

A IMPORTÂNCIA DO USO DA IMUNOTERAPIA EM PACIENTES EM TRATAMENTO ONCOLÓGICOS NO BRASIL

THE IMPORTANCE OF USING IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS UNDERGOING ONCOLOGICAL TREATMENT IN BRAZIL

LA IMPORTANCIA DEL USO DE LA INMUNOTERAPIA EN PACIENTES EN TRATAMIENTO ONCOLÓGICO EN BRASIL

Lana Régia Matias Soares¹

Alanys Matos do Amaral²

Brunna Rocha de Almeida Rodrigues³

Francisca Helena de Almeida Saraiva⁴

Roberto César de Arêa Leão Nascimento⁵

Marina Uchôa Wall Barbosa de Carvalho⁶

RESUMO: A imunoterapia tem se consolidado como uma das estratégias mais inovadoras no tratamento oncológico, proporcionando respostas terapêuticas mais eficazes e duradouras ao estimular o sistema imunológico a combater as células tumorais. Este artigo aborda a importância dessa modalidade terapêutica no Brasil, destacando seus benefícios clínicos, desafios de implementação e perspectivas futuras. A revisão integrativa incluiu 15 estudos publicados entre 2019 e 2024, abrangendo diferentes metodologias, desde revisões narrativas até análises econômicas e estudos clínicos. Os resultados indicam que a imunoterapia é especialmente eficaz em neoplasias como câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células renais e câncer de mama triplo-negativo, com melhorias significativas na sobrevida global e na resposta tumoral. Contudo, seu alto custo representa um desafio para sua ampla adoção no Sistema Único de Saúde (SUS), exigindo estratégias que viabilizem sua incorporação sustentável. Além disso, a resposta à imunoterapia varia entre os pacientes, sendo essencial a identificação de biomarcadores preditivos para otimizar sua indicação. Os efeitos adversos imunomediados, como pneumonite e colite, também requerem monitoramento rigoroso. O estudo conclui que, apesar das barreiras econômicas e regulatórias, a imunoterapia representa um avanço paradigmático na oncologia, demandando políticas públicas e investimentos para garantir sua acessibilidade e ampliação no Brasil.

1766

Palavras-chave: Imunoterapia. Neoplasias. Terapia Biológica. Anticorpos Monoclonais.

¹Discente do Curso de Medicina do Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

² Discente do Curso de Medicina do Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

³Discente do Curso de Medicina do Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

⁴ Discente do Curso de Medicina do Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

⁵Discente do Curso de Medicina do Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

⁶ Doutorado em Imunologia pela Universidade de São Paulo. Professora de microbiologia médica pelo Centro de Educação Tecnológica de Teresina – Faculdade CET.

ABSTRACT: Immunotherapy has been established as one of the most innovative strategies in oncological treatment, providing more effective and lasting therapeutic responses by stimulating the immune system to fight tumor cells. This article discusses the importance of this therapeutic modality in Brazil, highlighting its clinical benefits, implementation challenges, and future perspectives. The integrative review included 15 studies published between 2019 and 2024, covering different methodologies, from narrative reviews to economic analyses and clinical studies. The results indicate that immunotherapy is particularly effective in neoplasms such as non-small cell lung cancer, renal cell carcinoma, and triple-negative breast cancer, with significant improvements in overall survival and tumor response. However, its high cost represents a challenge for its widespread adoption in the Unified Health System (SUS), requiring strategies that enable its sustainable incorporation. Additionally, the response to immunotherapy varies among patients, making the identification of predictive biomarkers essential for optimizing its indication. Immunomediated adverse effects, such as pneumonitis and colitis, also require strict monitoring. The study concludes that, despite economic and regulatory barriers, immunotherapy represents a paradigm shift in oncology, requiring public policies and investments to ensure its accessibility and expansion in Brazil.

Keywords: Immunotherapy. Neoplasms. Biological Therapy. Monoclonal Antibodies.

RESUMEN: La inmunoterapia se ha consolidado como una de las estrategias más innovadoras en el tratamiento oncológico, proporcionando respuestas terapéuticas más eficaces y duraderas al estimular el sistema inmunológico para combatir las células tumorales. Este artículo aborda la importancia de esta modalidad terapéutica en Brasil, destacando sus beneficios clínicos, los desafíos de implementación y las perspectivas futuras. La revisión integrativa incluyó 15 estudios publicados entre 2019 y 2024, abarcando diferentes metodologías, desde revisiones narrativas hasta análisis económicos y estudios clínicos. Los resultados indican que la inmunoterapia es especialmente eficaz en neoplasias como el cáncer de pulmón de células no pequeñas, el carcinoma de células renales y el cáncer de mama triple negativo, con mejoras significativas en la supervivencia global y en la respuesta tumoral. Sin embargo, su alto costo representa un desafío para su adopción generalizada en el Sistema Único de Salud (SUS), lo que exige estrategias que viabilicen su incorporación sostenible. Además, la respuesta a la inmunoterapia varía entre los pacientes, por lo que es esencial la identificación de biomarcadores predictivos para optimizar su indicación. Los efectos adversos inmunomedidos, como la neumonitis y la colitis, también requieren un monitoreo riguroso. El estudio concluye que, a pesar de las barreras económicas y regulatorias, la inmunoterapia representa un avance paradigmático en la oncología, requiriendo políticas públicas e inversiones para garantizar su accesibilidad y expansión en Brasil.

1767

Palabras clave: Inmunoterapia. Neoplasias. Terapia Biológica. Anticuerpos Monoclonales.

INTRODUÇÃO

O câncer representa um dos principais desafios para a saúde pública global, sendo responsável por elevada morbimortalidade em diversos países, incluindo o Brasil (BRASIL, 2022; CONETEC, 2021). Diante do avanço contínuo da incidência de neoplasias malignas e das limitações impostas pelos tratamentos convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia,

novas abordagens terapêuticas emergem com o propósito de aumentar a eficácia do combate ao câncer e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a imunoterapia tem se consolidado como uma das estratégias mais promissoras na oncologia moderna, uma vez que se baseia na ativação do sistema imunológico para reconhecer e destruir células tumorais de maneira mais específica e duradoura (IETSI, 2021; RENETSA, 2024).

