

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO - FEVASF**  
**ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE - ESMA**  
**CURSO DE BIOMEDICINA**  
**ANA PAULA LÚCIA ELIAS DA SILVA**

**PRINCIPAIS TIPOS DE IMUNOTERÁPICOS PARA O TRATAMENTO DE**  
**CÂNCER DE PULMÃO**

**IGUATAMA- MG**

**2023**

**ANA PAULA LÚCIA ELIAS DA SILVA**

**PRINCIPAIS TIPOS DE IMUNOTERÁPICOS PARA O TRATAMENTO DE  
CÂNCER DE PULMÃO**

Artigo apresentado ao curso de  
Biomedicina da Faculdade Iguatama –  
FEVASF, como requisito para a obtenção  
do título de bacharel em Biomedicina.  
Orientador: Prof. Me. João Arthur de  
Carvalho

**IGUATAMA - MG**

**2023**

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)

Biblioteca Central "Alto São Francisco"

S586 Silva, Ana Paula Lúcia Elias da.  
Principais tipos imunoterápicos para o tratamento de câncer de pulmão. / Ana Paula Elias da Silva. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2023.

23 f.

Orientador: Prof. Me. João Arthur de Carvalho.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2023.

1. Câncer. 2. Imunoterapia. 3. Pulmão. I. Título.

CDU 616.2

Catalogação elaborada na Fonte pela Bibliotecária

Letícia Helena Melo- CRB6-2953

ANA PAULA LÚCIA ELIAS DA SILVA

**PRINCIPAIS TIPOS DE IMUNOTERÁPICOS PARA O TRATAMENTO DE  
CÂNCER DE PULMÃO**

Artigo apresentado ao curso de  
Administração da Faculdade Iguatama –  
FEVASF, como requisito para a obtenção  
do título de bacharel em Biomedicina.  
Orientador: Prof. Me. João Arthur de  
Carvalho.

---

Prof. Me. João Arthur de Carvalho  
Faculdade Iguatama – FEVASF  
Orientador

---

Prof. Esp. Rayane Gabriela Pedrosa  
Faculdade Iguatama – FEVASF  
Examinadora Interna

---

Prof. Dra Mariana de Oliveira Gonçalves Nogueira  
Faculdade Iguatama – FEVASF  
Examinadora Externa

Iguatema, 19 de dezembro de 2023

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por me abençoar na escolha do meu curso, agradeço aos meus pais pelo apoio aos estudos, aos meus amigos que sempre me apoiaram e incentivaram, e aos meus professores e ao meu orientador Joao Arthur, pelo apoio em todo o curso e na criação deste trabalho.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Ativação e Inibição de células T pela molécula CTLA-4. ....	12
Figura 2 - Mecanismo da PD-1 / PDL-1 .....	13

## **LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS**

ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas

ESMA – Escola Superior em Meio Ambiente

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

MEC – Ministério da Educação

SUS – Sistema único de saúde

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	MATERIAIS E MÉTODOS.....	10
3	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	10
3.1	Imunoterapia.....	10
3.2	Classificação dos imunoterapicos.....	11
3.2.2	CTLA-4.....	12
3.2.2	PDL-1 e PD-1.....	13
3.2.2.2	Inibidores de Checkpoint.....	14
3.2.3	Vacinas contra células tumorais.....	14
3.3	Imunoterapia no câncer de pulmão.....	14
4	PANORAMA DA IMUNOTERAPIA NO BRASIL.....	15
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	16
	REFERÊNCIAS.....	17

# PRINCIPAIS TIPOS DE IMUNOTERÁPICOS PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER DE PULMÃO

Ana Paula Lúcia Elias da Silva <sup>1</sup>  
João Arthur de Carvalho <sup>2</sup>

## Resumo

O câncer representa um desafio global de saúde pública, sendo uma das principais causas de morte prematura. A incidência aumenta globalmente, refletindo mudanças nos padrões socioeconômicos. O câncer de pulmão, outrora raro, tornou-se epidêmico, com o tabagismo identificado como sua principal causa. Diante desse cenário, a imunoterapia emergiu como uma abordagem eficaz no tratamento do câncer, incluindo o de pulmão. Este estudo visa destacar as formas fundamentais de imunoterapia, examinando sua aplicação no contexto das neoplasias pulmonares. A revisão da literatura, centrada em fontes como PubMed e SciELO, priorizou artigos cientificamente fundamentados sobre imunoterapia específica para o câncer de pulmão. Ao induzir o sistema imunológico a reconhecer e combater células cancerígenas, a imunoterapia representa uma promissora estratégia terapêutica nesse cenário desafiador de saúde global.

**Palavras-chave:** Câncer. Imunoterapia. Pulmão.

---

<sup>1</sup> Aluna do curso de Biomedicina da Faculdade Iguatama E-mail: anapaula\_lucia@hotmail.com

<sup>2</sup> Professor do curso de Biomedicina da Faculdade de Iguatama. E-mail: joaoartthur@hotmail.com

## MAIN TYPES OF IMMUNOTHERAPIES FOR LUNG CANCER TREATMENT

Ana Paula Lúcia Elias da Silva <sup>1</sup>  
João Arthur de Carvalho <sup>2</sup>

**Abstract:** Cancer poses a global challenge to public health, standing as one of the leading causes of premature death. Its incidence is increasing globally, reflecting changes in socio-economic patterns. Lung cancer, once rare, has become epidemic, with smoking identified as its primary cause. In this scenario, immunotherapy has emerged as an effective approach in cancer treatment, including lung cancer. This study aims to highlight the fundamental forms of immunotherapy, examining their application in the context of lung neoplasms. The literature review, focused on sources such as PubMed and SciELO, prioritized scientifically grounded articles on immunotherapy specific to lung cancer. By inducing the immune system to recognize and combat cancer cells, immunotherapy represents a promising therapeutic strategy in this challenging global health scenario.

