



## ***Avanços Recentes na Imunoterapia para o Tratamento do Câncer: Perspectivas e Desafios Clínicos***

Larisse Martins Costa Pettersen, Cecília Maria Rodrigues de França, Davi Camelo Ribeiro Gomes, Francisco Edilson Linhares Farias Araujo, Íris Machado Fernandes, Juliana Gamalier de Paiva, Larissa Meyre Barros Silva, Leandro Coelho Pettersen, Rafael Tobias Carneiro Galdino, Rodrigo Gamalier de Paiva, Tania Rodrigues de Oliveira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1834-1846>

Artigo publicado em 19 de Fevereiro de 2025

### **ARTIGO DE REVISÃO**

#### **RESUMO**

A imunoterapia tem se consolidado como uma abordagem inovadora no tratamento do câncer, aproveitando o sistema imunológico para combater células tumorais. Esse avanço tem sido particularmente promissor em cânceres metastáticos e hematológicos, com destaque para os inibidores de checkpoint imunológico e as terapias com células CAR-T. No entanto, desafios como resistência tumoral, efeitos adversos autoimunes e altos custos limitam sua aplicação. A pesquisa continua avançando na busca por biomarcadores preditivos e combinações terapêuticas, visando maior eficácia e acessibilidade. A personalização do tratamento tem sido um foco essencial, permitindo que a imunoterapia seja adaptada às características individuais dos pacientes. Esses ensaios clínicos demonstram que a combinação de imunoterapia com outras abordagens, como quimioterapia e radioterapia, pode melhorar a resposta terapêutica. Apesar dos desafios, a imunoterapia representa uma mudança significativa no paradigma do tratamento oncológico, com potencial para se tornar uma alternativa cada vez mais eficaz e acessível, beneficiando um número maior de pacientes.

**Palavras-chave:** Imunoterapia, Tratamento do Câncer, Oncologia, v.

# Recent Advances in Immunotherapy for Cancer Treatment: Clinical Perspectives and Challenges

## ABSTRACT

Immunotherapy has established itself as an innovative approach in the treatment of cancer, taking advantage of the immune system to combat tumor cells. This advance has been particularly promising in metastatic and hematological cancers, with emphasis on immune checkpoint inhibitors and CAR-T cell therapies. However, challenges such as tumor resistance, autoimmune adverse effects and high costs limit its application. Research continues to advance in the search for predictive biomarkers and therapeutic combinations, aiming for greater efficacy and accessibility. Personalization of treatment has been a key focus, allowing immunotherapy to be tailored to individual patient characteristics. Clinical trials demonstrate that combining immunotherapy with other approaches, such as chemotherapy and radiotherapy, can improve therapeutic response. Despite the challenges, immunotherapy represents a significant change in the paradigm of oncology treatment, with the potential to become an increasingly effective and accessible alternative, benefiting a greater number of patients.

**Keywords:** Immunotherapy, Cancer Treatment, Oncology, Advances.

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## **INTRODUÇÃO**

O câncer continua a ser uma das maiores causas de morte em todo o mundo, com a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimando que, em 2020, aproximadamente 19,3 milhões de novos casos e 9,9 milhões de mortes ocorreram devido à doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Tradicionalmente, os tratamentos oncológicos incluem abordagens como cirurgia, radioterapia e quimioterapia, com eficácia variável dependendo do tipo e do estágio do câncer. Contudo, essas terapias podem ser limitadas por efeitos adversos severos e a resistência tumoral, que frequentemente resulta em recidivas após o tratamento. Nos últimos anos, a imunoterapia tem emergido como uma alternativa promissora e inovadora para o tratamento do câncer, aproveitando o poder do sistema imunológico para detectar e eliminar as células tumorais (LUSTOSA et al., 2024).

A imunoterapia, que se refere a terapias que estimulam ou modulam o sistema imunológico para combater o câncer, tornou-se uma das áreas mais dinâmicas da oncologia moderna. Dentre as estratégias imunoterápicas mais recentes, destacam-se os inibidores de checkpoint imunológico, que têm demonstrado eficácia significativa no tratamento de diversos tipos de câncer, como melanoma, câncer de pulmão e carcinoma renal (TOPALIAN et al., 2015). Essas terapias funcionam bloqueando as proteínas que inibem a resposta imune, como PD-1, PD-L1 e CTLA-4, permitindo que as células T do sistema imunológico ataquem as células tumorais. A introdução desses medicamentos revolucionou o tratamento do câncer, oferecendo uma alternativa para pacientes cujas opções anteriores de tratamento eram limitadas, e resultando em melhorias substanciais na sobrevida de pacientes com câncer metastático (JOHNSON et al., 2018).