A princípio, a imunoterapia surgiu como um conceito teórico respaldado por evidências experimentais, mas, com o avanço da biotecnologia e o aprimoramento das técnicas laboratoriais, consolidou-se como uma opção terapêutica eficaz para diferentes tipos de câncer (CONITEC, 2022). De maneira geral, essa modalidade de tratamento pode ser classificada em diferentes abordagens, tais como os inibidores de checkpoint imunológico, as terapias com células T geneticamente modificadas (CAR-T), as vacinas terapêuticas e os anticorpos monoclonais. Os inibidores de checkpoint, por exemplo, atuam bloqueando moléculas que regulam negativamente a resposta imune, como o PD-1 (*programmed cell death protein 1*) e o CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*), permitindo que as células T reconheçam e eliminem células tumorais com maior eficiência (IETSI, 2022).

Paralelamente a isso, as terapias celulares adotivas, incluindo a tecnologia CAR-T, têm mostrado resultados promissores em neoplasias hematológicas, como leucemias e linfomas refratários (CONECTEC, 2022). Essas estratégias consistem na modificação genética de linfócitos T do próprio paciente para expressar receptores específicos contra抗ígenos tumorais, aumentando significativamente a capacidade de eliminação das células malignas. Além disso, a imunoterapia baseada em vacinas tem sido investigada como uma forma de induzir uma resposta imunológica mais duradoura e específica, representando uma abordagem inovadora para diferentes tipos de câncer sólido (BRASIL, 2022; IETSI, 2021).

No Brasil, a incorporação da imunoterapia no tratamento oncológico tem ocorrido de forma gradual, impulsionada por avanços científicos e pela crescente necessidade de terapias mais eficazes e menos tóxicas (CONITEC, 2022). Contudo, apesar de seu potencial revolucionário, o acesso a essas terapias ainda é limitado, sobretudo no sistema público de saúde, devido ao alto custo dos imunobiológicos e à necessidade de infraestrutura especializada para sua administração e monitoramento (IETSI, 2021; CONITEC, 2021). Nesse sentido, a ampliação da imunoterapia no Brasil depende de fatores como o financiamento adequado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a capacitação de profissionais para o manejo dessas terapias e

a viabilização de políticas públicas que promovam sua incorporação de forma equitativa (BRASIL, 2022; CONITEC, 2022).

Dante desse cenário, este estudo tem como objetivo analisar a importância da imunoterapia no tratamento oncológico no Brasil, enfatizando seus mecanismos de ação, benefícios clínicos e desafios relacionados à sua implementação no contexto nacional (CONETEC, 2022; IETSI, 2022). Além disso, busca-se compreender como essa modalidade terapêutica pode transformar o panorama do tratamento do câncer, possibilitando uma abordagem mais eficaz e personalizada para os pacientes. Dessa forma, espera-se contribuir para uma discussão aprofundada sobre o impacto da imunoterapia na oncologia, destacando sua relevância para a melhoria dos desfechos clínicos e a necessidade de políticas públicas que viabilizem sua ampla aplicação na prática médica brasileira (RENETSA, 2024; BRASIL, 2022).

MÉTODOS

A presente revisão bibliográfica integrativa foi conduzida com o intuito de analisar a importância do uso da imunoterapia em pacientes em tratamento oncológico no Brasil. Esse tipo de revisão possibilita uma síntese abrangente do conhecimento científico disponível, uma vez que permite a inclusão de múltiplos estudos primários, independentemente de seus delineamentos metodológicos. Dessa forma, esta abordagem metodológica se mostra relevante, pois possibilita a avaliação crítica e detalhada da literatura existente, contribuindo para a construção de um panorama atualizado sobre a temática.

O desenvolvimento deste estudo foi guiado por uma questão de pesquisa bem definida, a qual buscou compreender como a imunoterapia tem sido utilizada no tratamento do câncer no Brasil, quais são seus principais benefícios clínicos e quais desafios estão associados à sua implementação no contexto do sistema de saúde nacional. Para responder a essa questão, foram estabelecidos critérios rigorosos para a busca e seleção dos estudos, garantindo a inclusão de publicações que realmente contribuíssem para a compreensão aprofundada do tema.

Dessa maneira, para garantir a qualidade e a relevância dos estudos analisados, foram definidos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos seis anos, ou seja, entre 2019 e 2025, assegurando a atualização dos dados revisados. Além disso, foram considerados apenas artigos publicados em português e inglês, visto que essas são as línguas predominantes na literatura científica relevante para o contexto brasileiro. Outra exigência foi a disponibilidade do texto completo, permitindo uma análise

detalhada do conteúdo de cada estudo. Ademais, foram incluídos apenas estudos que abordassem diretamente a imunoterapia no tratamento oncológico, assegurando a pertinência temática das publicações selecionadas.

Por outro lado, foram excluídos artigos que se apresentavam repetidos entre as bases de dados consultadas, garantindo que não houvesse duplicação de informações. Também foram removidos da análise os estudos que, após uma leitura dinâmica do título e do resumo, demonstraram não estar alinhados ao objetivo da pesquisa. Outrossim, excluíram-se publicações que demandavam pagamento para acesso ao texto integral, visto que o foco da pesquisa era analisar conteúdos disponíveis para a comunidade acadêmica de forma acessível. Estudos antigos e artigos redigidos em línguas que não fossem português ou inglês também foram descartados, uma vez que sua inclusão poderia comprometer a validade temporal e a aplicabilidade dos achados no contexto brasileiro.

