser uma estratégia promissora para melhorar tanto a sobrevida global quanto a livre de progressão em pacientes com NSCLC.

Ademais, o paradoxo da obesidade sugere que pacientes obesos podem apresentar melhores respostas à imunoterapia, contrastando com os efeitos tradicionais da obesidade na resposta à quimioterapia, o que adiciona complexidade à escolha do tratamento. Em pacientes com câncer de pulmão, a imunoterapia demonstrou benefícios significativos em comparação com a quimioterapia convencional, especialmente em casos de NSCLC com alta carga mutacional tumoral e expressão de PD-L1, onde a presença de tecido adiposo visceral e inflamação sistêmica podem potencializar a resposta ao tratamento ao alterar a atividade das células imunológicas (LEE JH, et al. 2023). Assim, a decisão entre imunoterapia e quimioterapia deve considerar o perfil genômico do tumor e todas as características individuais do paciente que podem influenciar a eficácia do tratamento (WU S, et al. 2020).

Nesse sentido, a personalização do tratamento com base em biomarcadores e no perfil molecular do tumor emerge como uma estratégia central para melhorar a eficácia da imunoterapia, especialmente em comparação com os resultados mais uniformes da quimioterapia. No contexto do NSCLC, a imunoterapia tem mostrado benefícios significativos, particularmente em pacientes com alta carga mutacional tumoral (TMB) e expressão de PD-L1, que estão associados a melhores respostas clínicas e sobrevida global (NEGRAO MV, et al. 2021). A análise de dados clínicos e moleculares de pacientes com NSCLC impulsiona a compreensão das diferenças específicas entre os subtipos de oncogenes, permitindo uma abordagem mais direcionada e potencialmente mais eficaz na escolha do tratamento, considerando as características individuais dos pacientes e o perfil genômico do tumor (RUIZ-PATIÑO A, et al. 2020).

Por fim, as evidências sugerem que, embora a imunoterapia tenha revolucionado o tratamento do câncer de pulmão, proporcionando melhorias significativas nas taxas de sobrevida e eficácia em comparação com a quimioterapia convencional, a escolha entre essas abordagens terapêuticas deve ser cuidadosamente considerada com base em fatores individuais. Biomarcadores, como a expressão de PD-L1, e o perfil genético do tumor desempenham um papel crucial na determinação da resposta ao tratamento; e pacientes com características

específicas podem se beneficiar mais da imunoterapia, enquanto outros podem apresentar melhores resultados com a quimioterapia (ZHANG X, et al. 2022; OROSZ Z e KOVÁCS Á, 2024). Assim, uma avaliação abrangente e personalizada é essencial para otimizar os resultados do tratamento, garantindo que cada paciente receba a terapia mais adequada às suas necessidades clínicas e biológicas, maximizando a eficácia do tratamento e minimizando os efeitos colaterais, a fim de promover uma melhor qualidade de vida durante o tratamento.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como objetivo analisar a eficácia da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão, destacando novas abordagens e suas implicações clínicas. Através de uma revisão abrangente da literatura, foi possível identificar que a imunoterapia não apenas revolucionou o tratamento oncológico, mas também proporcionou melhorias significativas nas taxas de sobrevida em comparação com a quimioterapia convencional. Os dados apresentados confirmam que a escolha entre essas terapias deve ser individualizada, levando em consideração fatores como biomarcadores e o perfil genético do tumor, o que é crucial para otimizar os resultados do tratamento.

Entretanto, é importante reconhecer os limites deste estudo. A revisão se baseou em um número restrito de artigos selecionados, o que pode não refletir a totalidade das evidências disponíveis. Além disso, a heterogeneidade dos estudos incluídos pode influenciar a generalização dos resultados. A necessidade de mais pesquisas com amostras maiores e metodologias padronizadas é evidente para fortalecer as conclusões sobre a eficácia da imunoterapia.

As perspectivas futuras de pesquisa na área são promissoras. Investigações adicionais sobre a identificação de novos biomarcadores, a combinação de imunoterapia com outras modalidades de tratamento e a avaliação de sua eficácia em diferentes subtipos de câncer de pulmão são essenciais. Além disso, estudos focados na qualidade de vida dos pacientes durante o tratamento com imunoterapia podem oferecer insights valiosos para a prática clínica.

