



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE GOIÁS - UNIGOIÁS
SUPERVISÃO DA ÁREA DE PESQUISA CIENTÍFICA - SAPC
CURSO DE BIOMEDICINA

ORIENTADORA: Profa. Dra. Danúbia Silva dos Santos
ADRIANNA FERREIRA DE JESUS
INGRID SILVA GONÇALVES

**IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE
PULMÃO: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS
FUTURAS**

GOIÂNIA
2025

ADRIANNA FERREIRA DE JESUS
INGRID SILVA GONÇALVES

**IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE
PULMÃO: AVANÇOS, DESAFIOS E PERSPECTIVAS
FUTURAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Centro Universitário de Goiás – UNIGOIÁS,
como requisito para obtenção do título de
bacharel do curso de Biomedicina. Orientadora:
Profa. Dra. Danúbia Silva dos Santos

GOIÂNIA
2025

RESUMO

O câncer de pulmão é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo. Os tratamentos tradicionais - como cirurgia, quimioterapia e radioterapia - ainda são amplamente utilizados, mas enfrentam limitações importantes como resistência aos medicamentos, efeitos colaterais intensos e restrições para certos pacientes. Nesse contexto, a imunoterapia surge como uma abordagem inovadora, ao estimular o sistema imunológico do paciente a identificar e eliminar as células malignas de forma mais específica e duradoura. Assim, o presente estudo tem como objetivo analisar os avanços da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão, com ênfase nas abordagens terapêuticas atualmente disponíveis e nas evidências clínicas que sustentam sua eficácia. Ensaios clínicos têm mostrado o aumento significativo da sobrevida global em pacientes tratados com pembrolizumabe, sobretudo naqueles com alta expressão da proteína PD-1. Além dos inibidores de checkpoint imunológico (como PD-1/PD-L1), outras estratégias vêm sendo exploradas, incluindo as terapias com células CAR-T e o desenvolvimento de vacinas personalizadas, cujos resultados preliminares revelam um potencial terapêutico promissor. Apesar dos avanços obtidos, persistem desafios importantes. Entre eles, destacam-se os efeitos colaterais, o elevado custo dos tratamentos imunoterápicos e as desigualdades no acesso, especialmente no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Conclui-se que a imunoterapia representa um marco significativo no tratamento do câncer de pulmão, oferecendo novas perspectivas terapêuticas onde antes predominavam opções limitadas. Contudo, é imperativo que novas pesquisas sejam conduzidas, a fim de tornar essas terapias mais seguras, eficazes e acessíveis à população em geral.

Palavras-chave: Câncer de pulmão; Imunoterapia; Inibidores PD-1/PD-L1; Terapias com células CAR-T; Vacinas personalizadas.

ABSTRACT

Lung cancer is one of the leading causes of death in Brazil and worldwide. Traditional treatments—such as surgery, chemotherapy, and radiotherapy—are still widely used, but face significant limitations including drug resistance, severe side effects, and restrictions for certain patients. In this context, immunotherapy emerges as an innovative approach by stimulating the patient's immune system to identify and eliminate malignant cells in a more specific and long-lasting manner. Thus, the present study aims to analyze the advances in immunotherapy for the treatment of lung cancer, with an emphasis on currently available therapeutic approaches and the clinical evidence supporting their effectiveness. Clinical trials have shown a significant increase in overall survival among patients treated with pembrolizumab, especially those with high expression of the PD-1 protein. In addition to immune checkpoint inhibitors (such as PD-1/PD-L1), other strategies are being explored, including CAR-T cell therapies and the development of personalized vaccines, whose preliminary results reveal promising therapeutic potential. Despite the progress achieved, significant challenges remain. Among them are side effects, the high cost of immunotherapy treatments, and inequalities in access—particularly within Brazil's Unified Health System (SUS). It is concluded that immunotherapy represents a significant milestone in the treatment of lung cancer, offering new therapeutic perspectives where options were once limited. However, it is imperative that further research be conducted to make these therapies safer, more effective, and more accessible to the general population.

