

A EFICÁCIA DA IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA: uma revisão de literatura

NURSING INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION OF INFECTIONS IN THE NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Vanderson Nascimento de Oliveira¹, Elias Rocha de Azevedo Filho²

¹ Aluno do Curso de Enfermagem

² Professor: Enfermeiro Dr. em gerontologia

RESUMO

Introdução: Este estudo aborda a eficácia da imunoterapia no tratamento do câncer de mama, explorando seu papel emergente como alternativa aos tratamentos convencionais. O câncer de mama é altamente incidente e mortal entre mulheres, e a imunoterapia surge como uma abordagem com potencial para reduzir efeitos colaterais e melhorar o prognóstico. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da imunoterapia como estratégia terapêutica no câncer de mama, considerando suas vantagens frente aos tratamentos tradicionais. **Materiais e Métodos:** A pesquisa foi realizada por meio de uma revisão sistemática de literatura qualitativa, abrangendo publicações de 2012 a 2024. Foram consultadas bases de dados como PubMed e Scielo, focando em artigos que discutem o uso de anticorpos monoclonais e outras modalidades imunoterápicas no câncer de mama. Critérios de inclusão limitaram-se a estudos de acesso integral e diretamente relacionados à imunoterapia nesta neoplasia, visando uma análise abrangente e crítica da eficácia e aplicabilidade desse tratamento. **Resultados:** A imunoterapia, especialmente por meio de anticorpos monoclonais, apresentou resultados promissores ao direcionar o sistema imunológico para o combate específico de células tumorais, com menores índices de efeitos colaterais em comparação aos métodos convencionais de tratamento, como quimioterapia e radioterapia. **Conclusão:** A imunoterapia se revela uma abordagem promissora para o tratamento do câncer de mama, contribuindo para melhoras no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes, além de minimizar os efeitos adversos associados aos tratamentos tradicionais.

Palavras-Chave: Imunoterapia; câncer; mama; tratamento; enfermagem

ABSTRACT

Introduction: This study addresses the efficacy of immunotherapy in the treatment of breast cancer, exploring its emerging role as an alternative to conventional treatments. Breast cancer is highly prevalent and fatal among women, and immunotherapy presents itself as an approach with potential to reduce side effects and improve prognosis. **Objective:** To evaluate the effectiveness of immunotherapy as a therapeutic strategy for breast cancer, considering its advantages over traditional treatments. **Materials and Methods:** The research was conducted through a qualitative systematic literature review, covering publications from 2012 to 2024. Databases such as PubMed and Scielo were consulted, focusing on articles discussing the use of monoclonal antibodies and other immunotherapy modalities in breast cancer. Inclusion criteria were limited to fully accessible studies directly related to immunotherapy in this neoplasm, aiming for a comprehensive and critical analysis of the treatment's efficacy and applicability. **Results:** Immunotherapy, particularly through monoclonal antibodies, showed promising results by directing the immune system to specifically target tumor cells, with lower rates of side effects compared to conventional treatments, such as chemotherapy and radiotherapy.

Conclusion: Immunotherapy proves to be a promising approach for the treatment of breast cancer, contributing to improved prognosis and quality of life for patients, as well as minimizing the adverse effects associated with traditional therapies.

Keywords:

Immunotherapy; cancer; breast; treatment; nursing

Contato: vanderson.oliveira@sounidesc.com.br¹ elias.rocha@unidesc.edu.br²

INTRODUÇÃO

A Organização Panamericana de Saúde (OPAS), traz definição genérica, o câncer é uma doença que abrange amplo espectro de condições, podendo afetar qualquer parte do corpo. Termos como tumores malignos e neoplasias são frequentemente empregados para descrevê-lo. Uma característica distintiva do câncer é a rápida proliferação de células anormais que excedem seus limites usuais e têm capacidade de invadir tecidos adjacentes e se disseminar para outros órgãos, fenômeno conhecido como metástase (OPAS, 2020).