**Keywords:** Cancer; Immunotherapy; Lung.

## 1 INTRODUÇÃO

O câncer é responsável por uma em cada oito mortes no mundo. Abrange mais de 100 doenças distintas com diversos fatores de risco e epidemiologia que se originam da maioria dos tipos de células e órgãos do corpo humano e que são caracterizadas por uma proliferação relativamente desenfreada de células que podem invadir além dos limites normais dos tecidos e metastizar para órgãos distantes (STRATTON; CAMPBELL; FUTREAL, 2009). Com base no conhecimento do sistema imunológico e de como ele reage às neoplasias, é notado novas modalidades de tratamento de câncer. Terapias como inibidores de checkpoint imunológico, transferência de células adotadas, anticorpos monoclonais e vacinas preventivas (ARQ ASMA ALERG IMUNOL, 2019).

A imunoterapia é um tipo de tratamento biológico que tem o objetivo de potencializar o sistema imunológico de maneira a que este possa combater infecções e outras doenças como o câncer, tendo se tornado uma poderosa estratégia clínica para o tratamento do câncer. O número de aprovações de medicamentos imunoterápicos vem aumentando, com inúmeros estudos em desenvolvimento clínico e pré-clínico (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

Os recentes sucessos clínicos do bloqueio do checkpoint imunológico e das terapias com células T do receptor de antígeno quimérico representam um ponto de virada na imunoterapia do câncer. Ressaltam também a importância de entender a imunologia básica do tumor para uma tradução clínica bem-sucedida no tratamento de pacientes com câncer, e destacam os avanços recentes em compreensão dos aspectos básicos da imunologia do tumor e sugerem como esses insights podem levar ao desenvolvimento de novas estratégias imunoterapêuticas (YANG, 2015). O microambiente do tumor é um dos principais desafios para o desenvolvimento de imunoterapias para o câncer e, provavelmente, a imunoterapia não será capaz de erradicar o tumor por si só, mas a sua combinação com outros agentes terapêuticos tem grande potencial para o sucesso clínico do tratamento do câncer (ROCHA, 2014).

A imunoterapia possui dois tipos de classificação: imunoterapia ativa e imunoterapia passiva e específica ou inespecífica. A classificação ativa é destinada a atuar no sistema imune com estimulantes e substâncias restauradoras da função imunológica. A imunoterapia passiva atua no tumor através de anticorpos antitumorais com o objetivo de ativar a capacidade imunológica de que o sistema imune reconheça as células tumorais e os combata (FEMAMA, 2018).

O desempenho da imunoterapia tem desenvolvido meios e técnicas que induzem o sistema imunológico a reconhecer de fato as células cancerígenas e combater-las, sendo eficaz em alguns tipos de câncer, entre eles o câncer de pulmão. (FREIRE, 2019).

O câncer de pulmão foi caracterizado como uma doença rara no século XX, sendo o tipo de neoplasia que mais causava morte no mundo. A partir dessa época houve um crescimento gradual nos casos dessa doença, tornando-se uma epidemia no planeta (ZAMBONI, 2002).

Em 1950 estudos e pesquisas mostraram que o tabagismo era a maior causa do surgimento do câncer de pulmão. Foram necessários muitos anos para convencer ao governo e ao povo, do resultado e os malefícios que trariam aos mesmos (ZAMBONI, 2002).

Neste caso o presente estudo tem como objetivo retratar as principais formas de imunoterapia, assim como em doenças neoplásicas pulmonar, que utiliza a imunoterapia como tratamento atualmente.

Sendo assim, foi realizada uma revisão da literatura com informações selecionadas em base de dados como PubMed e SciELO (Scientific Electronic Library Online), tendo como prioridade artigos que se tratavam a imunoterapia ao câncer de pulmão e como rejeição artigos que não consideravam a imunoterapia a um tratamento oncológico ou aqueles que não apresentavam bases cientificamente comprovadas.