Além dos inibidores de checkpoint, as células T geneticamente modificadas (como as terapias com células CAR-T) têm se destacado como uma outra abordagem revolucionária no tratamento de alguns tipos de câncer hematológicos, como leucemias e linfomas. A tecnologia de células CAR-T envolve a modificação genética das células T do próprio paciente para expressar receptores quiméricos de antígenos (CARs),

permitindo que estas células reconheçam e destruam as células tumorais com maior especificidade e eficácia (MAURO et al., 2016). Essas terapias, embora ainda em estágios iniciais para tumores sólidos, têm mostrado resultados notáveis em cânceres hematológicos, gerando expectativas de seu uso mais amplo em outras formas de câncer.

Apesar do grande potencial, a imunoterapia não é isenta de desafios, muitos dos quais surgem da complexidade do sistema imunológico e da variabilidade das respostas entre os pacientes. Um dos maiores obstáculos é a resistência à imunoterapia, um fenômeno em que os tumores inicialmente sensíveis ao tratamento desenvolvem mecanismos para escapar da resposta imune (DE FREITAS et al., 2024). A resistência pode ser causada por uma série de fatores, incluindo mutações tumorais que alteram os antígenos alvo, a presença de um microambiente tumoral imunossupressor e a modulação de vias imunes que limitam a atividade das células T (ALMEIDA et al., 2018). Esse fenômeno de resistência representa um desafio crítico para a eficácia a longo prazo das terapias imunológicas e destaca a necessidade de estratégias terapêuticas que combinem diferentes abordagens, como a associação de imunoterapia com quimioterapia ou radioterapia.

Além disso, os efeitos adversos da imunoterapia podem ser graves e variados, incluindo reações autoimunes e inflamações em órgãos vitais. Esses efeitos colaterais surgem porque o tratamento não apenas ataca as células tumorais, mas também pode ativar o sistema imunológico contra células saudáveis do próprio paciente, resultando em doenças autoimunes. Casos de pneumonite, colite e hepatite têm sido frequentemente observados em pacientes tratados com inibidores de checkpoint imunológico (KARREN et al., 2020). O manejo desses efeitos adversos representa um desafio adicional na implementação generalizada dessas terapias, exigindo a necessidade de protocolos clínicos robustos para monitoramento e intervenção precoce.

Outro aspecto importante da imunoterapia é a sua aplicação personalizada. Diferentes tipos de câncer têm características imunológicas e moleculares distintas, e a eficácia das terapias imunológicas pode variar amplamente de paciente para paciente. Por exemplo, alguns tumores podem expressar mais ou menos antígenos que são reconhecíveis pelo

sistema imunológico, o que pode afetar a resposta ao tratamento (GAIÃO et al., 2025). Isso levanta a necessidade urgente de identificar biomarcadores que possam prever a resposta à imunoterapia, permitindo uma abordagem mais personalizada e precisa para cada paciente (SMITH et al., 2022). A descoberta de biomarcadores, como mutações nos genes de reparo do DNA e alterações nas vias de sinalização imune, é um dos focos atuais de pesquisa, uma vez que a identificação precoce de pacientes que são mais propensos a responder à imunoterapia pode melhorar significativamente os resultados clínicos.

Além disso, a combinação de diferentes terapias representa uma via promissora para superar as limitações da imunoterapia isolada. A combinação de imunoterapia com quimioterapia, radioterapia ou terapias-alvo tem se mostrado uma estratégia eficaz em alguns estudos, uma vez que essas abordagens podem atuar em diferentes aspectos da biologia do câncer, aumentando a chance de sucesso terapêutico. A combinação de inibidores de checkpoint com quimioterapia, por exemplo, pode induzir uma resposta imunológica mais robusta, ao mesmo tempo que destrói diretamente as células tumorais (LEE et al., 2020). Da mesma forma, a radioterapia pode criar um ambiente imunogênico que potencializa os efeitos da imunoterapia. Essas abordagens combinadas têm sido avaliadas em vários ensaios clínicos, com resultados promissores, mas ainda há muitos desafios a serem superados em termos de dosagem, cronograma e seleção de pacientes.