O câncer é uma designação que abrange mais de 100 tipos de doenças malignas, caracterizadas pelo crescimento desordenado de células. Essas células podem invadir tecidos adjacentes ou órgãos distantes e, ao se dividirem rapidamente, tornam-se agressivas e incontroláveis, formando tumores que se disseminam pelo corpo. Os diferentes tipos de câncer estão relacionados aos vários tipos de células do organismo. Quando surgem em tecidos epiteliais, como pele ou mucosas, são chamados de carcinomas. Aqueles que se originam de tecidos conjuntivos, como ossos e músculos, são conhecidos como sarcomas. (INCA, 2022)

Segundo dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA), o câncer de mama é a neoplasia mais prevalente entre as mulheres no Brasil e em todo o mundo, com exceção do câncer de pele não melanoma. Essa neoplasia é a principal causa de mortalidade por câncer entre mulheres no Brasil. Além disso, tanto a incidência quanto a mortalidade por essa doença tendem a aumentar progressivamente a partir dos 40 anos (INCA, 2022).

Por muitos anos, a luta contra o câncer se baseou principalmente em três modalidades de tratamento: quimioterapia, radioterapia e, em certos casos, cirurgia. Embora essas estratégias tenham mostrado taxas crescentes de sucesso, a progressão da doença permaneceu um desafio contínuo para os pacientes oncológicos (Silvestrini, Santos, 2016).

No estudo de Jorge (2019), é apontado que desde o século XIX, há conhecimento sobre a capacidade do sistema imunológico de reconhecer e eliminar células cancerígenas. Uma das primeiras observações dessa ação imunológica foi a regressão de certos tipos de sarcomas em pacientes que contraíram infecções cutâneas por *Streptococcus pyogenes*, resultando em uma resposta imunológica direcionada contra o câncer. Esse fenômeno levou à utilização de cepas de *S. pyogenes* e *Serratia marscecens*, inativadas pelo calor (conhecidas como Toxina de Coley), no tratamento e regressão de alguns tipos de sarcomas.

Atualmente, várias abordagens terapêuticas para o tratamento têm sido desenvolvidas, estudadas e refinadas. Entre essas abordagens, a pesquisa e aplicação da imunoterapia na oncologia têm recebido considerável destaque, emergindo como meio significativo para o tratamento e aprimoramento do prognóstico de pacientes (Santos et al., 2014).

Diante do exposto, o estudo tem como objetivo geral analisar a eficácia da imunoterapia como estratégia terapêutica em pacientes com câncer de mama. Já os objetivos específicos são: expor dados epidemiológicos; apresentar as vantagens da imunoterapia em relação aos outros tratamentos; descrever o mecanismo de ação da imunoterapia; e abordar o papel da enfermagem no tratamento com imunoterapia.

Ao investigar esses aspectos, espera-se contribuir para o avanço do conhecimento científico na especialidade oncológica, oferecendo insights importantes que podem beneficiar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes e personalizadas

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse estudo trata-se de uma revisão sistemática, que se concentra pela busca, análise e descrição do corpo de conhecimento já existente na literatura, em busca de respostas para a pergunta específica. Literatura engloba todo conhecimento relevante documentado em forma de livros, artigos de periódicos, artigos de jornais, registros históricos, relatórios governamentais, teses, dissertações e sites (USP, 2020).

A presente pesquisa se qualifica como de natureza básica, sendo a pesquisa que visa o avanço da ciência exclusivamente com conhecimentos teóricos, sem a

realização de estudos práticos (Turrioni; Melo, 2012). A abordagem é de caráter qualitativo, visando promover e confrontar dados e informações sobre determinado tema, com base teórica sólida para estudo de um problema no qual o pesquisador pretende solucionar as problemáticas existentes (Ana; Lemos, 2018). Esta pesquisa se define por qualitativa por se encaixar no padrão de estudos de dados.

Quanto aos objetivos, essa pesquisa é caracterizada como descritiva, pois visa definir e descrever as características de uma população específica ou fenômeno, bem como estabelecer conexões entre variáveis relacionadas (Turrioni; Melo, 2012). Ela utiliza métodos padronizados de coleta de dados, que nesse caso é a revisão de literaturas existentes. Posto isso, o objetivo deste trabalho se concentra em analisar a eficácia da imunoterapia como estratégia terapêutica em pacientes com câncer de mama, a partir da revisão de literatura.

Para realizar o levantamento de dados, foi realizada uma busca abrangente em diversos recursos bibliográficos, incluindo livros, artigos científicos, sites de organizações de saúde e portais de agências governamentais relevantes. O período de busca foi de 2012 a 2024, abrangendo as pesquisas mais recentes sobre imunoterapia no tratamento do câncer de mama, foram consultados materiais disponíveis nos idiomas português e inglês, visando abranger uma ampla gama de fontes.