## REFERÊNCIAS

1. ARAUJO LH, et al. Câncer de pulmão no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2018; 44(1): 55-64.

2. EUROPEAN SOCIETY FOR MEDICAL ONCOLOGY. Quais são os efeitos adversos da imunoterapia? Vamos esclarecer as suas dúvidas. Ginevra: ESMO; 2017; 33p.
3. GALLI G, et al. Efficacy and safety of immunotherapy in elderly patients with non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 2019; 137: 38-42.
4. GANESH S, et al. Dynamic Monitoring of Immunotherapy Effectiveness with Different Biomarkers in the Patients with Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncologia*, 2021; 23(3): 335-350.
5. GUO W, et al. The role os stem cells in small-cell lung cancer: Evidence from chemoresistance to immunotherapy. *Seminars in Cancer Biology*, 2022; 87: 160-169.
6. HOUDA I, et al. Challenges and controversies in resectable non-small cell lung cancer: a clinician's perspective. *Lancet Regional Health*, 2024; 38: 1-18.
7. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA; 2022; 160p.
8. JAHANZEB M, et al. Immunotherapy Treatment Patterns and Outcomes Among ALK-Positive Patients With Non-Small-Cell Lung Cancer. *Clinical Lung Cancer*, 2021; 22(1): 49-57.
9. JORGE JJ. Imunoterapia no tratamento do câncer. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, 2019; 3(2): 133-138.
10. LAUDELINO JS, et al. Imunoterapia no Câncer de Pulmão: avanços, desafios e futuras perspectivas. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(6): 29318-29324.
11. LEE JH, et al. Obesity paradox in patients with non-small cell lung cancer undergoing immune checkpoint inhibitor therapy. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2023; 14(6): 2898-2907.
12. LI L, et al. Biomarkers and factors in small cell lung cancer patients treated with immune checkpoint inhibitors: A meta-analysis. *Cancer Medicine*, 2023; 12(10): 11211-11233.
13. LIU C, et al. Lipopolysaccharide-Mediated Chronic Inflammation Promotes Tobacco Carcinogen-Induced Lung Cancer and Determines the Efficacy of Immunotherapy. *Cancer Research*, 2021; 81(1): 144-157.
14. MA J, et al. Analysis of PD-1/PD-L1 variations in lung cancer and association with immunotherapeutic efficacy and prognosis: A nonrandomized controlled trial. *Clinics*, 2024; 79: 100395.
15. MENDES KDS, et al. REVISÃO INTEGRATIVA: MÉTODO DE PESQUISA PARA A INCORPORAÇÃO DE EVIDÊNCIAS NA SAÚDE E NA ENFERMAGEM. *Texto & Contexto – Enfermagem*, 2008; 17(4): 758-764.

16. NEGRAO MV, et al. Oncogene-specific differences in tumor mutational burden, PD-L1 expression, and outcomes from immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2021; 9(8): e002891.
17. OROSZ Z, KOVÁCS Á. The role of chemoradiotherapy and immunotherapy in stage III NSCLC. *Pathology Oncology Research*, 2024; 30: 1611716.
18. PHAM TT, et al. Immunotherapy in combination with chemotherapy vs. immunotherapy alone for advanced non-small cell lung cancer and programmed death ligand 1 score <50. *Cancer Treatment and Research Communications*, 2023; 37: 100769.
19. RUIZ-PATIÑO A, et al. Immunotherapy at any line of treatment improves survival in patients with advanced metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC) compared to chemotherapy (Quijote-CLICaP). *Thoracic Cancer*, 2020; 11(2): 353-361.
20. WANG Y, et al. New insights into small-cell lung cancer development and therapy. *Cell Biology International*, 2020; 44(8): 1564-1576.
21. WANG Z, et al. Current therapy and development of therapeutic agents for lung cancer. *Cell Insight*, 2022; 1(2): 100015.
22. WU S, et al. Comparison between the first-line and second-line immunotherapy drugs in the progression-free survival and overall survival in advanced non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Palliative Medicine*, 2021; 10(2):1717-1726.
23. YANG Y, et al. Treatment patterns and outcomes of immunotherapy in extensive-stage small-cell lung cancer based on real-world practice. *Thoracic Cancer*, 2022; 13(23): 3295-3303.
24. YANG Z, et al. PD-L1 and CD47 co-expression predicts survival and enlightens future dual-targeting immunotherapy in non-small cell lung cancer. *Thoracic Cancer*, 2021; 12(11): 1743-1751.
25. ZHANG J, et al. Efficacy of immunotherapy in HER2-mutated non-small cell lung cancer: a single-arm meta-analysis. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2024; 150(2): 42.
26. ZHANG X, et al. What Is Long-Term Survival and Which First-Line Immunotherapy Brings Long-Term Survival for Advanced Wild-Type Non-Small Cell Lung Cancer: A Network Meta-Analysis Based on Integrated Analysis. *Frontiers in Immunology*, 2022; 13: 764643.
27. ZHAO Y, et al. VEGF/VEGFR-Targeted Therapy and Immunotherapy in Non-small Cell Lung Cancer: Targeting the Tumor Microenvironment. *International Journal of Biological Sciences*, 2022; 18(9): 3845-3858.