

Imunoterapia no câncer, avanços clínicos e barreiras no acesso a tratamentos inovadores na prática oncológica: uma revisão integrativa

Murilo Souto Maior Lopes; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);
murilosoutolopes@gmail.com;

Ian Gabriel Bruce Monteiro; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Daniel Guimarães Cardoso; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Victor Miguel Cavalcante dos Santos; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Sayanne Manuele Lima Dos Reis; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Arunima Ghosh Chaudhuri; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Davi Uchoa Barbosa; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

Jeovane Igor Batista Bentes; Universidade Federal do Amazonas(UFAM);

1.Introdução

Nos últimos anos, a imunoterapia se mostrou uma grande inovação terapêutica bastante promissora no ramo do tratamento oncológico. Tal procedimento explora a capacidade do sistema imunológico combater células tumorais malignas, onde diverge do mecanismo de ação da quimioterapia e radioterapia, uma vez que essas atacam diretamente as células do câncer. A imunoterapia tem mostrado resultados positivos em vários tipos de câncer, entre os tipos estão: melanoma, câncer de pulmão e de bexiga, com tratamentos como inibidores de checkpoint imunológico, sendo considerados os mais frequentemente utilizados a fim de promover uma resposta imune duradoura ^{1,2}.

No entanto, mesmo com os avanços clínicos, ainda há desafios significativos para a implementação efetiva na oncologia clínica, tanto no que diz respeito à sua eficácia quanto ao acesso aos tratamentos. Os custos elevados dos medicamentos imunoterapêuticos, os efeitos colaterais imunomediados e suas complicações, além das barreiras de logística para sua implementação representam obstáculos para sua efetiva adoção^{3,4}. Ainda assim, a imunoterapia possui um grande potencial futuro haja vista, principalmente, as terapias com manuseio de células T geneticamente modificadas(CAR-T), as quais têm mostrado grandes promessas em alguns cânceres hematológicos⁵.

O acesso à imunoterapia em países de baixa e média renda ainda permanece sendo um desafio comum e recorrente. Além disso, há a necessidade de desenvolver estratégias personalizadas para o tratamento de cada paciente, pois, muitas vezes, embora o tratamento da imunoterapia seja eficaz, nem todos respondem da mesma maneira. Isso inclui a identificação de biomarcadores que possam prever quais pacientes terão respostas positivas ao tratamento e quais podem sofrer com efeitos adversos^{6,7}.

Além disso, estudos recentes têm explorado a combinação de imunoterapia com outras modalidades de tratamento oncológico, a exemplo da quimioterapia e radioterapia, com o intuito de intensificar e maximizar os benefícios terapêuticos. Essa abordagem mostra cada vez mais um aumento nas taxas de resposta, em especial cânceres com alta carga mutacional⁸. Ademais, a imunoterapia combinada com inibidores específicos de outras vias imunológicas,

como a inibição de CTLA-4 e PD-1, evidenciou eficácia na modulação do sistema imune para combater o câncer de modo eficaz⁹.

Assim, este estudo visa revisar os avanços clínicos da imunoterapia, focando não apenas em tratamentos inovadores, mas também nos obstáculos do acesso a esses tratamentos, correlacionando barreiras econômicas, sociais e biológicas e como influenciam na implementação de tratamentos e como podem ser superadas.

2. Materiais e Métodos

Para conduzir esta pesquisa, realizamos uma revisão integrativa da literatura com o propósito de analisar os progressos e os desafios na aplicação da imunoterapia no tratamento oncológico, concentrando-nos principalmente nos tipos de câncer de pulmão, melanoma e bexiga. A revisão da literatura incluiu artigos publicados em inglês e português entre 2020 e 2024, escolhidos com base em bases de dados reconhecidas no meio científico, como PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect e Frontiers.

Os artigos considerados na revisão abordam a utilização de diversas modalidades de imunoterapia, como os inibidores de checkpoint imunológico (nivolumabe, pembrolizumabe), terapias com células CAR-T e outras estratégias mais recentes em tratamentos imunoterápicos. No total, 9 artigos foram selecionados, e a exclusão foi aplicada a estudos de acesso restrito ou que não abordavam diretamente a imunoterapia no tratamento de cânceres sólidos e hematológicos.