Os descritores utilizados na busca foram termos como "imunoterapia", "câncer", "mama", "tratamento" e "enfermagem", garantindo a abordagem abrangente e relevante para a pesquisa proposta. As bases de dados que foram utilizadas incluem Scielo, Google Scholar, PubMed, Instituto Nacional do Câncer (INCA), Sociedade Brasileira de Mastologia (SBM), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), proporcionando acesso a uma ampla variedade de fontes confiáveis e relevantes.

Os critérios de inclusão englobam bibliografias integralmente acessíveis, com foco principal na imunoterapia aplicada ao tratamento do câncer de mama, foram consideradas apenas fontes publicadas a partir de 2012, a fim de incluir as mais recentes descobertas e avanços científicos. Além disso, foram excluídas fontes que não estejam diretamente relacionadas ao tema proposto e aquelas que não apresentaram um nível adequado de relevância e credibilidade acadêmica.

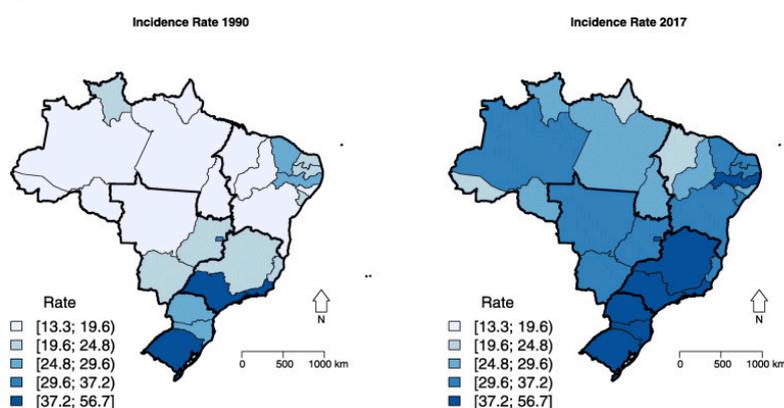
5. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

5.1 ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Segundo o INCA (2022), em relação projeção de casos de neoplasias, o Brasil deve alcançar registros de cerca de 704 mil novos casos de câncer anualmente durante o período que compreende de 2023 a 2025, com uma concentração significativa de aproximadamente 70% desses casos nas regiões Sul e Sudeste do país. Conforme os dados estatísticos levantados pelo Instituto, os tipos mais comuns de tumor maligno no Brasil é o de pele não melanoma, representando 31,3% do total de casos, seguido pelo câncer de mama feminina (10,5%), próstata (10,2%), cólon e reto (6,5%), pulmão (4,6%) e estômago (3,1%).

Conforme destacou Guerra (2020), entre 1990 e 2017, houve um crescimento contínuo das taxas de incidência de câncer de mama feminino no Brasil em cerca de 39,99% (conforme mostra a figura 1), esse aumento pode ser atribuído a vários fatores, como o envelhecimento populacional, maior exposição a fatores de risco (como o uso de hormônios, obesidade, e o adiamento da maternidade), além de melhores técnicas de diagnóstico. Enquanto a taxa de mortalidade caiu cerca de 4,45%.

Figura 1-Taxa de incidência



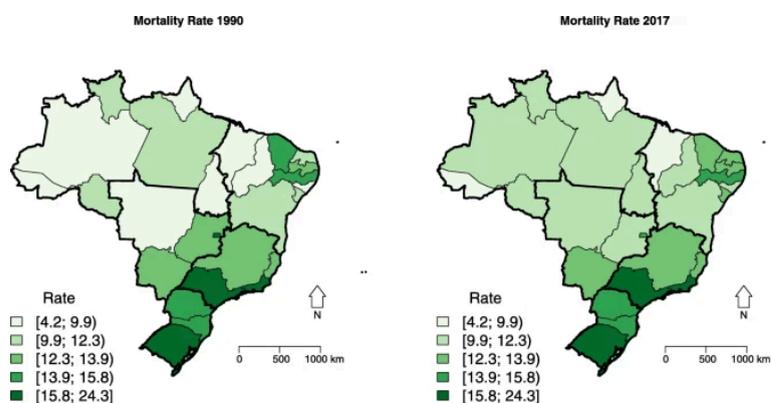
Fonte: Guerra, 2020.