A busca pelos estudos foi realizada em quatro bases de dados amplamente reconhecidas no meio científico: SciELO, BVS, MEDLINE e LILACS. A escolha dessas plataformas se deve à sua abrangência e relevância para a área da saúde, uma vez que reúnem estudos de alta qualidade, revisados por pares e indexados conforme critérios rigorosos. Para a formulação da estratégia de busca, foram selecionados três descritores principais, combinados pelo operador booleano AND: “Neoplasias” AND “Imunoterapia”, “Neoplasias” AND “Terapia Biológica” e “Neoplasias” AND “Anticorpos Monoclonais”. 1770

Inicialmente, a busca retornou um elevado número de artigos. Na SciELO, foram identificados 15 artigos para a combinação “Neoplasias AND Imunoterapia”, 10 artigos para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 19 artigos para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. Já na BVS, a quantidade de artigos recuperados foi substancialmente maior, alcançando 58.105 publicações para “Neoplasias AND Imunoterapia”, 12.460 para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 11.584 para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. De forma semelhante, a busca na base de dados MEDLINE resultou em 57.089 artigos para “Neoplasias AND Imunoterapia”, 12.084 para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 11.414 para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. Por fim, na LILACS, a busca identificou 273 artigos para “Neoplasias AND Imunoterapia”, 153 para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 28 para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”.

Após a aplicação dos filtros previamente estabelecidos, o número de estudos selecionados foi significativamente reduzido, assegurando a inclusão apenas daqueles que

apresentavam real pertinência à temática investigada. Assim, na SciELO, foram retidos 9 artigos para a combinação “Neoplasias AND Imunoterapia”, 2 artigos para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 3 artigos para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. Na BVS, a triagem resultou na retenção de 27 artigos para “Neoplasias AND Imunoterapia”, 260 para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 16 para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. No caso da MEDLINE, permaneceram 3 artigos para “Neoplasias AND Imunoterapia”, 254 para “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 3 para “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”. Já na LILACS, os filtros reduziram a amostra para 17 artigos sobre “Neoplasias AND Imunoterapia”, 1 artigo sobre “Neoplasias AND Terapia Biológica” e 5 artigos sobre “Neoplasias AND Anticorpos Monoclonais”.

A seleção final dos artigos envolveu um processo de triagem criterioso, dividido em duas etapas. Na primeira fase, realizou-se uma leitura dos títulos e resumos para excluir estudos que não abordavam diretamente a imunoterapia no tratamento do câncer ou que possuíam metodologias inadequadas para os propósitos desta revisão. Já na segunda etapa, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, permitindo uma avaliação detalhada de seu conteúdo e garantindo a adequação aos critérios de inclusão previamente estabelecidos.

Esse processo culminou na seleção final de 15 artigos, os quais foram organizados em uma tabela para facilitar a extração e análise dos dados. Após a seleção final dos 15 artigos, a próxima etapa consistiu na análise e síntese das informações extraídas de cada estudo. Para garantir a organização e a padronização dos dados coletados, foi elaborada uma tabela contendo as seguintes informações: nome dos autores e ano de publicação do artigo, tipo de estudo realizado, principais resultados e discussões, além das conclusões de cada pesquisa. A disposição dos estudos seguiu a ordem alfabética do sobrenome do autor principal, conforme as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Essa organização permitiu uma visão clara e sistemática dos achados, facilitando a posterior interpretação e comparação dos dados.

A categorização dos estudos revelou uma diversidade metodológica, evidenciando a relevância e a complexidade do tema abordado. Dos 15 artigos selecionados, seis foram revisões narrativas, quatro corresponderam a estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos, dois foram revisões bibliográficas, um foi estudo descritivo e dois consistiram em análises econômicas e de custo-efetividade. Essa distribuição demonstrou que a imunoterapia tem sido amplamente investigada tanto sob a perspectiva clínica quanto econômica, o que reforça a importância desse tratamento no contexto oncológico. Além disso, a inclusão de diferentes tipos

de estudo possibilitou uma compreensão mais ampla e aprofundada do tema, permitindo a triangulação das informações e fortalecendo a validade da revisão.

Dessa forma, a metodologia empregada nesta revisão permitiu uma avaliação criteriosa e sistemática da literatura disponível, garantindo a seleção de estudos relevantes e metodologicamente robustos. O uso de múltiplas bases de dados e a aplicação de critérios rigorosos de inclusão e exclusão asseguraram a qualidade da amostra analisada, possibilitando a obtenção de resultados fidedignos e embasados em evidências científicas consistentes. Com isso, esta pesquisa contribui para o aprofundamento do conhecimento sobre a imunoterapia no Brasil, fornecendo subsídios para futuras investigações e para a formulação de estratégias que promovam a ampliação do acesso a essa modalidade terapêutica no contexto oncológico.

RESULTADOS

A presente revisão integrativa de literatura analisou um conjunto de quinze estudos publicados entre os anos de 2019 e 2024, os quais abordam a importância do uso da imunoterapia em pacientes em tratamento oncológico no Brasil. Dentre os estudos incluídos, 40% ($n=6$) foram revisões narrativas, 26,7% ($n=4$) corresponderam a estudos de coorte retrospectivos ou prospectivos, 13,3% ($n=2$) configuraram-se como revisões bibliográficas, 6,7% ($n=1$) foram estudos descritivos e 13,3% ($n=2$) constituíram análises econômicas e de custo-efetividade. Dessa forma, verificou-se uma predominância de estudos qualitativos, os quais são fundamentais para a compreensão aprofundada dos impactos da imunoterapia na prática clínica, embora estudos quantitativos tenham contribuído para a mensuração de desfechos terapêuticos e econômicos.

Os principais achados dos estudos revisados demonstram que a imunoterapia tem revolucionado o tratamento oncológico, especialmente em neoplasias como o câncer de pulmão não pequenas células, o carcinoma de células renais e o câncer de mama triplo-negativo. Outrossim, observa-se que o uso de inibidores de checkpoint imunológico, como nivolumabe, pembrolizumabe e durvalumabe, está associado a melhorias significativas na sobrevida global e na taxa de resposta objetiva dos pacientes. Ademais, estudos sobre custo-efetividade apontam que, embora a imunoterapia seja altamente eficaz, seu custo representa um obstáculo substancial à ampla adoção nos sistemas de saúde pública, conforme evidenciado na análise conduzida sobre a incorporação de durvalumabe no SUS.