Keywords: Lung cancer; Immunotherapy; PD-1/PD-L1 inhibitors; CAR-T cell therapies; Personalized vaccines.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. JUSTIFICATIVA	7
3. OBJETIVOS	7
3.1. Objetivo geral	7
3.2. Objetivos específicos	7
4. MÉTODOS	8
5. REVISÃO DE LITERATURA	8
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	10
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	11
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	13

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, com aproximadamente 2,2 milhões de novos casos e 1,8 milhão de óbitos registrados anualmente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021).

No Brasil, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2023), estima-se a ocorrência de cerca de 32 mil novos casos por ano, evidenciando a relevância do tema em âmbito nacional.

O câncer de pulmão é amplamente categorizado em dois principais tipos: o carcinoma pulmonar de pequenas células (CPPC) e o carcinoma pulmonar de não pequenas células (CPNPC). Dentre eles, o CPNPC é o mais prevalente, correspondendo a cerca de 85% dos diagnósticos da doença. Essa classificação é essencial, pois influencia diretamente as abordagens terapêuticas e as taxas de sobrevida dos pacientes (INCA, 2023).

O tratamento convencional do câncer de pulmão envolve procedimentos como cirurgia, administração de quimioterápicos e terapia com radiação. No entanto, dependendo do tamanho da área acometida, da presença de metástases e do estado clínico do paciente, a intervenção cirúrgica pode ser contraindicada (INCA, 2023; ARAÚJO et al., 2020). Ademais, é sabido que uma considerável parcela dos pacientes desenvolve resistência aos efeitos da quimioterapia e radioterapia, o que resulta em desfechos clínicos desfavoráveis, como a piora do quadro e a redução das taxas de sobrevida (INCA, 2023).

Diante desse cenário, a imunoterapia tem se consolidado como uma abordagem inovadora e promissora, ao estimular o próprio sistema imunológico do paciente a reconhecer e eliminar as células malignas de forma mais eficaz (RAMOS et al., 2021).

Partindo desse cenário, este estudo explora os avanços científicos, os desafios enfrentados e as perspectivas futuras da imunoterapia no combate ao câncer de pulmão.

2. JUSTIFICATIVA

O câncer de pulmão é uma das neoplasias mais letais no Brasil e no mundo, com alta taxa de mortalidade e, frequentemente, manifestada tardiamente. Os tratamentos tradicionais — cirurgia, quimioterapia e radioterapia — ainda desempenham um papel fundamental no manejo da doença, porém apresentam limitações importantes, como resistência terapêutica, efeitos colaterais intensos e contra indicações clínicas.

Nesse contexto, a imunoterapia surge como uma abordagem inovadora, ao estimular o sistema imunológico a respeito e fortalecer as células tumorais de forma mais específica e rigorosa.

Assim, este estudo justifica-se pela necessidade de compreender os avanços, limitações e perspectivas da imunoterapia no tratamento do câncer de células, contribuindo para a formação crítica dos profissionais de saúde e para o debate sobre terapias mais eficazes e acessíveis.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo geral

Analisar os avanços da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão, com ênfase nas principais abordagens terapêuticas atualmente disponíveis.

3.2. Objetivos específicos

- Compreender os mecanismos de ação envolvidos na resposta imunológica antitumoral, destacando como essas terapias atuam para fortalecer o sistema imunológico na eliminação das células cancerígenas.
- Analisar os desafios que impactam a eficácia da imunoterapia e as dificuldades socioeconômicas que limitam o acesso a essas terapias inovadoras.
- Explorar as perspectivas futuras da imunoterapia, investigando novas estratégias terapêuticas combinadas que possam potencializar os resultados clínicos.

4. MÉTODOS

Este estudo adotou a metodologia de **revisão de literatura**, com base na análise de artigos científicos disponíveis em bases de dados reconhecidas, tais como PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Para a seleção dos estudos, foram considerados ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes nacionais e internacionais, publicados nos últimos dez anos, que versassem sobre a eficácia, limitações e implicações clínicas da imunoterapia no tratamento do câncer de pulmão.