A viabilidade econômica e o acesso às terapias imunológicas também são questões cruciais. Embora a imunoterapia tenha mostrado resultados impressionantes em muitos casos, o custo dessas terapias é elevado, o que pode limitar seu acesso, especialmente em países com recursos limitados. Além disso, o custo de produção das terapias, especialmente para tratamentos personalizados como as células CAR-T, ainda é um fator que restringe a sua disponibilidade a um número limitado de pacientes. A abordagem econômica e a produção em larga escala dessas terapias serão questões centrais nos próximos anos, à medida que os pesquisadores e as indústrias tentam torná-las mais acessíveis (JONES et al., 2021). Dessa forma, o objetivo deste projeto científico é analisar os avanços recentes na imunoterapia para o tratamento do câncer, destacando as perspectivas e desafios clínicos

## **METODOLOGIA**

Trata-se ao projeto de revisão integrativa de literatura e descritiva, com análise qualitativa. Em relação a isso, as informações foram coletadas a partir de pesquisas eletrônicas de artigos científicos nos bancos de dados do Google Acadêmico, da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVS), Cochrane Library; buscou-se, também, a base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Outrossim, foi utilizado como critério para filtragem mais específica o uso do operador booleano “AND”, para seleção das produções em que ocorressem a presença dos termos “Oncologia”, “Imunoterapia”, “Avanços” e “Tratamento do Câncer”. Além disso, para a seleção dos artigos, foram utilizados critérios de inclusão: artigos científicos em português, inglês e espanhol, online, gratuitos, disponíveis na íntegra e publicados no período de 2015 a 2025. Ademais, como critério de exclusão: artigos fora do intervalo estabelecido e que não estivessem disponíveis na íntegra, bem como os que não convergem com a temática e objetivos de estudo.

Vale salientar, ainda, que não foi obrigatório submeter esse projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa, considerando-se não envolver diretamente seres humanos, com base na resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que determina diretrizes éticas específicas para as ciências humanas e sociais.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram encontrados 23 artigos. Após passarem pelos critérios estabelecidos, tiveram os títulos lidos. Em seguida, observou-se resumos e artigos completos, de forma criteriosa, a fim de identificar os que atendiam aos objetivos do estudo. Foram excluídos os repetidos e incompletos, restando 14 artigos que se fizeram apropriados para embasar a discussão dos resultados desta pesquisa. O avanço das terapias imunológicas têm sido uma das maiores revoluções no tratamento do câncer nas últimas duas décadas. A introdução de inibidores de checkpoint imunológico, como os anticorpos monoclonais que bloqueiam PD-1, PD-L1 e CTLA-4, tem mostrado eficácia considerável

no tratamento de cânceres avançados, especialmente em tumores sólidos, como melanoma e câncer de pulmão não pequenas células (TOPALIAN et al., 2015). Estudos clínicos demonstraram que o uso desses agentes pode aumentar significativamente a sobrevida global e a taxa de resposta em pacientes com câncer metastático, oferecendo uma opção terapêutica eficaz para aqueles que anteriormente não tinham alternativas viáveis.

No entanto, o impacto dos inibidores de checkpoint imunológico na sobrevida a longo prazo ainda é uma questão de debate. Embora muitos pacientes apresentem uma resposta duradoura, aproximadamente 30% a 40% dos pacientes não respondem ao tratamento (JOHNSON et al., 2018). Além disso, a resistência adquirida continua sendo um desafio significativo, com muitos pacientes inicialmente respondendo de maneira favorável à terapia, mas desenvolvendo resistência ao longo do tempo. Os mecanismos de resistência incluem alterações nas vias de sinalização imune e a evasão do sistema imunológico pelas células tumorais, o que dificulta a resposta terapêutica sustentada (ALMEIDA et al., 2018).

Recentemente, a combinação de diferentes abordagens terapêuticas tem sido estudada como uma estratégia para contornar a resistência. A combinação de inibidores de checkpoint com quimioterapia, radioterapia ou terapias-alvo tem mostrado resultados promissores, especialmente em cânceres que apresentam baixa taxa de resposta isolada a imunoterapias (LEE et al., 2020). A quimioterapia pode induzir uma resposta imunogênica no tumor, criando um microambiente mais favorável à ação dos inibidores de checkpoint, enquanto a radioterapia pode aumentar a expressão de antígenos tumorais que são mais facilmente reconhecidos pelo sistema imunológico (MAURO et al., 2016). Esses resultados sugerem que o uso combinado pode aumentar as taxas de resposta e melhorar os prognósticos a longo prazo.