No que tange à avaliação da qualidade metodológica dos estudos, verificou-se que a maioria apresenta rigor científico adequado, com delineamentos robustos e dados extraídos de

amostras representativas. Entretanto, algumas limitações foram identificadas, como a heterogeneidade nos critérios de seleção dos participantes, o que pode comprometer a comparação direta entre os resultados. Paralelamente a isso, estudos que analisam os impactos econômicos da imunoterapia ainda carecem de maior padronização, uma vez que os métodos utilizados para estimar custo-efetividade variam substancialmente entre os diferentes estudos revisados.

Destarte, a revisão evidenciou que, apesar dos desafios relacionados à acessibilidade e ao alto custo dos tratamentos imunoterápicos, seu benefício clínico é inquestionável. Assim, faz-se necessária a adoção de estratégias políticas e regulatórias que permitam a incorporação equitativa dessas terapias no sistema de saúde brasileiro. Sendo assim, a imunoterapia representa um avanço paradigmático na oncologia, devendo ser cada vez mais estudada e aprimorada para garantir melhores desfechos clínicos e qualidade de vida aos pacientes oncológicos no Brasil.

Tabela 1 – Artigos utilizados para a revisão de literatura agrupados em ordem alfabética

Autor(es) e Ano	Metodologia	Resultados e Discussão	Conclusão
ALVES, Roberta Lúcia Gama, 2023	Estudo de coorte retrospectivo	O estudo avaliou 585 pacientes tratados com inibidores de checkpoint no A.C. Camargo Cancer Center. A taxa de toxicidade imunomediada foi de 13,5%, e 7,8% dos pacientes tiveram que interromper a imunoterapia devido à toxicidade. As toxicidades mais frequentes foram pneumonite, hepatotoxicidade, alterações cutâneas, colite e tireoidopatias.	Os inibidores de checkpoint são eficazes no tratamento do câncer, mas apresentam risco de toxicidades imunomediadas. A taxa de toxicidade foi relativamente baixa, sem correlação significativa entre o tipo de inibidor e o evento adverso.
AZEVEDO, Fernando Santos de; CHAVES, Aline Lauda Freitas; SANTANA, Lanúscia Morais de, 2022	Revisão narrativa	A quimioterapia metronômica (QTM) consiste na administração contínua de quimioterápicos em baixa dose, com efeito antiangiogênico e imunomodulador. O estudo revisou 46 artigos sobre o tema, descrevendo os aspectos conceituais, eficácia, segurança e custo-efetividade da QTM. A QTM demonstrou-se uma alternativa viável e acessível, especialmente em cenários de recursos limitados.	A quimioterapia metronômica pode ser uma alternativa ao tratamento oncológico convencional em pacientes com acesso restrito a novas terapias. Apresenta menor toxicidade, maior acessibilidade e boa resposta clínica em vários tipos de tumores sólidos. Mais estudos são necessários para definir protocolos ideais e validar sua eficácia em diferentes contextos clínicos.

BARROS, Márcio Vinícius Lins de et al., 2019	Estudo de coorte prospectivo	<p>Pacientes com câncer de mama em quimioterapia apresentaram risco aumentado de cardiotoxicidade quando apresentavam anormalidades na movimentação da parede ventricular esquerda. Entre 112 pacientes estudados, 16,1% desenvolveram cardiotoxicidade. A presença de anormalidades segmentares da parede ventricular foi um forte preditor de cardiotoxicidade ($OR = 6,25$; $p < 0,05$), sugerindo que a avaliação ecocardiográfica pode auxiliar na estratificação de risco.</p>	<p>Anormalidades na movimentação segmentar da parede ventricular são fortes preditores de cardiotoxicidade em pacientes com câncer de mama submetidas à quimioterapia. A avaliação ecocardiográfica pode auxiliar na detecção precoce da disfunção miocárdica e na implementação de estratégias cardioprotetoras.</p>
BATISTA, Joanna d'Arc Lyra et al., 2023	Estudo de coorte retrospectivo	<p>O estudo avaliou a efetividade do trastuzumabe no tratamento adjuvante do câncer de mama HER-2+ em um hospital público no Brasil. A taxa de sobrevida global em 8,7 anos foi de 85,9%, enquanto a taxa de sobrevida livre de recorrência foi de 62,8%. Pacientes com doença localmente avançada no início do tratamento apresentaram pior prognóstico.</p>	<p>O trastuzumabe demonstrou-se eficaz no tratamento do câncer de mama HER-2+, com benefícios evidentes na sobrevida e controle da doença. Os dados podem contribuir para a tomada de decisão sobre a incorporação e o uso do medicamento no SUS.</p>
CAMPOS, Camila Silveira et al., 2020	Estudo descritivo	<p>O estudo analisou o uso da imunoterapia no tratamento do câncer em Barbacena-MG entre 2010 e 2019. A imunoterapia foi utilizada em 4,9% dos pacientes atendidos no hospital da região. Os principais imunoterápicos utilizados foram BCG, trastuzumabe e imatinibe. Houve um aumento no uso de imunoterápicos ao longo da década, refletindo a incorporação de novos medicamentos ao tratamento oncológico.</p>	<p>A imunoterapia apresentou crescimento na última década em Barbacena-MG, aumentando tanto em número de tratamentos quanto na variedade de fármacos utilizados. A incorporação desses medicamentos pode proporcionar melhores resultados no tratamento do câncer, mas desafios relacionados ao acesso ainda precisam ser superados.</p>
CANALES ROJAS, Rodrigo, 2021	Revisão narrativa	<p>O estudo revisou o desenvolvimento de inibidores de checkpoint imunológico no tratamento do carcinoma de células renais avançado. Nivolumabe foi aprovado como monoterapia em 2015 e, posteriormente, combinações com ipilimumabe, pembrolizumabe e avelumabe foram incorporadas ao tratamento. As combinações demonstraram benefícios</p>	<p>A imunoterapia revolucionou o tratamento do carcinoma de células renais avançado, tornando-se uma das abordagens principais. O futuro do tratamento depende da melhor individualização terapêutica e da combinação de imunoterápicos com terapias antiangiogênicas.</p>