## **2 MATERIAIS E MÉTODOS**

Se trata de uma revisão literária utilizando bases de dados como fonte de literatura para identificar o método de tratamento atual da imunoterapia contra o câncer. As bases de dados foram jornais eletrônicos, artigos, bibliotecas online como Pubmed e SciELO (Scientific Electronic Library Online), órgãos como INCA- instituto nacional de câncer, FEMAMA, ministério da saúde e revista brasileira de cancerologia. Conta-se com bibliografias disponibilizadas nos idiomas português e inglês em um período entre 2009 e 2022 que abordaram sobre o tratamento imunoterápico, seus benefícios e para quais tipos de câncer são mais indicados, e que têm um melhor resultado. Foram usados os seguintes descritores; câncer, imunoterapia, tratamento e diagnóstico do câncer, introdução ao câncer

Pesquisa descritiva é aquela que analisa, observa, registra e correlaciona aspectos (variáveis) que envolvem fatos ou fenômenos, sem manipulá-los. Os fenômenos humanos ou naturais são investigados sem a interferência do pesquisador que apenas “procura descobrir, com a precisão possível, a frequência com que um fenômeno ocorre, sua relação e conexão com outros, sua natureza e características”. (CERVO; BERVIAN, 1983, p.55)

## **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **3.1 IMUNOTERAPIA**

A imunoterapia é um tipo de tratamento que traz recuperação ao sistema imunológico e uma forma de capacitar o conhecimento e controlar/eliminar a célula tumoral. Tudo isso, idealmente, poupando as células normais enquanto, nos tratamentos convencionais, elas também são indiscriminadamente atacadas, enfraquecendo ainda mais a saúde do paciente. Além disso, estudos mostram que a terapêutica leva não apenas a um resultado bastante efetivo, mas também duradouro. Afinal, o organismo passa a ter uma espécie de “memória imunológica” contra o tumor.

Outro ponto positivo é que o tratamento imunoterápico tem em geral menor toxicidade, sendo melhor tolerado pelos pacientes, pois gera menos efeitos colaterais. Por tudo isso, a modalidade é considerada uma verdadeira revolução no combate ao câncer. Em anos várias tentativas foram realizadas para estimular a defesa do organismo contra as células do câncer, porém sem sucesso. Recentemente, o conhecimento do sistema imunológico autorizou a criação de novos medicamentos para imunoterapia conhecido como os inibidores de checkpoints imunológicos, com potencial de eficácia maior e melhor perfil de efeitos colaterais (BUSSOLOTTI,2022).

O método se destacou por sua grande efetividade e ser considerado um tratamento sem muito efeito adverso. Sendo assim a imunoterapia pode ser um tratamento contra o câncer (FONTES *et al.*, 2019).

As imunoterapias variam em sua fisiopatologia e oferecem potencial para serem altamente eficazes no tratamento de uma ampla variedade de tipos de câncer (BAYER, 2017).

Foram descobertos antígenos tumorais que geram uma melhor interação entre o sistema imune, ao tumor e seu microambiente. A imunoterapia para a célula cancerosa tende a estimular a imunidade contra o tumor, podendo ocorrer de duas formas ativa ou passiva (ROCHA; BONICENHA, 2014). A imunoterapia ativa estimula a resposta imunológica antitumoral específica e a imunoterapia passiva fornece agentes imunológicos como anticorpos monoclonais ou linfócitos, que são administrados nos pacientes propiciando uma resposta rápida, mas não duradoura, uma vez que o sistema imunológico do paciente não é ativado (DA SILVA, 2021).

Existem alguns principais tipos de tratamento imunoterápico, usados para o tratamento de câncer. Sendo eles: Inibidores de checkpoint: essas drogas basicamente tiram os 'freios' do sistema imunológico, o que o ajuda a reconhecer e atacar as células cancerígenas. E as vacinas que são substâncias colocadas no corpo para iniciar uma resposta imune contra certas doenças. Geralmente são administrados a pessoas saudáveis para ajudar a prevenir infecções. Mas algumas vacinas podem ajudar a prevenir ou tratar o câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

### **3.2 CLASSIFICAÇÃO DOS IMUNOTERAPICOS**

Os mABs (anticorpos monoclonais) são importantes para tratamento e diagnóstico, pois possuem uma especificidade ao antígeno e produção coerente em grandes quantidades. A imunoterapia é comprovadamente eficaz quando o antígeno é conhecido e os anticorpos o reconhecem e exercem uma função (ALIPRANDINI, 2015).

Estudos comparados entre os anos de 2013 a 2016, descobriram que de sete mABs para o tratamento de câncer, dois alvos moleculares surgiram como novidade no mercado brasileiro, sendo eles: PD1 e CD30. Outro alvo de medicamentos já identificado em estudos é o CTLA-4 (CARVALHO, 2013).

A PD-1 e seus ligantes são expressos em vários tipos celulares e podem controlar a ativação dos linfócitos T. A atuação da PD-L1–PD-1 suprime a ativação das células T impedindo a atividade de células T antitumorais. Esse bloqueio da resposta antitumoral das células T, retrata um aspecto de imunodeficiência local que permite que os tumores escapem da vigilância imunológica (TEIXEIRA, 2019).

O CTLA-4 subestima a interação das células T através de duas vias, intrínsecas e extrínsecas. As intrínsecas incluem o bloqueio da tradução de proteínas, alistamento de fosfatases, além de provocar a ativação de ligases de ubiquitina, redução da sinalização do receptor de citocinas. Fatos extrínsecos incorporam a oposição pelo CD28 na ligação aos seus ligantes CD80/86, a remoção de CD80/86 da superfície de células APC, a expressão deIDO, e, em especial, a modulação da função de linfócitos T reguladores (Treg) (TEIXEIRA, 2019).