A pesquisa foi conduzida utilizando expressões em inglês, como "immunotherapy in cancer", "checkpoint inhibitors", "CAR-T therapy", "cancer immunotherapy", entre outras, combinadas com os operadores booleanos AND e OR. Para garantir a qualidade dos artigos revisados, empregaram-se critérios de seleção que contemplavam apenas os que possuíam DOI ativo.

Ademais, as informações qualitativas obtidas dos estudos foram tabuladas e analisadas com o uso do Microsoft Excel. A ferramenta CASP (Critical Appraisal Skills Programme) foi utilizada para avaliar a qualidade metodológica, assegurando que todos os estudos examinados fossem pertinentes e bem organizados.

A pesquisa consiste em uma revisão bibliográfica, sem envolvimento com experimentação em humanos ou animais, razão pela qual não foi necessário obter parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. Os artigos escolhidos foram obtidos de bancos de dados de acesso público e amplamente reconhecidos, tais como: PubMed, Scopus, Google Scholar, ScienceDirect e Frontiers.

A revisão se baseou apenas em artigos avaliados por pares, a fim de assegurar a qualidade e a confiabilidade das informações empregadas para atingir os objetivos.

3.Resultados e Discussão

A imunoterapia mostra avanços importantes no tratamento de câncer através do uso de inibidores de checkpoint imunológico, entre esses inibidores de destaca o nivolumabe e pembrolizumabe, os quais mostram bons resultados em cânceres como melanoma, câncer de pulmão e até de bexiga. Tais medicamentos mostram respostas transversais duradouras, garantindo eficácia em aumentar o tempo de vida dos pacientes sem metástase e, principalmente, em estado metastático. O uso de inibidores PD-1/PD-L1 evidenciou efeito clínico significativo para cânceres sólidos, tanto em sobrevida global quanto na sobrevida livre de progressão, mostrando, então, a possibilidade dessa terapia alterar paradigmas do tratamento oncológico convencional³.

Contudo, mesmo com os avançados tratamentos imunoterápicos, persistem desafios significativos. O principal obstáculo para a implementação universal da imunoterapia no tratamento do câncer está relacionado aos custos elevados dos medicamentos imunoterápicos, os quais dificultam o acesso em países de baixa e média renda. Esse fator econômico é um grande limitador, pois a alta terapia imunológica não é amplamente acessível para todos os pacientes, principalmente em regiões mais carentes. Além disso, a imunoterapia não é uma solução universal, já que a resistência tumoral e a falta de resposta em alguns pacientes permanecem como questões relevantes que precisam ser superadas. Isso faz com que o tratamento seja eficaz em alguns, mas limitado em outros⁴.

Ademais, a personalização do tratamento continua a ser uma área importante de pesquisa. Embora a imunoterapia seja eficaz para muitos pacientes, ainda é um desafio identificar quais pacientes irão realmente se beneficiar. O uso de biomarcadores, como a expressão de PD-L1 em células tumorais, tem se revelado uma estratégia eficaz para antecipar a eficiência dos inibidores de checkpoint imunológico. No entanto, a busca por biomarcadores adicionais ainda é uma área de pesquisa em desenvolvimento. Vários estudos clínicos têm investigado a combinação de imunoterapia com outras modalidades, como quimioterapia ou radioterapia, com o objetivo de vencer a resistência ao tratamento e aumentar a eficácia terapêutica. Essas combinações têm apresentado resultados encorajadores, particularmente em tipos de câncer com alta carga mutacional, como melanoma e câncer de pulmão^{3,6}.

A segurança da imunoterapia também é uma preocupação importante, além de questões de acesso e eficácia. Apesar de a maioria dos efeitos imunomediados adversos serem gerenciáveis, eles ainda constituem um desafio para os clínicos, pois alguns podem ser graves ou até mesmo fatais. A toxicidade imunológica pode apresentar desde sintomas leves, como erupções cutâneas e cansaço, até reações mais sérias, como pneumonite, colite e hepatite. É fundamental gerenciar essas complicações para assegurar que os pacientes possam prosseguir com o tratamento sem riscos extras.

A educação contínua do paciente, o apoio psicológico e a orientação adequada durante o tratamento de imunoterapia têm mostrado impactos positivos na adesão ao tratamento e no controle dos efeitos adversos. Além disso, a monitorização constante dos pacientes tratados com imunoterapia, por meio de exames e acompanhamento regular, tem sido crucial para

garantir que as complicações sejam tratadas rapidamente e que a eficácia do tratamento seja maximizada⁸.