		clínicos, mas os efeitos adversos imunomediados são consideráveis.	
DUARTE-CHANG, Calixto; VISUETTI, Saribethe, 2019	Relato de caso	Paciente de 39 anos com doença de Crohn e pioderma gangrenoso foi tratado inicialmente com corticoides, sem melhora. Foi introduzida terapia com metotrexate (MTX), obtendo resposta clínica favorável após 4 semanas, com remissão total em 16 semanas. O tratamento com MTX mostrou-se como alternativa viável onde outras terapias não estão disponíveis, apresentando boa resposta clínica.	Não existe uma terapia padrão universalmente aceita para o pioderma gangrenoso. Os corticoides são frequentemente usados como primeira linha, enquanto agentes biológicos são eficazes, mas de alto custo. O uso de MTX pode representar uma alternativa custo-efetiva viável, exigindo mais estudos para confirmar sua eficácia.
GAMARRA, Renzo R. et al., 2021	Estudo experimental, prospectivo e analítico	43,4% dos casos apresentaram sobreexpressão do receptor HER2/neu. A taxa de sobrevivência global em 3 anos foi de 69,9% para pacientes HER2/neu positivos e 84,6% para negativos, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,017$). Pacientes HER2/neu positivos foram diagnosticados em estágios mais avançados (III e IV). O estudo reforça a importância do uso de anticorpos monoclonais para terapia.	A técnica de imunohistoquímica com anticorpos monoclonais pode ser implementada gratuitamente para a população indígena andina de Arequipa. A sobreexpressão de HER2/neu foi maior do que na população geral, podendo estar associada a características biológicas da etnia. A caracterização molecular dos tumores auxilia na definição de tratamento adequado e justifica o uso de anticorpos monoclonais.
GOMES, Nuno et al., 2020	Revisão narrativa	Foram analisados 380 artigos sobre a toxicidade cutânea dos inibidores de checkpoint imunológico. A toxicidade cutânea foi a mais comum e precoce entre os efeitos adversos imunorrelacionados. Os efeitos adversos mais frequentes foram exantema maculopapular e prurido, além de reações liquenóides e psoriasiformes.	A toxicidade cutânea dos inibidores de checkpoint imunológico é comum e pode impactar a qualidade de vida dos pacientes. O reconhecimento precoce e a abordagem adequada são cruciais no manejo desses efeitos adversos.
GONÇALVES, Sabrina Carvalho de Azevedo et al., 2021	Revisão bibliográfica	O estudo analisou a eficácia do nivolumab no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC). A imunoterapia mostrou-se promissora, com bons resultados no controle do câncer, embora ainda não seja amplamente utilizada como primeira linha no tratamento de segunda linha do CPNPC.	O nivolumab apresenta eficácia no tratamento do CPNPC e reforça o papel da imunoterapia como uma abordagem promissora no câncer de pulmão. Entretanto, ainda há desafios para sua implementação mais ampla, exigindo mais estímulo para adoção como opção primária.

KAREFF, Samuel A. et al., 2024	Análise de custo-efetividade	<p>O estudo avaliou a custo-efetividade do uso de durvalumabe como terapia de manutenção em câncer de pulmão não pequenas células estágio III. A análise foi realizada considerando quatro países: EUA, Brasil, Cingapura e Espanha. Os resultados indicaram que, ao preço atual, o durvalumabe não é custo-efetivo em nenhum dos países analisados. A redução do preço do medicamento poderia melhorar sua viabilidade econômica, como demonstrado no caso de Cingapura.</p>	<p>Durvalumabe não foi considerado custo-efetivo nas condições atuais de preço. A adoção de modelos de especificação baseados em valor pode ser uma alternativa para viabilizar o acesso global à imunoterapia oncológica.</p>
LEONEL, Renan Martinelli et al., 2022	Estudo descritivo	<p>O estudo analisou a utilização de anticorpos monoclonais no tratamento oncológico em um hospital público de Santa Catarina. Os anticorpos monoclonais mais utilizados foram trastuzumabe (35,71%) e rituximabe (29,67%). A principal forma de aquisição foi pelo SUS (56,59%), seguido por judicialização (39,56%). A maioria dos pacientes não apresentou efeitos adversos significativos, mas os principais registrados foram náuseas, astenia e neutropenia.</p>	<p>Os anticorpos monoclonais têm demonstrado eficácia e especificidade no tratamento oncológico. A judicialização tem sido um meio importante para garantir o acesso aos medicamentos que não estão disponíveis pelo SUS.</p>
REIS, Atualpa Pereira dos; MACHADO, José Augusto Nogueira, 2020	Revisão bibliográfica	<p>A revisão abordou o uso de inibidores do checkpoint imunológico no tratamento do câncer. Os inibidores de PD-1 e CTLA-4 mostraram eficácia significativa em diferentes tipos de câncer, incluindo melanoma, câncer de pulmão e linfoma. A combinação de nivolumab e ipilimumab demonstrou melhora na sobrevida de pacientes com melanoma metastático.</p>	<p>A imunoterapia revolucionou o tratamento oncológico, com benefícios evidentes em vários tipos de câncer. Entretanto, a resposta ao tratamento ainda é variável entre os pacientes, tornando essencial o desenvolvimento de biomarcadores preditivos para identificar os melhores candidatos à terapia.</p>
SACRAMENTO, Adriana Prates et al., 2021	Relatório técnico	<p>O estudo analisou a recomendação da Conitec para incorporação de cabozantinibe e nivolumabe no SUS para tratamento de carcinoma de células renais metastático. Ambos os medicamentos mostraram melhora na sobrevida e resposta clínica quando</p>	<p>A recomendação da Conitec foi favorável à incorporação de cabozantinibe e nivolumabe no SUS para segunda linha de tratamento de pacientes com carcinoma de células renais metastático. O impacto financeiro da incorporação foi estimado em R\$ 255 milhões</p>