O medicamento Ipilimumabe foi o primeiro a ser testado e usado como mABs totalmente humano contra o CTLA-4, os mAbs anti-CTLA-4 induzem reações autoimunes frequentes que confirmam a importância desta via no controle de células T autorreativas. Talvez essas reações ocorrem devido a uma perda da função do CTLA-4 em células T convencionais, células T convencionais ou ambas. A ser proposto pelos mecanismos de ação, a ideia de bloqueio de CTLA-4 pode ser outro tipo de imunoterapia contra o câncer. Esta toxicidade desfavorável é a razão pela

qual o medicamento foi aprovado para tratar o melanoma metastático, porém não conseguiu demonstrar benefício clínico em outros tipos de tumor onde foi testado como terapia de agente único (SANMAMED, 2019).

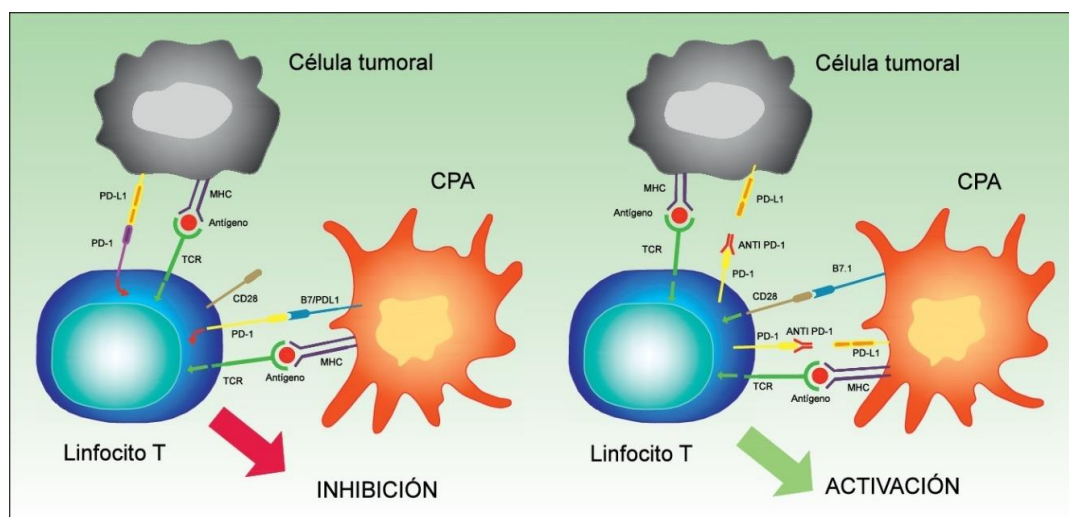
### 3.2.2 CTLA-4

O CTLA-4 é um receptor estimulante de grande importância para regular a ativação das células (HOSSEINI, 2020). Esta apresenta maior afinidade ao CD80/CD86, ativando uma resposta imunorreguladora que inativa a resposta de linfócitos T4. Os medicamentos com ação nesta interface do sistema imunológico são denominados como anti-CTLA-4, e conhecidos como inibidores de checkpoint imunológico (JORGE, 2019).

O CTLA-4, ou antígeno citotóxico linfocitário 4, desempenha um papel crucial como um receptor inibitório no sistema imunológico. Comparado ao receptor CD28, o CTLA-4 possui uma maior afinidade na ligação com as moléculas do receptor B7. Esses receptores atuam como checkpoints imunológicos, desempenhando um papel importante na regulação da resposta imune, especialmente na resposta antitumoral.

Quando ocorre a ligação química entre o CTLA-4 e as moléculas do receptor B7, ocorre uma inibição. O CTLA-4 possui uma função inibitória intrínseca que, por meio de uma cascata de reações intracelulares, é capaz de inibir o sinal CD28/TCR, levando à inibição da ativação do sistema imunológico. As células T reguladoras (Tregs) CD4+ expressam CTLA-4 de forma constitutiva, o que é incomum para células T não ativadas. As Tregs têm uma função reguladora e supressora no sistema imunológico. Vários estudos sugerem que o CTLA-4 desempenha um papel importante na função das Tregs, prolongando a ativação e amplificação da imunidade mediada por linfócitos T. Isso resulta na ativação das células efetoras CD4+ e CD8+, contribuindo para uma resposta imune mais efetiva contra ameaças como tumores. (ESCANDELL, 2017).

Figura 1 - Ativação e Inibição de células T pela molécula CTLA-4



Fonte: ESCANDELL et al., (2017).

### 3.2.2. PDL-1 E PD-1

Outras moléculas podem existir além da CTLA-4, para ser usada como boqueio do sistema imune contra as células tumorais. Sendo elas a PD-1, relacionada a apoptose, e sua ligante de célula programada PDL-1. Na atualidade uma e outra podem ser inibidas por imunoterapia. Os anticorpos inibidores de PD1 e PDL1 já foram aprovados e são usados para tratar um número limitado de tipos de tumores (KALIKS, 2016).