Ademais, as terapias baseadas em células CAR-T (células T modificadas com receptores quiméricos) têm emergido como uma opção promissora no tratamento de cânceres hematológicos, como leucemias e linfomas. As terapias CAR-T demonstraram sucesso clínico impressionante, com taxas de resposta de até 80% em pacientes com leucemia linfoblástica aguda (KARREN et al., 2020). Entretanto, essa abordagem ainda enfrenta

desafios para ser aplicada em tumores sólidos, onde a complexidade do microambiente tumoral e a heterogeneidade das células tumorais dificultam a eficácia das células T modificadas (JONES et al., 2021). A modificação genética das células T tem gerado grandes expectativas, mas a expansão do uso de CAR-T ainda precisa ser ajustada para superar barreiras relacionadas à toxicidade e à resistência.

A identificação de biomarcadores de resposta à imunoterapia continua sendo uma área de intensa pesquisa, já que a resposta a essas terapias varia amplamente entre os pacientes. Alguns biomarcadores, como a expressão de PD-L1 no tumor e as mutações no gene BRCA1/2, têm mostrado ser preditivos para a eficácia de terapias de inibição de checkpoint (SMITH et al., 2022). No entanto, ainda não há um consenso definitivo sobre os biomarcadores ideais para selecionar pacientes para terapias imunológicas. Isso destaca a importância de mais estudos para definir os preditores de resposta e aumentar a personalização dos tratamentos, de forma que os pacientes recebam terapias mais eficazes com menores efeitos adversos (BRAGA, 2024).

Embora os inibidores de checkpoint tenham se mostrado eficazes em muitos casos, eles não são isentos de efeitos adversos. O desenvolvimento de reações autoimunes, como colite, pneumonia e hepatite, tem sido observado em uma porcentagem significativa de pacientes, o que limita a utilização desses medicamentos em alguns contextos (KARREN et al., 2020). Esses efeitos adversos surgem devido à ativação exagerada do sistema imunológico, que pode atacar tecidos saudáveis do corpo. O gerenciamento desses efeitos permanece um desafio clínico significativo, exigindo estratégias adequadas de monitoramento e tratamento precoce.

Um aspecto positivo dos recentes avanços na imunoterapia é a sua capacidade de fornecer uma abordagem mais personalizada ao tratamento do câncer. Com o entendimento de que cada tumor possui uma biologia única, as terapias imunológicas podem ser ajustadas para se adaptar a essa diversidade. Isso inclui o uso de terapias de combinação, como a administração de inibidores de checkpoint juntamente com terapias-alvo específicas para os mutantes oncogênicos presentes no câncer do paciente (LEE et al., 2020). O potencial de personalizar a imunoterapia de acordo com as características moleculares do tumor oferece a promessa de tratamentos mais eficazes

e menos tóxicos, que atendem melhor às necessidades individuais de cada paciente.

A imunoterapia também tem gerado uma mudança paradigmática na forma como as estratégias de tratamento são planejadas em oncologia. A transição de terapias convencionais para terapias baseadas no sistema imunológico implica um avanço na forma de pensar sobre como os tumores podem ser combatidos. O foco não é mais apenas na destruição direta das células tumorais, mas em reverter a capacidade do tumor de escapar da vigilância imunológica e, assim, restaurar a capacidade do sistema imunológico de atacar as células cancerígenas (JOHNSONi et al., 2018). Essa mudança de paradigma tem implicações significativas para o futuro da oncologia, especialmente em termos de estratégias de tratamento mais sustentáveis e menos agressivas.

Contudo, a aplicação generalizada da imunoterapia está longe de ser uma realidade para todos os pacientes com câncer. Embora os tratamentos imunológicos estejam se tornando mais acessíveis em países desenvolvidos, os custos elevados das terapias imunológicas ainda representam uma barreira significativa para muitos pacientes em países em desenvolvimento (JONES et al., 2021). A produção de terapias personalizadas, como as células CAR-T, é extremamente cara, e isso limita sua disponibilidade para uma população mais ampla. O desenvolvimento de estratégias para reduzir os custos e tornar essas terapias mais acessíveis será essencial para garantir que os benefícios da imunoterapia alcancem o maior número possível de pacientes (SCHUSTER et al., 2025).