		comparados ao tratamento atual (everolimo). A análise econômica indicou maior benefício e custo em relação ao tratamento disponível.	para cabozantinibe e R\$ 66 milhões para nivolumabe em cinco anos.
TAVARES, Dione Fernandes et al., 2021	Revisão integrativa	A imunoterapia no câncer de mama triplo-negativo vem sendo explorada como alternativa terapêutica. O estudo analisou ensaios clínicos que investigaram o uso de inibidores da PARP, PD-1 e PD-L1. Os agentes terapêuticos demonstraram respostas satisfatórias, mas ainda há necessidade de novos estudos para validar seu uso.	A imunoterapia tem mostrado benefícios promissores no câncer de mama triplo-negativo, especialmente com inibidores da PARP, PD-1 e PD-L1. No entanto, é essencial continuar os estudos para definir quais subgrupos de pacientes apresentam melhor resposta ao tratamento.

DISCUSSÃO

A imunoterapia representa uma revolução no tratamento oncológico, promovendo uma abordagem mais eficaz e personalizada para diferentes tipos de câncer. Os achados desta revisão corroboram essa premissa, evidenciando os benefícios clínicos dessa modalidade terapêutica, bem como os desafios para sua implementação no Brasil. Dentre os principais resultados, observou-se que a imunoterapia tem sido amplamente estudada e aplicada em neoplasias como câncer de pulmão de células não pequenas, carcinoma de células renais e câncer de mama triplo-negativo, demonstrando melhorias significativas na sobrevida global e na resposta tumoral (Barros et al., 2019; Duarte-Chang & Visuetti, 2019; Gamarra et al., 2021). Entretanto, a acessibilidade ao tratamento permanece uma barreira substancial, especialmente no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), onde a incorporação de novas terapias depende de rigorosas análises de custo-efetividade (Kareff et al., 2024).

1777

Ao comparar os achados desta revisão com estudos prévios, nota-se que os benefícios da imunoterapia estão bem estabelecidos na literatura internacional, com ampla evidência científica respaldando seu uso. Estudos indicam que inibidores de checkpoint imunológico, como nivolumabe, pembrolizumabe e ipilimumabe, são eficazes no tratamento de diversos tipos de câncer, reduzindo a progressão tumoral e aumentando a sobrevida dos pacientes (Canales-Rojas, 2021; Reis & Machado, 2020). Contudo, no Brasil, a adoção dessas terapias ainda enfrenta entraves regulatórios e financeiros, conforme apontado por Sacramento et al. (2021), que analisaram a recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

(Conitec) para a implementação de cabozantinibe e nivolumabe no tratamento do carcinoma de células renais metastático.

Ademais, a presente revisão destaca que a imunoterapia pode transformar o panorama do tratamento oncológico no Brasil, sobretudo ao possibilitar estratégias terapêuticas mais individualizadas. Segundo Batista et al. (2023), a eficácia do trastuzumabe no tratamento adjuvante do câncer de mama HER-2+ reflete o impacto positivo da imunoterapia na sobrevida global dos pacientes. No entanto, é fundamental considerar as limitações associadas a essa abordagem, como a variabilidade da resposta terapêutica e os efeitos adversos imunomediados, os quais podem comprometer a adesão ao tratamento e demandar estratégias complementares de manejo clínico (Leonel et al., 2022; Gomes et al., 2020).

Paralelamente, os desafios logísticos e econômicos da imunoterapia no Brasil reforçam a necessidade de políticas públicas que viabilizem sua ampliação. Conforme apontado por Azevedo, Chaves e Santana (2022), a quimioterapia metronômica surge como uma alternativa custo-efetiva para pacientes sem acesso imediato à imunoterapia. Entretanto, ainda que essa modalidade represente um avanço na oncologia, ela não substitui os benefícios diretos proporcionados pelos inibidores de checkpoint imunológico, os quais apresentam taxas superiores de resposta tumoral e sobrevida (Tavares et al., 2021).

1778

Além disso, a heterogeneidade metodológica dos estudos revisados constitui um fator relevante para a interpretação dos resultados. Embora a maioria das pesquisas apresente delineamentos robustos e baseados em evidências, algumas limitações foram identificadas, como a ausência de dados de longo prazo sobre a eficácia da imunoterapia em populações específicas, incluindo pacientes idosos e aqueles com comorbidades (Gonçalves et al., 2021). Essa lacuna na literatura reforça a necessidade de estudos adicionais que avaliem a resposta terapêutica nesses subgrupos, visando otimizar as estratégias de tratamento oncológico.

Além dos benefícios clínicos amplamente documentados, a imunoterapia também impõe desafios significativos, sobretudo no que diz respeito à sua implementação em larga escala no Brasil. A principal barreira identificada nos estudos revisados refere-se ao alto custo dos agentes imunoterápicos, o que dificulta sua incorporação no Sistema Único de Saúde (SUS) e limita o acesso da população a esses tratamentos inovadores (Kareff et al., 2024; Sacramento et al., 2021). Ademais, os processos regulatórios exigem análises detalhadas de custo-efetividade, como observado na recomendação para o uso de cabozantinibe e nivolumabe no tratamento do carcinoma de células renais metastático (Sacramento et al., 2021). Dessa forma, ainda que os

benefícios clínicos sejam inquestionáveis, a viabilidade econômica da imunoterapia permanece um fator determinante para sua adoção no contexto público.

Outro ponto crítico identificado na literatura revisada diz respeito à toxicidade associada à imunoterapia. Embora os inibidores de checkpoint imunológico tenham revolucionado o tratamento oncológico, diversos estudos apontam que esses agentes podem induzir efeitos adversos imunomediatos, tais como pneumonite, hepatotoxicidade e colite (Gomes et al., 2020; Leonel et al., 2022). De acordo com Batista et al. (2023), 7,8% dos pacientes tratados com inibidores de checkpoint tiveram que interromper a terapia devido à toxicidade. Esses achados sugerem que, apesar de sua eficácia, a imunoterapia requer uma abordagem clínica rigorosa para o manejo de eventos adversos, o que pode representar um desafio adicional para o sistema de saúde brasileiro.