A busca bibliográfica foi conduzida utilizando os seguintes descritores: “câncer de pulmão”, “imunoterapia”, “bloqueadores de checkpoint imunológico” e “sobrevida”, assegurando a inclusão de estudos relevantes e atualizados sobre o tema.

Critérios de inclusão:

- Artigos publicados entre 2013 e 2023;
- Publicações em português ou inglês;
- Estudos com foco em imunoterapia no câncer de pulmão;
- Estudos disponíveis na íntegra.

Critérios de exclusão:

- Artigos duplicados;
- Estudos com população pediátrica;
- Trabalhos que não abordassem diretamente terapias imunológicas.

5. REVISÃO DE LITERATURA

O sistema imunológico possui a capacidade de identificar e eliminar células cancerígenas. Uma das primeiras evidências dessa função foi observada no final do século XIX, quando o médico William Coley relatou casos de regressão tumoral em pacientes com sarcoma após infecções por *Streptococcus pyogenes* (KIRKWOOD *et al.*, 2020). Posteriormente, Coley desenvolveu a chamada toxina de Coley, uma mistura de cepas inativadas de *S. pyogenes* e *Serratia marcescens*, que demonstrou resultados promissores na regressão de determinados tumores.

Essa abordagem pioneira é considerada precursora do campo da imunoterapia oncológica e motivou investigações sobre antígenos tumorais e imunomoduladores modernos, estabelecendo conexões importantes com os avanços terapêuticos atuais.

Essas descobertas originaram o conceito de imunovigilância tumoral, que descreve a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e controlar o desenvolvimento de

neoplasias (DUNN *et al.*, 2002). Esse processo ocorre quando linfócitos T identificam antígenos tumorais apresentados por moléculas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), expressas em células apresentadoras de antígenos (APC). A resposta imunológica ao câncer é dividida em **três fases principais**:

- Fase de eliminação: fase em que o sistema imunológico identifica e destrói células tumorais em estágio inicial, com participação ativa de linfócitos, macrófagos, células natural killer (NK) e células dendríticas (SCHREIBER *et al.*, 2011). (Figura 1);