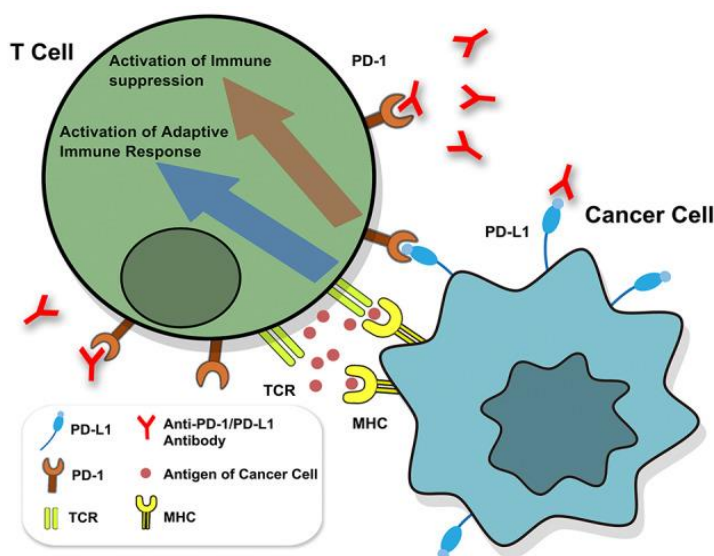
O PD-1 é um receptor transmembrana da família CD28 comumente expresso em linfócitos CD4+ e CD8+ ativados. Possui função imunossupressora, que em situações normais informa uma resposta imune excessiva às células autólogas. A expressão de PD-1 é induzida pela ativação de linfócitos T e é interrompida quando o antígeno é eliminado pela resposta imune. No entanto, se esta resposta for inadequada, a expressão de PD-1 persiste, gerando um fenótipo de linfócitos T ineficazes (KALIKS, 2016).

O papel do PD-1 consiste em um mecanismo importante de resistência imunológica dentro do microambiente tumoral, dependendo do ligante PD-L1 no tumor (ALSAAB, 2017).

O PD-1 se liga a proteína PD-L1 havendo uma diminuição na propagação e da toxicidade das células T e um aumento da sua suscetibilidade para a apoptose. Em condições fisiológicas esta ligação impede a ação excessiva das células T controlando os danos nos tecidos saudáveis durante a inflamação e impede a ocorrência de autoimunidade (REFORÇO, 2019).

Na maioria das células tumorais há uma equiparação clara do proveito com uma expressão de PDL-1 mais alta. Porém, ainda não existe uma classificação estabelecida para a expressão de PD-1 ou PD-L1. Um aspecto único relacionado às Imunoterapias é, algumas vezes, sua resposta significativamente lenta, que tem sido relatada tanto com anti-CTLA-4 (Ipilimumabe), também com inibidores anti-PD-1 (Nivolumabe e Pembrozilumabe) e anti-PDL-1 (Atezolizumabe, Durvalumabe e Avelumabe) (KALIKS, 2016; JORGE, 2019).

Figura 2 - Mecanismo da PD-1 / PDL-1



Fonte: Zanghal, 2020.

### 3.2.2.2 INIBIDORES DE CHECKPOINT

Os inibidores de checkpoint imunológico são anticorpos monoclonais que bloqueiam a atividade inibitória dos mecanismos de resposta imunológica a antígenos tumorais, reativando desta forma os linfócitos T citotóxicos contra as células tumorais. Eles não atuam diretamente nas células neoplásicas, mas sim nos receptores dos linfócitos ou seus ligantes, estimulando a atuação destas células. Possui efeito antitumoral eficaz e duradouro numa ampla variedade de neoplasias em estadios avançados e têm tido uma utilização crescente desde a aprovação do primeiro fármaco da classe (SANTOS, 2022).

Um dos inibidores de checkpoint imunológico mais conhecido é a terapia antiCTLA-4, que tem a ação da molécula CTLA-4 como mecanismo imunorregulador inibitório de resposta inflamatória contra o câncer, evitando dano tecidual exagerado. O Ipilimumabe foi o primeiro inibidor de checkpoint imunológico que se mostrou eficaz. Outro inibidor utilizado foi o anti-PD1, o medicamento Nivolumabe, que foi usada no tratamento de melanoma metastático. O Pembrolizumabe é outra medicação utilizada como terapia de checkpoint imunológico em câncer (JORGE, 2019).

### 3.2.3 VACINAS CONTRA CÉLULAS TUMORAIS

As vacinas para o tratamento do câncer são diferentes das vacinas que atuam contra os vírus. Essas vacinas tentam fazer com que o sistema imunológico monte um ataque contra as células cancerígenas do corpo. Ao contrário de evitar doenças, destinam-se a fazer com que o sistema imunitário ataque uma doença que já existe. (AMERICAN, 2020).

Vacinas de células tumorais são compostas por células do tumor geneticamente modificadas para estimular a resposta imune, ao retirar sua capacidade de "camuflagem" durante a preparação. Isso permite que as células malignas estimulem a síntese de moléculas coestimulatórias, citocinas, ou ambas, desencadeando a apresentação de antígenos tumorais e, conseqüentemente, a resposta imune no paciente (FALÇONI, 2020).

As vacinas de células dendríticas são eficientes em induzir e ajustar respostas imunes, e podem ser capazes de apresentar antígenos tumorais de várias formas (FALÇONI, 2020).

## 3.3 IMUNOTERAPIA NO CÂNCER DE PULMÃO

O câncer de pulmão é um tipo de tumor maligno caracterizado por um crescimento descontrolado das células dos tecidos do pulmão. Este crescimento descontrolado pode ainda alastrar para além do pulmão através de metástases - processo que envolve a propagação do tumor maligno a outras áreas do corpo para além do local de onde é originário. Tem sido a principal causa de morte em casos de cancro há várias décadas representando uma em cada 5 mortes causadas por cancro. Este número é superior ao número de mortes causados pelos cancros da mama, colo-retal e próstata, combinados (LEANDRO, 2017).