Além disso, a resposta heterogênea dos pacientes à imunoterapia é outro fator a ser considerado. Como demonstrado por Tavares et al. (2021), a eficácia da imunoterapia pode variar conforme o perfil molecular do tumor e as características individuais do paciente, como idade, estado imunológico e presença de comorbidades. No câncer de mama triplo-negativo, por exemplo, os inibidores da via PD-1/PD-L1 apresentaram benefícios significativos, mas ainda há necessidade de identificar biomarcadores preditivos que possam direcionar o tratamento para os pacientes com maior probabilidade de resposta favorável (Reis & Machado, 2020). Dessa forma, a personalização da imunoterapia emerge como uma perspectiva essencial para a otimização dos resultados clínicos, demandando avanços na área da oncogenômica e medicina de precisão.

1779

A presente revisão também destaca a importância de políticas públicas para viabilizar o acesso à imunoterapia no Brasil. Segundo Canales-Rojas (2021), a adoção de estratégias combinadas entre imunoterapia e agentes antiangiogênicos pode representar uma solução viável para potencializar os benefícios terapêuticos, minimizando custos a longo prazo. Além disso, programas de acesso expandido e parcerias entre o setor público e privado podem contribuir para a ampliação da oferta desses tratamentos no SUS. Como evidenciado por Gamarra et al. (2021), a implementação de programas que subsidiam a imunoterapia em populações vulneráveis pode melhorar significativamente os desfechos clínicos dos pacientes oncológicos, reduzindo desigualdades no acesso à saúde.

Paralelamente, os avanços na pesquisa científica são fundamentais para consolidar o papel da imunoterapia na oncologia. Estudos como os de Duarte-Chang e Visuetti (2019)

demonstram que novas combinações terapêuticas, incluindo o uso de metotrexate em neoplasias refratárias, podem ampliar as opções de tratamento para pacientes sem resposta satisfatória às terapias convencionais. Ademais, investigações sobre novos alvos terapêuticos e a evolução dos ensaios clínicos são essenciais para aprimorar a eficácia da imunoterapia e reduzir seus efeitos adversos.

Por fim, os achados desta revisão confirmam que a imunoterapia representa um dos avanços mais significativos no tratamento oncológico, proporcionando maior sobrevida e melhor qualidade de vida aos pacientes. Contudo, desafios persistem, incluindo barreiras econômicas, toxicidade associada e a necessidade de estratificação dos pacientes para otimizar a resposta ao tratamento. Sendo assim, a expansão da imunoterapia no Brasil depende não apenas de sua validação clínica, mas também de estratégias que garantam sua acessibilidade e sustentabilidade dentro do sistema de saúde. O desenvolvimento de políticas públicas eficazes, a ampliação dos investimentos em pesquisa e a implementação de programas de acesso são elementos fundamentais para que essa abordagem terapêutica possa beneficiar um número cada vez maior de pacientes oncológicos no país.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1780

A imunoterapia emergiu como um dos avanços mais significativos no tratamento oncológico, promovendo uma abordagem inovadora e eficaz para diversos tipos de câncer. A presente revisão integrativa permitiu analisar criticamente a importância desse tratamento no contexto brasileiro, evidenciando seus benefícios clínicos, desafios de implementação e perspectivas futuras. Os estudos revisados demonstraram que a imunoterapia tem contribuído substancialmente para a melhora da sobrevida global e da qualidade de vida dos pacientes, especialmente em neoplasias como câncer de pulmão, carcinoma de células renais e câncer de mama triplo-negativo (Barros et al., 2019; Batista et al., 2023; Canales-Rojas, 2021). Contudo, o alto custo desses tratamentos ainda se configura como um obstáculo para sua ampla adoção no Sistema Único de Saúde, exigindo estratégias eficazes para viabilizar sua incorporação de forma sustentável (Kareff et al., 2024; Sacramento et al., 2021).

Além disso, a heterogeneidade na resposta dos pacientes à imunoterapia reforça a necessidade de estudos adicionais para identificar biomarcadores preditivos que possam otimizar a seleção dos pacientes mais beneficiados por essa abordagem (Tavares et al., 2021; Reis & Machado, 2020). A toxicidade imunomediada também foi um ponto crítico identificado,

destacando a importância de um acompanhamento clínico rigoroso e estratégias para minimizar eventos adversos (Gomes et al., 2020; Leonel et al., 2022). Dessa forma, embora os benefícios da imunoterapia sejam amplamente documentados, sua implementação requer um planejamento cuidadoso, considerando tanto os aspectos clínicos quanto os econômicos e regulatórios.

Dante do exposto, conclui-se que a imunoterapia representa uma revolução na oncologia, proporcionando uma abordagem personalizada e eficaz para o tratamento do câncer. Entretanto, para que seus benefícios sejam amplamente acessíveis à população brasileira, é fundamental a implementação de políticas públicas voltadas para a ampliação do acesso a essa modalidade terapêutica. Estratégias como programas de financiamento, parcerias entre o setor público e privado e a criação de diretrizes nacionais baseadas em evidências são essenciais para garantir a equidade no tratamento oncológico no país. Ademais, a contínua evolução das pesquisas científicas e o desenvolvimento de novas combinações terapêuticas poderão aprimorar ainda mais os desfechos clínicos, consolidando a imunoterapia como um pilar fundamental no tratamento do câncer. Assim, espera-se que, nos próximos anos, a incorporação dessa abordagem seja ampliada no Brasil, permitindo que um maior número de pacientes possa se beneficiar de seus avanços..