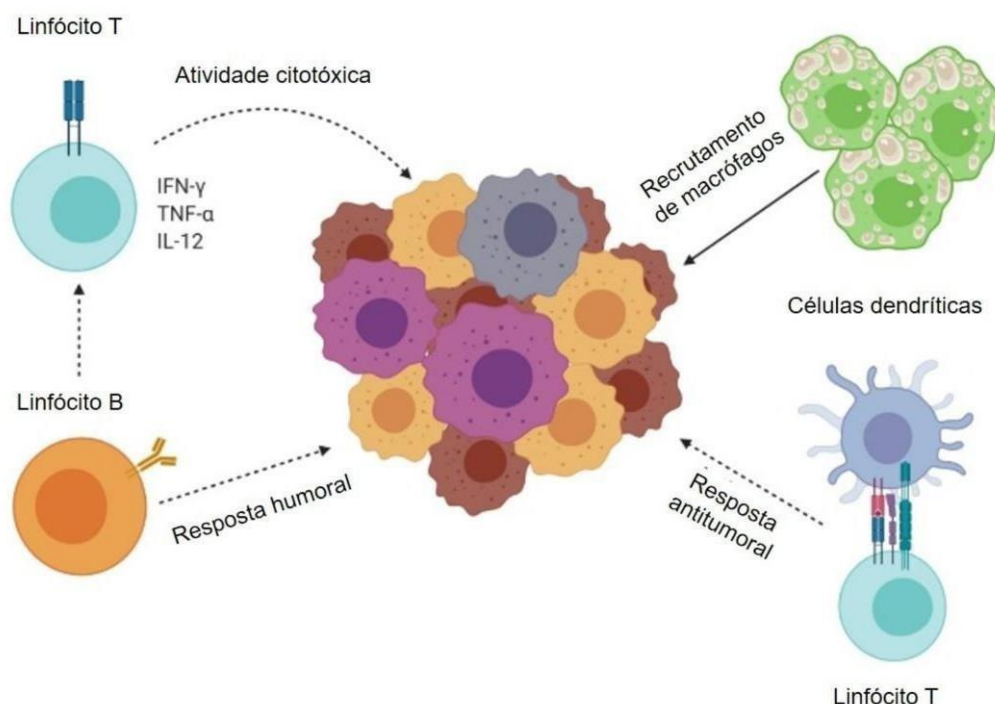


Figura 1 - Comunicação entre células neoplásicas e diferentes tipos de células imunológicas. (Fonte: PINTO *et al.*, 2021).

- Fase de equilíbrio: fase em que o sistema imunológico mantém o tumor sob controle parcial, impedindo sua progressão acelerada.
- Fase de evasão: fase em que células malignas escapam da detecção imune, favorecendo o crescimento tumoral e a metástase.

O aprofundamento nesses mecanismos possibilitou o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, como a imunoterapia.

A imunoterapia promoveu uma transformação significativa no tratamento do câncer de pulmão, principalmente com a introdução dos inibidores de checkpoint imunológico (Figura 2). Esses fármacos atuam bloqueando proteínas reguladoras da resposta imune, como PD-1 (*programmed cell death protein 1*), PD-L1 (*programmed death- ligand 1*) e CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*) que, quando ativadas, reduzem a

atividade do sistema imunológico contra os tumores. Ao inibir essas vias imunossupressoras, os linfócitos T passam a reconhecer e eliminar células neoplásicas de forma mais eficaz (CAVALCANTI et al., 2019).