Um levantamento epidemiológico realizado, apontou que no período compreendido entre 2015 e 2020, foi observado que os indivíduos com idades entre 50 e 59 anos apresentaram consistentemente as maiores taxas de incidência de câncer de mama, com média de 27% de casos nessa faixa etária. Em seguida, os indivíduos entre 60 e 69 anos também se destacaram, representando 23,1% de

todos os casos registrados ao longo desses anos, sendo indivíduos do sexo feminino o grupo majoritariamente acometido por essa neoplasia (Matos; Rabelo; Peixoto, 2021).

Entre 1990 e 2017, a taxa de mortalidade por câncer de mama no Brasil diminuiu (conforme mostra a figura 2 abaixo), devido a melhorias no diagnóstico precoce, tratamento mais eficaz e maior conscientização sobre a doença. O aumento do acesso a exames como a mamografia, especialmente em regiões mais desenvolvidas, contribuiu para identificar o câncer em fases iniciais, quando o tratamento é mais eficiente. Além disso, avanços nas terapias oncológicas e no desenvolvimento socioeconômico, com melhores infraestruturas de saúde, ajudaram a reduzir as mortes. A queda na razão mortalidade/incidência (MIR) reforça que, embora mais casos tenham sido diagnosticados, a proporção de óbitos diminuiu, refletindo melhorias no manejo da doença.(Guerra,2020).

Figura 2-Taxa de mortalidade



Fonte: Guerra, 2020.

Em um levantamento realizado no ano 2020, obteve que cerca de 44.642 mulheres no Brasil vivem com câncer de mama metastático (MBC), correspondendo a uma em cada 2.409 mulheres ou aproximadamente 41 por 100.000 habitantes. Esse número reflete um aumento na conscientização sobre o impacto do MBC na população feminina. Entre os subtipos de câncer, 58% dos casos são tumores hormonais positivos e HER2-negativos, 25% são HER2-positivos e 16% são triplo-negativos (Reinert et al., 2020)

Os principais achados sobre a taxa de sobrevida do câncer de mama, conforme o estudo, destacam que a taxa de sobrevida em 5 anos é de 80,6% para mulheres tratadas em serviços de saúde privados e de 68,5% em serviços públicos. Já a taxa de sobrevida em 10 anos é de 71,5% no setor privado e de 58,5% no setor público (Ferreira et al., 2023).

A sobrevida global média após o diagnóstico de MBC é de 26,2 meses, variando conforme o subtipo do câncer. Mulheres com tumores HR+/HER2- têm uma sobrevida média de 36 meses, enquanto aquelas com câncer de mama triplo-negativo enfrentam uma mediana de apenas 16 meses, destacando as diferenças significativas no prognóstico entre os subtipos (Reinert et al., 2020).

Os fatores associados a um pior prognóstico incluem o diagnóstico em estágios mais avançados, especialmente nos serviços públicos, e a ausência de receptores hormonais. Por outro lado, o uso de terapias como radioterapia e hormonioterapia contribuiu significativamente para melhorar a sobrevida, principalmente no setor público (Ferreira et al., 2023).

O câncer de mama é uma condição multifatorial, na qual vários elementos contribuem para o aumento do risco de desenvolver a doença, incluindo, fatores endócrinos e história reprodutiva, fatores genéticos/hereditários (FIOCRUZ, 2019). Uma estimativa baseada em evidências dos fatores genéticos sugere que entre 5% e 10% dos casos de câncer de mama estão associados à hereditariedade. Nesse contexto, as mutações nos genes BRCA1 e BRCA2 emergem como as principais causas desse fenômeno (SBM, 2017).

Os fatores endócrinos e reprodutivos estão intimamente relacionados ao aumento dos riscos, pois se trata de uma neoplasia hormoniodependente, sendo influenciados por eventos como menarca precoce (antes dos 11 anos), menopausa tardia (após os 55 anos), nuliparidade ou primeira gestação após os 30 anos (Matos; Rabelo; Peixoto, 2021).