É a doença mais comum em causar mortes atualmente no mundo, tanto em homens como em mulheres, pois seu diagnóstico é em estadios avançados (SPIRO; SILVESTRI, 2005).

Poder utilizar terapias através de drogas imunoterapêuticas de primeira linha, traz ao paciente grandes expectativas de êxito em seu tratamento. Isso também ajuda

os pesquisadores a comparar e desenvolver medicamentos inovadores que tragam mais benefícios ao paciente. Comparar terapias tradicionais como a quimioterapia em relação a imunoterapia, traz grande benefício para a comunidade científica, pois com esses dados os centros de pesquisas oncológicas podem descobrir novas alternativas curativas para o câncer de pulmão (CASTRO, 2017).

A imunoterapia surgiu como uma opção terapêutica, do qual o sistema imune tem um papel de inspecionar a multiplicação tumoral. No câncer de pulmão há uma manifestação maior de PD-1 (pro-programmed death-1)/PD-L1 (programmed death ligand-1) inibidores, conhecidos como proteínas capazes de sustentar o sistema imune, pela redução das células T (FONTES, 2019).

Na condição do câncer de pulmão, a droga antiangiogênico age inibindo o crescimento tumoral, enquanto a imunoterapia restringe a PD-L1. Recentemente, foram aprovados pela FDA (Food and Drug Administration) e pela EMA (European Medicines Agency) novos fármacos capazes de potencializar os referidos mecanismos de defesa e travar o domínio tumoral (FONTES, 2019).

O Nivolumabe é um medicamento que se mostrou eficaz e aprovado como um tratamento imunoterapico para o tratamento da neoplasia pulmonar. Este fármaco é um anticorpo monoclonal IgG4 totalmente humano que se liga e bloqueia o receptor PD-1 (RODRIGUES, 2018).

O pembrolizumabe é um medicamento que estimula o sistema imunológico no combater de células tumorais malignas, é designado como terapia alvo aos pacientes que possui o diagnóstico de CPCNP. Os indivíduos que desenvolvem câncer com a manifestação da proteína PD-L1 são ideais para a utilização do pembrolizumabe como terapia. Uma pesquisa feita entre 2013 e 2015 avaliaram indivíduos tratados com quimioterapia de padrão ouro, e também os que foram tratados com pembrolizumabe, foram observados nesse estudo que os indivíduos que receberam a droga imunoterapica pembrolizumabe, demonstraram respostas positivas no aumento da sobrevida dos pacientes e no melhoramento da qualidade de vida, se comparado a quimioterapia padrão (CASTRO, 2017).

#### **4 PANORAMA DA IMUNOTERAPIA NO BRASIL**

No Brasil e no mundo o câncer de pulmão tornou-se bem comum, com alarmante crescimento de óbitos populacional. Durante a década de 50 o câncer de pulmão foi considerado, para homens, a maior causa de morte oncológica, já na década de 80 esse quadro reverteu-se para a população do sexo feminino, sendo o mais frequente o adenocarcinoma (FERNANDES, 2017).

Por volta do ano de 1979 até o ano 2000, foi relatado mortes causada por câncer de pulmão, sendo 17,41 a cada 100 mil habitantes do sexo masculino e 7,72 a cada 100 mil habitantes do sexo feminino. Nos dias de hoje a 18 ocorrência de câncer de pulmão a nível mundial, segue em crescimento contínuo por volta de 0,5 ao ano (CARVALHO JUNIOR, 2019).

O Brasil é o único país da América Latina com um sistema universal de saúde, implantado com a Constituição Federal de 1988 e que assegura o direito à saúde aos indivíduos, ao mesmo tempo em que o enquadra como dever do Estado. O Sistema Único de Saúde (SUS) contempla os três níveis de governo: federal, estadual e municipal e está pautado na provisão de serviços gratuitos, universais, com abrangência nacional

No que concerne ao tratamento do câncer, o Brasil amealhou algumas conquistas, com maior número de centros especializados e tecnologias mais

avançadas, mas o desafio é longo e complexo (GLOBAL CANCER OBSERVATORY DA OMS, 2019).

O uso da imunoterapia contra o câncer no Brasil tem a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Por enquanto, o tratamento é oferecido apenas por alguns hospitais privados e instituições públicas que participam de pesquisas nessa área específica da oncologia. Algumas dessas instituições de saúde e pesquisa passaram a incluir a imunoterapia entre as alternativas no tratamento do câncer desde os anos 1990, quando começaram a utilizar interferons e interleucinas (proteínas do nosso corpo) para promover a ativação do sistema imunológico, responsável pela defesa do organismo, no combate à doença. Hoje, ao lado desses medicamentos de primeira geração (medicamentos mais antigos), utilizam também os novos imunoterápicos, que atuam de forma mais direcionada e específica no combate a diferentes tipos de tumores. Essas drogas vêm sendo utilizadas para tratar vários tipos de câncer, como os de pulmão, pele (melanoma), rins, bexiga, cólon (parte do intestino), ovário e sangue (HOFF, 2016).