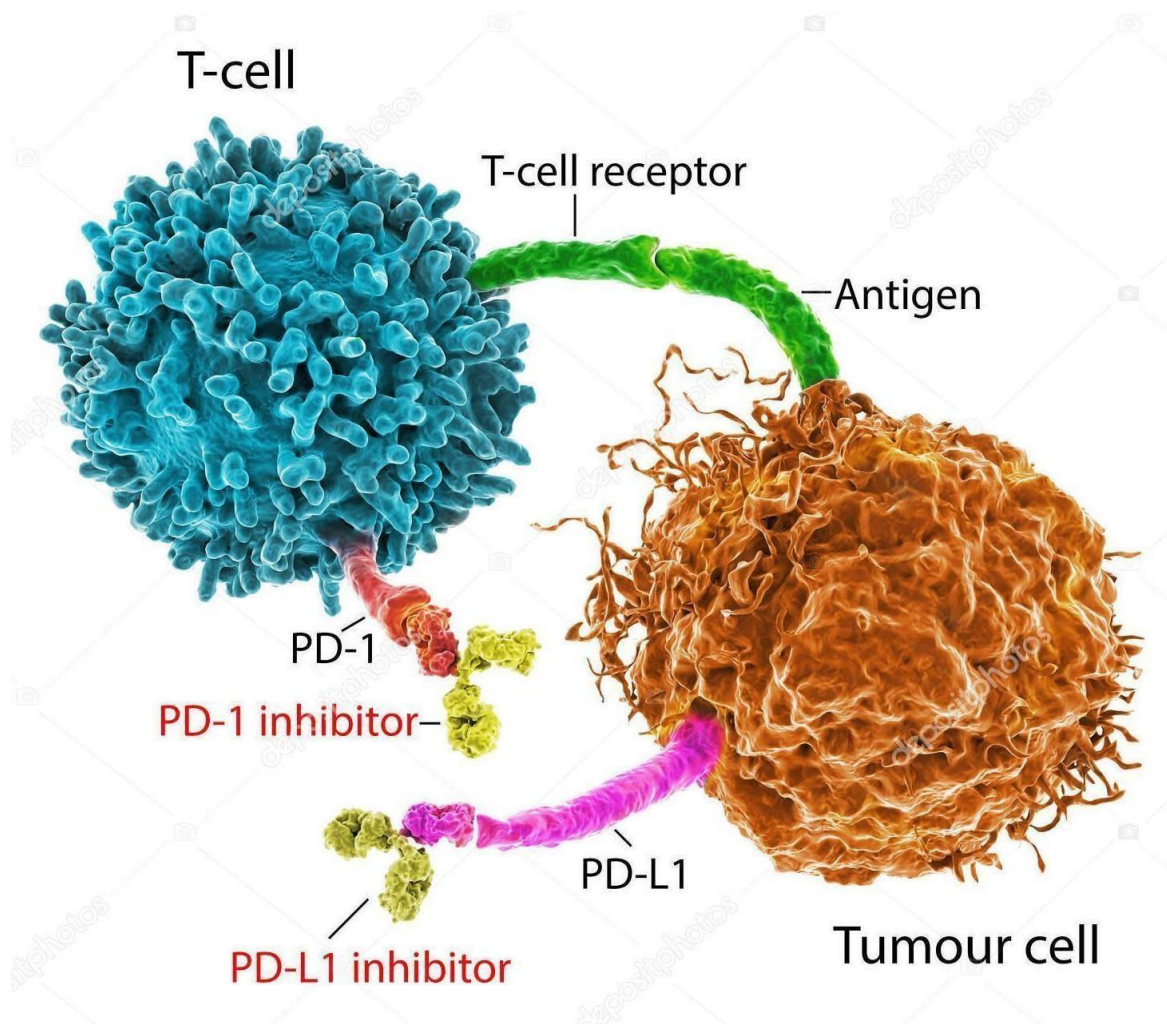


Figura 2 - Interação entre linfócito T e célula tumoral, evidenciando o bloqueio dos pontos de checagem imunológicos por inibidores de PD-1 e PD-L1. A ligação entre o receptor PD-1 (presente na célula T) e o ligante PD-L1 (presente na célula tumoral) suprime a resposta imune. Os inibidores de checkpoint imunológico atuam impedindo essa ligação, favorecendo a destruição das células tumorais pelo sistema imunológico. Fonte: Depositphotos (ID da imagem: 384320036).

O primeiro estudo de grande impacto a demonstrar a eficácia da imunoterapia no câncer de pulmão foi o KEYNOTE-001 (GARON et al., 2015). Esse ensaio clínico avaliou o pembrolizumabe, um inibidor de PD-1, em pacientes com CPNPC. Os resultados demonstraram que o pembrolizumabe apresentou um perfil aceitável de efeitos colaterais

e demonstrou atividade antitumoral nesses pacientes. Ademais, os autores relataram que a expressão de PD-1 em pelo menos 50% das células tumorais está diretamente associada à melhora da eficácia desse imunoterápico (GARON et al. 2015).

A terapia com células CAR-T (*Chimeric Antigen Receptor T-cell*) representa uma abordagem promissora para o tratamento de câncer de pulmão (LIU et al., 2022). Essa técnica consiste na modificação genética de linfócitos T autólogos, que altera a expressão de receptores quiméricos capazes de reconhecer antígenos tumorais específicos. No câncer de pulmão, alvos como mesotelina, receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e a glicoproteína transmembrana Mucina 1 (MUC1) têm sido investigados. Ensaios clínicos de fase I indicam que essa abordagem apresenta perfil de segurança aceitável e potencial terapêutico, embora o microambiente tumoral imunossupressor represente um obstáculo à eficácia (LIU et al., 2022).