5.2 FISIOPATOLOGIA DO CÂNCER DE MAMA

Conforme descreve Vieira (2012), a gênese do câncer é influenciada por diferentes fatores que contribui para os múltiplos e numerosos ataques a setores específicos de DNA, resultando em um acúmulo de danos genéticos, seja ativação de genes especiais como proto-oncogenes, ou inibição de genes supressores de tumor, produzindo alterações fenotípicas no tecido normal até câncer de mama.

Alterações de protooncogenes, podem transformá-los em oncogenes responsáveis por cancerizar células saudáveis, que passarão a se multiplicar de maneira desordenada, formando tumor com potencial de invadir tecidos adjacentes, podendo até se desprender e atingir órgãos distantes, gerando as metástases. Dessa forma estes perdem suas funções específicas a medida que ocorre a substituição de células normais, por células cancerígenas (INCA, 2022).

Nessa perspectiva, a Sociedade brasileira de mastologia (2020), pontua que os carcinomas invasivos da mama representam variedade de lesões diversas, cuja diferenciação é realizada por meio de manifestações clínicas, radiográficas, histopatológicas, moleculares e potencial biológico. A classificação predominante, conforme a Organização Mundial de Saúde, se fundamenta nos padrões de crescimento e nas características citológicas das células tumorais invasivas.

Vieira (2012) compreende que a classificação histológica das neoplasias da mama evidencia a diversidade estrutural desses tumores, os quais são majoritariamente compostos por células epiteliais. Dessa forma, a Sociedade brasileira de mastologia (2020), considerando a classificação histológica, descreve que os tipos de câncer mais comuns são: o carcinoma ductal *in situ*, considerado não invasivo, o ductal invasivo, que inicia nos ductos mamários, e o lobular invasivo, que atinge os lóbulos, ou glândulas produtoras de leite.

5.3 CLASSIFICAÇÃO MOLECULAR DO CÂNCER DE MAMA

O Centro de Oncologia do Paraná (2023) destaca que a classificação molecular do câncer de mama é baseada na presença de receptores hormonais (estrogênio e progesterona) e da proteína HER2. Existem quatro subtipos principais: Luminal A, positivo; Luminal B; HER2 positivo; e Triplo Negativo.

5.3.1. Subtipo Luminal A

O subtipo Luminal A é o mais comum e representa cerca de 35% a 65% dos casos de câncer de mama (Jaigua Rodríguez et al., 2020) Este subtipo é caracterizado pela positividade dos receptores hormonais (ER+ e PR+) e pela negatividade do receptor HER2 (HER2-). Ele apresenta uma menor taxa de proliferação celular, o que o torna um dos subtipos com melhor prognóstico. As pacientes com esse tipo de câncer têm maior resposta a terapias hormonais, como o tamoxifeno ou inibidores de aromatase, e menor risco de recorrência em comparação a outros subtipos. O Luminal A geralmente aparece em mulheres mais

velhas (acima de 50 anos), e está frequentemente associado a um crescimento mais lento do tumor (Arceo-Martínez et al., 2021).

5.3.2. Subtipo Luminal B

O subtipo Luminal B é semelhante ao Luminal A, porém apresenta características mais agressivas, como uma maior taxa de proliferação celular e, em muitos casos, a positividade para HER2 (HER2+). Ele representa aproximadamente 12% a 35% dos casos. As pacientes com esse subtipo podem ser ER+ e PR-, indicando uma menor expressão dos receptores hormonais, e costumam ter uma resposta menos eficaz às terapias hormonais tradicionais. Devido à expressão de HER2, essas pacientes podem se beneficiar de terapias alvo, como o trastuzumabe. O prognóstico desse subtipo é pior em comparação ao Luminal A, com maior risco de recorrência e metástase (Jaigua Rodríguez et al., 2020); (Lukasiewicz, 2021).

5.3.3. Subtipo HER2-positivo

O subtipo HER2-positivo (HER2+) compreende entre 9% e 21% dos casos de câncer de mama, sendo caracterizado pela superexpressão do receptor HER2, sem a presença dos receptores hormonais (ER- e PR-), (Arceo-Martínez et al., 2021). Este subtipo tende a ser mais agressivo, com crescimento rápido do tumor e alta capacidade de metástase. No entanto, com a introdução de terapias-alvo, como o trastuzumabe (Herceptin), o prognóstico dessas pacientes melhorou consideravelmente, com redução das taxas de recorrência e aumento da sobrevida (Oliveira, 2018). Pacientes com HER2+ que recebem essas terapias específicas apresentam melhores resultados do que antes do advento dessas intervenções (Jaigua Rodríguez et al., 2020); (Lukasiewicz, 2021).