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos indicam que a imunoterapia emergiu como uma estratégia eficaz no tratamento do câncer de pulmão, oferecendo benefícios significativos em comparação com abordagens convencionais.

A revisão destaca não apenas a eficácia, mas também a especificidade dessa forma de tratamento, elucidando quais tipos de câncer se beneficiam mais significativamente. Além disso, a inclusão de fontes em diferentes idiomas enriqueceu a perspectiva, proporcionando uma compreensão global das tendências e descobertas na imunoterapia para o câncer de pulmão. Em suma, este trabalho consolida e sintetiza informações cruciais sobre os avanços recentes na imunoterapia, reforçando seu papel fundamental no tratamento do câncer de pulmão e destacando a necessidade contínua de pesquisas e inovações nessa área promissora da oncologia.

A escolha de realizar uma revisão literária sobre os principais tipos de imunoterápicos no tratamento do câncer de pulmão através de diversas fontes, incluindo jornais eletrônicos, artigos científicos, bases de dados renomadas e órgãos de referência como o INCA, FEMAMA e Ministério da Saúde, é fundamental para abordar de maneira abrangente o estado atual da imunoterapia nesta área crucial da oncologia.

A abrangência temporal escolhida, de 2009 a 2022, permite uma análise dos avanços recentes, identificando padrões e tendências ao longo do tempo. A inclusão de bibliografias em português e inglês amplia a diversidade de perspectivas e evidencia a importância global do tema. A escolha criteriosa dos descritores, como câncer, imunoterapia, tratamento e diagnóstico do câncer, mostra um esforço para focar a pesquisa em aspectos específicos, garantindo a relevância e a especificidade dos resultados obtidos.

Ao abordar os benefícios da imunoterapia e os tipos de câncer para os quais ela é mais indicada, o trabalho pode fornecer insights valiosos para profissionais de saúde, pesquisadores e tomadores de decisão. A discussão desses benefícios deve incluir não apenas a eficácia do tratamento, mas também considerar aspectos como qualidade de vida do paciente, custos associados e potenciais efeitos colaterais. Contudo, é importante destacar as limitações inerentes a revisões literárias, como

possíveis vieses de seleção e a necessidade de avaliação crítica da qualidade dos estudos incluídos.

A heterogeneidade dos estudos e a constante evolução da pesquisa em imunoterapia também exigem uma interpretação cuidadosa dos resultados. Em resumo, a abordagem adotada para essa revisão literária sobre imunoterápicos no tratamento do câncer de pulmão, considerando fontes diversas e uma ampla janela temporal, oferece uma base sólida para a compreensão do cenário atual. A discussão dos benefícios e indicações da imunoterapia neste contexto contribui para o avanço contínuo do conhecimento e orienta futuras pesquisas e práticas clínicas na busca por tratamentos mais eficazes e personalizados.

## REFERÊNCIAS

ALSAAB, Hashem O et al. PD-1 and PD-L1 Checkpoint Signaling Inhibition for Cancer Immunotherapy: Mechanism, Combinations, and Clinical Outcome. **Front. Pharmacol.** v. 8, n. 561, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2017.00561/full>. Acesso em: 21 maio 2019.

AMERICAN CANCER SOCIETY. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy/cancer-vaccines.html>. Acesso em: 8 jan. 2023.

BECKER, H. S. **Truques da escrita**: para começar e terminar teses, livros e artigos. Rio de Janeiro: Zahar, 2015.

CARVALHO, André Prucoli Fragoso. Estudos Clínicos e Patentes de Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do Câncerum Estudo Exploratório. 2013. 169 f. Dissertação (Mestrado em Tecnologia de Imunobiológicos)-Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

CASTRO, Gilberto Junior. **Dividir espaços e multiplicar conhecimentos**. rev. SP Câncer, p.10-11, São Paulo, 2017.

CRUZ, R. M. *et al.* Qualidade da redação científica: desafio à formação de pesquisadores e à publicação. **Revista Psicologia Organizações e Trabalho**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 1-2, jan./mar. 2020. Disponível em: [http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1984-66572020000100001](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-66572020000100001). Acesso em: 20 fev. 2021.

DA SILVA, Bruno Mateus Oliveira et al. Imunoterapia no tratamento de câncer mamário. **Mostra de Inovação e Tecnologia São Lucas (2763-5953)**, v. 1, n. 2, 2021.

DUDZIAK, E. A. **A Information Literacy e o papel educacional das bibliotecas**. 2001. 187 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Comunicação) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/27/27143/tde-30112004-151029/pt-br.php>. Acesso em: 20 fev. 2021.

ESCANDELL I, MARTÍN JM, JORDÁ E. Novel Immunologic Approaches to Melanoma Treatment. Novedades en inmunología del melanoma. **Actas Dermosifiliogr.** v. 108, n. 8, p. 708-720, 2017. Disponível em: 10.1016/j.ad.2017.01.017. Acesso em:

FALÇONI JÚNIOR, A. T.; SAVAZZINI-REIS, B.; ZORZANELLI, B. A. de C.; SADOVSKY, C. I.; CARLETTI, E. Z. B. Imunoterapia: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer. **Revista de Medicina**, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 148-155, 2020. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/151941>. Acesso em: 24 nov. 2023.