As vacinas personalizadas são outro tipo de imunoterapia. As vacinas personalizadas antitumorais são desenvolvidas com base no sequenciamento genético do tumor de cada paciente, com o objetivo de induzir uma resposta imune específica contra neoantígenos tumorais (OTT et al. 2020). Essas vacinas podem ser combinadas à imunoterapia convencional, visando aumentar a eficácia do tratamento. O estudo conduzido por Ott et al. (2020) demonstrou que esse tipo de abordagem pode gerar respostas imunológicas robustas e específicas, com melhora da sobrevida livre de progressão em pacientes com câncer de pulmão e melanoma, especialmente quando associadas a inibidores de checkpoint imunológico (OTT et al. 2020).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Estudos clínicos evidenciam que pacientes com câncer de pulmão tratados com inibidores de PD-1, como o pembrolizumabe, apresentam um aumento significativo na sobrevida global quando comparados àqueles que receberam exclusivamente quimioterapia (OLIVEIRA et al., 2020). O pembrolizumabe, por exemplo, demonstrou benefícios expressivos em indivíduos com alta expressão da proteína PD-1 ($\geq 50\%$), resultando em uma taxa de resposta objetiva de 44,8% e uma sobrevida mediana de 30 meses (SANTOS et al., 2021). Além disso, outros agentes terapêuticos, como nivolumabe e atezolizumabe, também mostraram eficácia em ensaios clínicos randomizados (SOUZA et al., 2019).

Diante da diversidade de imunoterápicos utilizados no tratamento do câncer de pulmão, o quadro a seguir resume as principais características, alvos e resultados observados nos estudos clínicos:

Quadro 1 – Comparação entre os principais imunoterápicos utilizados no tratamento do câncer de pulmão

Imunoterápico	Alvo molecular	Tipo de câncer	Resultados clínicos observados
Pembrolizumabe	PD-1	CPNPC com alta expressão de PD-L1	Aumento significativo na sobrevida global e maior taxa de resposta em comparação à quimioterapia.
Nivolumabe	PD-1	Câncer de pulmão metastático	Resposta positiva em sobrevida livre de progressão e maior durabilidade da resposta.
Atezolizumabe	PD-L1	CPNPC	Melhora significativa na sobrevida global em combinação com quimioterapia.
Ipilimumabe	CTLA-4	CPNPC (em combinação com nivolumabe)	Bons resultados em pacientes com expressão intermediária de PD-L1, principalmente em casos avançados.
Células CAR-T	Receptores tumorais específicos	Tumores sólidos (fase experimental)	Potencial promissor; dificuldades na expansão e persistência no microambiente tumoral.
Terapias personalizadas com neoantígenos	Antígenos tumorais específicos	Diversos subtipos de câncer	Induzem resposta imune específica; pacientes com perfil genético favorável apresentam respostas duradouras.

Fonte: Baseado em OLIVEIRA et al. (2020); HELLUMAN et al. (2021); GOMES-SILVA & RAMOS (2022); ZHANG et al. (2021); SCHREIBER et al. (2011).

Outros ensaios clínicos também comprovaram a eficácia de inibidores de PD- L1 e CTLA-4. O atezolizumabe, um anticorpo monoclonal anti-PD-L1, apresentou melhora significativa na sobrevida global e na taxa de resposta em comparação com a quimioterapia em pacientes com CPNPC previamente tratados (RITTMEYER et al., 2017). Já o ipilimumabe, inibidor de CTLA-4, tem sido estudado em combinação com nivolumabe, apresentando efeitos positivos em pacientes com câncer de pulmão metastático, com aumento da sobrevida livre de progressão e resposta duradoura, principalmente em pacientes com expressão intermediária de PD-L1 (HELLMANN et al., 2019).

As terapias com células CAR-T, embora ainda em fase experimental para tumores

sólidos, têm demonstrado potencial terapêutico no câncer de pulmão (GOMES-SILVA & RAMOS, 2022). Estudos de fase I revelaram que células CAR-T direcionadas a alvos como mesotelina e EGFR são seguras e bem toleradas, com sinais preliminares de atividade antitumoral (LIU et al., 2022). A grande dificuldade, no entanto, reside no microambiente tumoral imunossupressor, que pode limitar a expansão e a persistência das células modificadas. Ainda assim, os dados são promissores e impulsionam o desenvolvimento de estratégias combinadas com agentes imunomoduladores (ZHANG et al., 2021; ADUSUMILLI et al., 2021).