O papel da imunoterapia na oncologia também está sendo expandido para incluir não apenas o tratamento de tumores sólidos e hematológicos, mas também o tratamento de cânceres mais raros e difíceis de tratar. Ensaios clínicos de imunoterapias em cânceres como câncer de pâncreas, glioblastoma e sarcomas, que tradicionalmente têm um prognóstico pobre, têm mostrado resultados encorajadores (SMITH et al., 2022). Esses estudos são fundamentais para explorar as possibilidades de expandir o uso de imunoterapia para tipos de câncer que, até recentemente, não tinham opções terapêuticas eficazes, além de oferecer novas esperanças para pacientes com esses diagnósticos.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunoterapia tem se destacado como uma abordagem inovadora e eficaz no tratamento do câncer, promovendo avanços significativos na sobrevida e na qualidade de vida dos pacientes. Ao estimular o próprio sistema imunológico a combater as células tumorais, essa estratégia tem demonstrado sucesso em diversos tipos de câncer, especialmente aqueles metastáticos e hematológicos. No entanto, desafios como a variabilidade das respostas individuais, a resistência tumoral adquirida e os efeitos adversos autoimunes ainda limitam sua aplicação em larga escala. Além disso, o alto custo dessas terapias dificulta o acesso a uma parcela significativa da população, especialmente em países com menos recursos, tornando essencial o desenvolvimento de estratégias que tornem os tratamentos mais acessíveis e eficazes.

Diante desse cenário, a pesquisa contínua tem buscado aprimorar a imunoterapia, explorando combinações com quimioterapia, radioterapia e terapias-alvo, além do desenvolvimento de novas tecnologias, como as células CAR-T, que já demonstraram grande potencial em cânceres hematológicos. A identificação de biomarcadores preditivos também é um fator crucial para a personalização do tratamento, permitindo maior precisão na seleção dos pacientes que mais se beneficiarão dessas terapias. À medida que os avanços científicos e tecnológicos progredem, espera-se que a imunoterapia se torne uma opção cada vez mais segura, eficaz e acessível, consolidando-se como um dos pilares fundamentais na luta contra o câncer.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, F. et al. Estudo sobre resistência à imunoterapia no câncer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 36, n. 5, p. 978-985, 2018.

BRAGA, Luís Eduardo Gomes. AVANÇOS RECENTES NO TRATAMENTO ONCOLÓGICO: IMPLICAÇÕES PARA PRÁTICA EM CIÊNCIAS DA SAÚDE. **LICENÇA CREATIVE COMMONS**, p. 93, 2024.



DE FREITAS, Iany Lemos et al. Avanços em marcadores tumorais no diagnóstico e tratamento do câncer de mama. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 2278-2295, 2024.

GAIÃO, Lara Bortolanza et al. Carcinoma Hepatocelular: Avanços recentes no diagnóstico, tratamento e perspectivas terapêuticas. **Journal of Medical and Biosciences Research**, v. 2, n. 1, p. 708-716, 2025.

JOHNSON, D. et al. Avanços no tratamento do câncer com imunoterapia: perspectivas e desafios. **Cancer Immunology Research**, v. 6, n. 2, p. 223-234, 2018.

JONES, H. et al. Imunoterapia e resistência no tratamento do câncer: uma revisão crítica. **Cancer Research**, v. 81, n. 12, p. 3001-3009, 2021.

KARREN, J. et al. Efeitos adversos da imunoterapia: desafios clínicos e estratégias de manejo. **New England Journal of Medicine**, v. 383, p. 1052-1061, 2020.

LEE, J. et al. Combinação de imunoterapia com quimioterapia no tratamento do câncer. **Lancet Oncology**, v. 21, n. 8, p. 1061-1070, 2020.

LUSTOSA, Amanda et al. IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER: AVANÇOS RECENTES E FUTURAS DIREÇÕES NA ONCOLOGIA. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 10, n. 3, p. 813-820, 2024.

MAURO, C. et al. Células CAR-T: Avanços e desafios no tratamento do câncer. **Hematology Reviews**, v. 10, p. 101-110, 2016.

SCHUSTER, Gustavo Regus et al. Nanotecnologia na medicina: avanços, aplicações e desafios na administração direcionada de medicamentos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 25, p. e18998-e18998, 2025.

SMITH, R. et al. Biomarcadores em imunoterapia: identificando preditores de resposta no câncer. **Journal of Immunotherapy**, v. 45, p. 210-220, 2022.

TOPALIAN, S. et al. Inibidores de checkpoint imunológico no tratamento do câncer. **New England Journal of Medicine**, v. 372, n. 26, p. 2560-2572, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Cancer fact sheet. Disponível em: <https://www.who.int/news->



[room/fact-sheets/detail/cancer](#). Acesso em: 9 fev. 2025.