FONTES, Raquel; PARENTE, Bárbara; LOPES, Maria Manuel; MONTEIRO Carolina. Imunoterapia no Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células Doença Avançada: A Propósito de Dois Casos Clínicos. **Gazeta Médica**, v. 6, n. 1, 2019.

GLOBAL CANCER OBSERVATORY. Organização Mundial de Saúde.

HOFF, Paulo Marcelo. Hospital Sírio Libanês. Sua saúde: Imunoterapia renova as esperanças no tratamento do câncer. 2016. Disponível em: [https://www.roche.com.br/solucoes/areas\\_terapeuticas/imunoterapia/imunoterapia-contr-o-cancer-no-brasil#:~:text=O%20uso%20da%20imunoterapia%20contra,espec%C3%ADfica%20da%20oncologia%20\(1\)..](https://www.roche.com.br/solucoes/areas_terapeuticas/imunoterapia/imunoterapia-contr-o-cancer-no-brasil#:~:text=O%20uso%20da%20imunoterapia%20contra,espec%C3%ADfica%20da%20oncologia%20(1)..) Acesso em: 06 nov. 2023.

HOSSEINI, Arezoo; GHARIBI, Tohid; MAROFI, Farooq; BABALOO, Zohreh; BARADARAN, Behzad. CTLA-4: from mechanism to autoimmune therapy. **International Immunopharmacology**, [S.L.], v. 80, p. 106-221, mar. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106221>.

JORGE, Juliano José. Imunoterapia no tratamento do câncer. **Arquivos de Asmas Alergia e Imunologia**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 1-20, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5935/2526-5393.20190023>. Acesso em:

KERN, Rodrigo. Análise da expressão da proteína de checkpoint imunológico CTLA-4 em biópsias de pacientes com câncer de mama e seu impacto na produção sistêmica de mediadores da resposta imune. 2021. 65 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) - Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Francisco Beltrão, 2021.

LEANDRO, Manuel Augusto Brissos. Imunoterapia do Cancro de Pulmão. Universidade de Lisboa - Faculdade de Farmácia, 2017. Disponível em: [https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36148/1/MICF\\_Manuel\\_Leandro.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36148/1/MICF_Manuel_Leandro.pdf). Acesso em: 20 nov. 2023.

MATA, M. L.; ALCARÁ, A. R. Análise das práticas educacionais dos bibliotecários em bibliotecas universitárias com enfoque na educação de usuários e na competência em informação. *In*: ENCONTRO NACIONAL DE PESQUISA EM CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO, 17., 2016, Salvador. **Anais [...]** Salvador: ANCIB, 2016. p. 1-21. Disponível em: <http://200.20.0.78/repositorios/handle/123456789/3447?show=full>. Acesso em: 20 fev. 2021.

REFORÇO, Susana Maria Sequeira Lopes da Fonseca. **Imunoterapia e cancro**. 2019. Monografia (Ciências Farmacêuticas) Universidade de Lisboa., 2019.

Disponível em:

[https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43323/1/MICF\\_Susana\\_Reforco.pdf](https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/43323/1/MICF_Susana_Reforco.pdf). Acesso em: 20 nov. 2023.

SANMAMED, Miguel F.; CHEN, Lieping. A Paradigm Shift in Cancer Immunotherapy: from enhancement to normalization. **Cell**, [S.L.], v. 175, n. 2, p. 313-326, out. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.09.035>. Acesso em: 20 nov. 2023.

SANTIN, D. M. **Ciência mainstream e periférica da América Latina e Caribe: configurações e padrões de especialização**. 2019. 171 f. Tese (Doutorado em Comunicação e Informação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

SANTOS, Maria Joana. Endocrinopatias Associadas ao Tratamento com Inibidores do Checkpoint Imunológico. **Acta Médica Portuguesa**, [S.L.], v. 35, n. 3, p. 209-215, 2 mar. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.20344/amp.13673>.

SANTOS, S. M.; CALÓ, L. N. Gestão editorial: tendências e desafios na transição para a ciência aberta. *In*: SILVEIRA, L.; SILVA, F. C. C. (org.). **Gestão editorial de periódicos científicos: tendências e boas práticas**. Florianópolis: BU Publicações, 2020. p. 17-55.

STRATTON, Michael R.; CAMPBELL, Peter J.; FUTREAL, P. Andrew. The cancer genome. **Nature**, [S.L.], v. 458, n. 7239, p. 719-724, abr. 2009. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/nature07943>.

TEIXEIRA, H. C.; DA SILVA DIAS, L. .; MENÃO, T. L. .; ESTEVES DE OLIVEIRA, E. Proteínas de checkpoint imunológico como novo alvo da imunoterapia contra o câncer: revisão da literatura. **HU Revista**, [S. l.], v. 45, n. 3, p. 325–333, 2019. DOI: 10.34019/1982-8047.2019.v45.28820. Disponível em: <https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista/article/view/28820>. Acesso em: 17 nov. 2023.

ZHANG, Jian-Ye; YAN, Yan-Yan; LI, Jia-Jun; ADHIKARI, Rameshwar; FU, Li-Wu. PD-1/PD-L1 Based Combinational Cancer Therapy: icing on the cake. **Frontiers In Pharmacology**, [S.L.], v. 11, p. 11-22, 15 maio 2020. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00722>.