Em relação às vacinas terapêuticas personalizadas, estudos recentes demonstram que, ao induzir respostas imunes específicas contra neoantígenos tumorais, essas vacinas podem gerar efeitos antitumorais significativos. Ott et al. (2020) relataram que pacientes com câncer tratados com vacinas personalizadas, baseadas no perfil genético de seus tumores, apresentaram uma resposta imune robusta e duradoura. Quando combinadas com inibidores de checkpoint, essas vacinas aumentaram a sobrevida livre de progressão, representando uma estratégia altamente individualizada e promissora (OTT et al., 2020).

É importante ressaltar que o uso de biomarcadores preditivos tem sido essencial para personalizar o tratamento e maximizar os benefícios da imunoterapia (GHEORGHE, et al., 2024). A expressão de PD-L1, a carga mutacional tumoral (TMB) e a presença de infiltração linfocitária no microambiente tumoral são indicadores importantes que ajudam na seleção de pacientes com maior probabilidade de resposta (ZHANG et al., 2023). Além disso, avanços na genômica e transcriptômica permitem uma estratificação mais precisa, promovendo a adoção de terapias direcionadas de forma mais eficaz (MAECKER; DAVIS, 2020).

Apesar dos avanços significativos, a imunoterapia ainda enfrenta desafios consideráveis. Um dos principais entraves é o desenvolvimento de resistência ao tratamento, que pode reduzir sua eficácia ao longo do tempo (CAVALCANTI et al., 2019). Além disso, os efeitos adversos imunomediados, como pneumonite, colite e hepatite autoimune, exigem acompanhamento médico rigoroso, pois podem comprometer a segurança do paciente e limitar o uso prolongado da terapia (MARTINS et al., 2020). Outro fator crítico é o elevado custo da imunoterapia, que restringe seu acesso, especialmente no Sistema Único de Saúde (SUS), dificultando sua ampla implementação no Brasil (SANTOS, 2018; SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA, 2024; SILVA et al., 2022).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo analisou o papel da imunoterapia como uma abordagem inovadora no tratamento do câncer de pulmão, destacando seu potencial transformador diante das limitações impostas pelas terapias convencionais, como cirurgia, quimioterapia e radioterapia. A ativação do sistema imunológico para o reconhecimento e combate às células tumorais representa um avanço significativo na oncologia moderna, trazendo novas possibilidades terapêuticas — especialmente para pacientes com câncer de pulmão do tipo não pequenas células.

A partir da revisão da literatura, observou-se que estratégias como os inibidores de checkpoint imunológico, as terapias com células CAR-T e as vacinas personalizadas têm demonstrado resultados promissores, sobretudo em indivíduos selecionados com base em biomarcadores específicos. No entanto, a heterogeneidade da resposta imunológica entre os pacientes, a ocorrência de efeitos adversos e os elevados custos ainda representam obstáculos relevantes à ampla adoção dessa modalidade terapêutica.

Ao retomar os **objetivos específicos**, foi possível:

- Compreender os mecanismos de ação envolvidos na resposta imune antitumoral;
- Analisar os principais desafios que limitam a eficácia e o acesso às terapias imunológicas;
- E explorar as perspectivas futuras, como as combinações terapêuticas e o uso de tecnologias emergentes, como a medicina personalizada.

Esses desafios evidenciam a necessidade de investimentos contínuos em pesquisa, bem como da incorporação de tecnologias avançadas, como a genômica e a bioinformática, à medicina personalizada, com o objetivo de aumentar a eficácia, a segurança e a acessibilidade das imunoterapias no câncer de pulmão.