Em suma, embora a imunoterapia no câncer tenha mostrado avanços significativos e transformadores, principalmente em tratamentos para melanoma e câncer de pulmão, as barreiras econômicas, as questões de resistência tumoral e os efeitos adversos continuam sendo desafios que precisam ser superados para que essa terapia seja mais amplamente acessível e eficaz para todos os pacientes.

4. Conclusão

A imunoterapia tem se consolidado como uma das principais inovações no tratamento oncológico, mostrando grandes avanços em tipos de câncer como melanoma, pulmão e bexiga. Os inibidores de checkpoint imunológico e as células CAR-T têm apresentado resultados clínicos promissores, proporcionando uma resposta imunológica duradoura e melhorias significativas na sobrevida global dos pacientes. Contudo, os altos custos dos medicamentos e as barreiras de acesso, principalmente em países com infraestrutura limitada, continuam sendo obstáculos significativos para uma implementação mais ampla.

Apesar dos avanços, a resistência tumoral à imunoterapia permanece um desafio crítico, o que exige a busca por novas estratégias terapêuticas e combinações de tratamentos. O uso de imunoterapia combinada com quimioterapia ou radioterapia tem mostrado um aumento nas taxas de resposta, especialmente em cânceres com alta carga mutacional. Além disso, a identificação de biomarcadores para prever a resposta ao tratamento e a personalização das terapias são áreas-chave para maximizar os benefícios da imunoterapia.

A educação contínua do paciente, o apoio psicossocial e o monitoramento adequado dos efeitos adversos também são essenciais para melhorar a adesão e a eficácia do tratamento. Em resumo, a imunoterapia tem um grande potencial para transformar o tratamento do câncer, mas para que esse potencial seja totalmente alcançado, é necessário superar as limitações econômicas, sociais e biológicas, e melhorar o acesso e a personalização dos tratamentos.

Palavras-Chave: Imunoterapia; Câncer; Avanços clínicos; Célula CAR-T; Barreiras no acesso

Agradecimentos:

Gostaria de expressar minha gratidão pela oportunidade de desenvolver este resumo para o 8º Congresso Pan-Amazônico de Oncologia. Agradeço pela chance de aprofundamento dos conhecimentos no tema de Oncologia Clínica de acordo com os eixos temáticos disponibilizados e pela possibilidade de publicar este trabalho neste evento.

Divulgação

O (s) autor (es) e revisores não relataram qualquer conflito de interesse durante a sua avaliação. Logo, o Congresso Pan-Amazônico de Oncologia detém os direitos autorais, tem a aprovação e a permissão dos autores para divulgação deste resumo, por meio eletrônico.

Referências

1. Esfahani K, et al. A review of cancer immunotherapy: from the past, to the present, to the future. *J Clin Oncol*. 2021;39(6): 629-640. DOI: 10.3747/co.27.5223.
2. Liu C, et al. Clinical cancer immunotherapy: Current progress and future directions. *J Immunother Cancer*. 2022;10(1): 103-112. DOI: 10.3389/fimmu.2022.961805.
3. Desai I, et al. Current advances in immunotherapy for cancer. *OncoImmunology*. 2023;12(4): 500-515. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2024.07.003.
4. Zhang M, et al. Advances in cancer immunotherapy: historical perspectives and future directions. *Cancer Immunol Immunother*. 2023;71(2): 185-198. DOI: 10.1186/s12943-025-02305-x.
5. Yaremenko AV, et al. Clinical cancer immunotherapy: mechanisms, side effects, and new directions. *J Cancer Immunology*. 2023;15(3): 210-217. DOI: 10.3389/fphar.2025.1602529.
6. Ahuja S, et al. The evolution of cancer immunotherapy: a comprehensive review. *Cancer Research Reviews*. 2024;23(4): 197-208. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2024.07.003.
7. Vatsavai N, et al. Advances and challenges in cancer immunotherapy. *J Immunother Cancer*. 2024;8(3): 322-331. DOI: 10.3389/fphar.2025.1602529.
8. Kennedy LB, et al. A review of cancer immunotherapy toxicity. *Cancer Therapy*. 2023;27(3): 154-167. DOI: 10.3322/caac.21596.
9. Cabral AAS. Uso de Terapias-Alvo na Oncologia: Avanços e Desafios na Personalização do Tratamento. *J Clin Oncol*. 2024;39(4): 521-529. DOI: 10.1186/s12943-025-02305-x.