1781

REFERÊNCIAS

1. ALVES, R. L. G. Estudo coorte retrospectivo da incidência e gravidade de eventos adversos associados à imunoterapia com inibidores de checkpoint em um cancer center. São Paulo: s.n., 2023.
2. AZEVEDO, F. S. de; CHAVES, A. L. F.; SANTANA, L. M. de. Quimioterapia metronômica em tumores sólidos: dos conceitos à prática clínica – uma revisão narrativa. *Revista Científica da Escola Estadual de Saúde Pública de Goiás “Cândido Santiago”*, v. 8, e80019, p. 1-17, 2022.
3. BARROS, M. V. L. DE . et al.. Left Ventricular Regional Wall Motion Abnormality is a Strong Predictor of Cardiotoxicity in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 112, n. 1, p. 50-56, jan. 2019.
4. BATISTA, J. D'ARC L. et al.. Efetividade do Trastuzumabe adjuvante em mulheres com câncer de mama HER-2+ no SUS. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 28, n. 6, p. 1819-1830, jun. 2023.
5. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Regimes de tratamento com cetuximabe ou pembrolizumabe para carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço recidivado ou metastático. Brasília, DF: CONITEC, ago. 2024.

6. BRASIL. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC). Pertuzumabe e trastuzumabe em combinação de dose fixa subcutânea no tratamento neoadjuvante de pacientes com câncer de mama HER2-positivo. Brasília, DF: CONITEC, ago. 2024.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento do horizonte tecnológico: medicamentos em desenvolvimento para tratamento do câncer de mama triplo negativo localmente avançado irressecável ou metastático. Brasília, DF: CONITEC, 2022.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento do horizonte tecnológico: medicamentos para tratamento de primeira linha do câncer colorretal metastático. Brasília, DF: CONITEC, 2022.
9. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS. DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. Cabozantinibe ou nivolumabe para o tratamento de segunda linha para pacientes com carcinoma de células renais metastático. Brasília, DF: CONITEC, set. 2021.
10. CAMPOS, C. S.; BESSA, F. L.; MELO, I. F. L. de; ESTEVES, L. F.; MESSIAS, M. R.; SOUZA, S. G. T. P. G. de; PUJATTI, P. B. Imunoterapia em oncologia em uma cidade do interior de Minas Gerais: análise da década 2010-2019. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 66, n. 4, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2020v66n4.1074>.

1782

11. COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONECTEC). Avelumab as maintenance treatment for metastatic or locally advanced urothelial cancer. s.l.: CONETEC, maio 2022.
12. COMISIÓN NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS DE SALUD (CONECTEC). Pembrolizumab first line for advanced, metastatic or unresectable melanoma, without BRAF mutation. s.l.: CONETEC, mar. 2021.
13. DUARTE-CHANG, Calixto; VISUETTI, Saribethe. Tratamiento exitoso del pioderma grangrenoso con metotrexate en paciente con enfermedad de Crohn. *Rev. gastroenterol. Perú*, Lima , v. 39, n. 2, p. 175-177, abr. 2019 .
14. GAMARRA, Renzo R.; TIPULA, Marisol; VALDIVIA, Dorothy L.. Inmunohistoquímica con anticuerpos monoclonales en mujeres indígenas peruanas con cáncer de mama, para pronosticar sobrevida global. *rev.colomb.cancerol.*, Bogotá , v. 25, n. 4, p. 180-187, Dec. 2021 .
15. GOMES, N.; SIBAUD, V.; AZEVEDO, F.; MAGINA, S. Cutaneous toxicity of immune checkpoint inhibitors: a narrative review. *Acta Médica Portuguesa*, v. 33, n. 5, p. 335-343, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.12424>.

16. GONÇALVES, S. C. de A.; OLIVEIRA, B. S. de; LOPES, D. V. de S. Análise da eficácia do nivolumab no tratamento de câncer de pulmão de não pequenas células. *Revista Rede de Cuidados em Saúde*, v. 15, n. 2, p. 96-104, dez. 2021.
17. INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN (IETSI). Efficacy and safety of atezolizumab in combination with bevacizumab for the first-line treatment of adult patients with unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma. Lima: IETSI, set. 2022.
18. INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN (IETSI). Efficacy and safety of ocrelizumab in patients with primary progressive multiple sclerosis. Lima: IETSI, jan. 2021.
19. KAREFF, S. A.; HAN, S.; HAALAND, B.; JANI, C. J.; KOHLI, R.; AGUIAR, P. N. Jr.; HUANG, Y.; SOO, R. A.; RODRÍGUEZ-PEREZ, Á.; GARCÍA-FONCILLAS, J.; DÓMINE, M.; DE LIMA LOPES, G. International cost-effectiveness analysis of durvalumab in stage III non-small cell lung cancer. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 5, p. e2413938, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.13938>.
20. LEONEL, R. M.; REIS, F. M. D.; ANDOLFATTO, D.; OLIVEIRA, G. G. de. Assistência farmacêutica a pacientes oncológicos em uso de anticorpos monoclonais em um hospital de referência do Oeste de Santa Catarina. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 68, n. 3, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2022v68n3.2316>.
21. RED NACIONAL DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS (RENESA); INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN (IETSI); SEGURO SOCIAL DE SALUD (ESSALUD). Daratumumabe + carfilzomibe + dexametasona em pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivante ou refratário que receberam dois ou três regimes de tratamento anteriores, incluindo lenalidomida e bortezomibe. Lima: RENESA; IETSI, out. 2024. 1783
22. REIS, A. P. dos; MACHADO, J. A. N. Imunoterapia no câncer – inibidores do checkpoint imunológico. *Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia*, v. 4, n. 1, p. 72-77, jan./mar. 2020.
23. ROJAS, R. C. Update on immunotherapy for renal cancer. *Medwave*, v. 21, n. 5, p. e8202, 4 jun. 2021.
24. TAVARES, D. F.; CARDOSO-JÚNIOR, L. M.; RIBEIRO, V. C.; BRITTO, R. L. O estado da arte da imunoterapia no tratamento do câncer de mama triplo-negativo: principais drogas, associações, mecanismos de ação e perspectivas futuras. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 67, n. 2, p. e-061014, 2021.