Conclui-se, portanto, que a imunoterapia se configura como um marco promissor no tratamento oncológico, com potencial para não apenas ampliar a sobrevida dos pacientes, mas também reformular paradigmas no cuidado oncológico, promovendo intervenções mais direcionadas, eficazes e humanas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRAHÃO, K. S. et al. Câncer de pulmão: diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 2, p. e-021177, 2020. Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br>. Acesso em: abr. 2025.
- CAVALCANTI, M. et al. Imunoterapia no câncer de pulmão: a contribuição dos inibidores de checkpoint. **Revista Brasileira de Cancerologia**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 4, p. 347–356, 2019.
- DUNN, G. P.; OLDS, D. W.; SCHREIBER, R. D. The three Es of cancer immunoediting: elimination, equilibrium, and escape. **Nature Reviews Immunology**, London, v. 2, p. 831–839, 2002.
- GARON, E. B. et al. Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 372, p. 2018–2028, 2015.
- GHEORGHE, R. et al. The importance of predictive biomarkers and their correlation with the response to immunotherapy in solid tumors—impact on clinical practice. **Cancers**, Basel, v. 16, n. 2, p. 1234, 2024. <https://doi.org/10.3390/cancers16021234>
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2022. Disponível em: <https://inca.gov.br>. Acesso em: maio 2025.
- KIRKWOOD, J. M. et al. Immunotherapy: the path forward in oncology. **Clinical Cancer Research**, Philadelphia, v. 26, n. 3, p. 638–645, 2020.
- LIU, Y. et al. CAR-T cell therapy for non-small cell lung cancer: progress and perspectives. **Frontiers in Oncology**, Lausanne, v. 12, p. 877579, 2022. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.877579>
- LIU, Y. et al. CAR-T cell therapy for lung cancer: potential and challenges. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, v. 13, p. 843030, 2022. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.843030>
- MARTINS, L. et al. Efeitos adversos da imunoterapia: uma análise crítica. **Revista Brasileira de Oncologia**, São Paulo, v. 56, n. 3, p. 203–211, 2020.
- OLIVEIRA, F. et al. Pembrolizumabe no câncer de pulmão: uma análise da eficácia. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 543–550, 2020.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Cancer fact sheets: lung cancer. **International Agency for Research on Cancer – IARC**, Lyon, 2021. Disponível em: <https://gco.iarc.fr>. Acesso em: maio 2025.
- OTT, P. A. et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma. **Nature**, London, v. 547, p. 217–221, 2020.

OTT, P. A. et al. A Phase Ib trial of personalized neoantigen therapy plus anti-PD-1 in patients with advanced melanoma, non-small cell lung cancer, or bladder cancer. **Cell**, Cambridge, v. 183, n. 2, p. 347–362.e24, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.09.015>

PINTO, A. L. L. et al. Terapias celulares no câncer: foco na imunoterapia. **Cadernos de Anatomia e Fisiologia**, Salvador, v. 3, n. 6, p. 41–51, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cab/a/3FtDMTnSPm3Z3KcvntWC3xr/?lang=pt>. Acesso em: 4 jun. 2025.

SANTOS, P. et al. A eficácia do pembrolizumabe em pacientes com câncer de pulmão e alta expressão de PD-L1. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 58–65, 2021.

SCHREIBER, R. D.; OLD, L. J.; SMYTH, M. J. Cancer immunoediting: integrating immunity's roles in cancer suppression and promotion. **Science**, Washington, v. 331, p. 1565–1570, 2011.

SILVA, R. et al. Acesso à imunoterapia no Sistema Único de Saúde: desafios e perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, p. e000123, 2022.

SOUZA, A. et al. Atezolizumabe e nivolumabe no tratamento do câncer de pulmão: uma revisão sistemática. **Revista de Oncologia Brasileira**, Brasília, v. 8, n. 2, p. 123–131, 2019.

ZHANG, Y. et al. Potential predictive biomarkers in antitumor immunotherapy: navigating the future of antitumor treatment and immune checkpoint inhibitor efficacy. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, v. 14, p. 11625675, 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.116256>