5.3.4. Subtipo Triplo Negativo

O câncer de mama triplo negativo (TN), que representa cerca de 14% a 16% dos casos, é o subtipo mais agressivo devido a sua heterogeneidade (Jaigua Rodríguez et al., 2020); (Arceo-Martínez et al., 2021); Ele é caracterizado pela ausência de receptores hormonais (ER- e PR-) e pela falta de HER2. Por não expressar esses receptores, as opções de tratamento hormonal e terapias-alvo (como trastuzumabe) não são eficazes (Oliveira, 2018). Este subtipo é associado a um prognóstico ruim, com altas taxas de recorrência e metástase, principalmente para órgãos viscerais, como pulmões e fígado. Além disso, o câncer triplo negativo

afeta desproporcionalmente mulheres mais jovens e de descendência afro-americana, com tempo médio de sobrevida mais curto (menos de cinco anos, em muitos casos), (Arceo-Martínez et al., 2021)

5.3 VANTAGENS E DESVANTAGENS DA IMUNOTERAPIA EM RELAÇÃO AOS OUTROS TRATAMENTOS

Segundo Kimiz-Gebologlu (2018), a imunoterapia representa avanço significativo no tratamento do câncer em comparação com abordagens convencionais não específicas, como a quimioterapia e a radioterapia. Esta modalidade terapêutica é caracterizada por sua especificidade celular, permitindo o direcionamento exclusivo ao sítio neoplásico, resultando na abordagem mais personalizada. A terapia com anticorpos foi apontada como uma das mais promissoras por assegurar melhores prognósticos (54%), melhor qualidade de vida dos pacientes (37%) e efeitos colaterais menores (34%).

Como destacado por Cives (2021), as evidências vantajosas do tratamento imunoterápico incluem a redução dos efeitos colaterais, como a disfunção gastrointestinal, que pode causar perda de peso, náuseas, vômitos e outros sintomas. Dessa forma, com essa abordagem terapêutica, é possível proporcionar maior conforto aos pacientes submetidos a esse tratamento, preservando simultaneamente a integridade celular das células não tumorais.

De acordo com Kimiz-Gebologlu (2018), a imunoterapia demonstra a capacidade de direcionar-se a alvos específicos e de apoiar o sistema imunológico no combate à doença. Este método é caracterizado por baixa toxicidade ao organismo, embora possa gerar efeitos colaterais relacionados à inflamação e reações autoimunes, os quais são consideravelmente menores em comparação com outros métodos terapêuticos mencionados.

Conforme descrito por Jorge (2019), a imunoterapia pode ser utilizada como conduta terapêutica para tratar diversos tipos de tumores malignos, tais como câncer de mama, linfomas não Hodgkin, melanomas e leucemias, em diferentes estágios, incluindo avançados, metastáticos e não ressecáveis. Além disso, esse tratamento tem demonstrado eficácia em tumores refratários às terapias convencionais.

Conforme destacou Alencar (2022), mesmo sendo promissor o tratamento de câncer utilizando métodos imunoterápicos, sua disponibilização no SUS ainda encontra entraves, pois estes demandam altos investimentos financeiros para

implementar o tratamento em larga escala. Em decorrência disso, surge uma desvantagem, pois o sistema de saúde pública do Brasil ainda não oferece a maioria dos tratamentos que envolvem imunoterapia, tornando oneroso para os pacientes arcarem com os custos.

Conforme pontua Jorge (2019), além de seus efeitos antitumorais, que auxiliam na ativação do sistema imunológico, também podem atuar em conjunto com a quimioterapia e a radioterapia para entregar esses medicamentos diretamente às células-alvo, garantindo maior seletividade, potencializando seus efeitos e reduzindo os efeitos colaterais sistêmicos, ampliando o potencial terapêutico.

No estudo de Tan et al. (2020) é evidenciado que diversas pesquisas e testes clínicos revelaram que a imunoterapia possui vantagens quando comparada à abordagem terapêutica convencional contra o câncer, no que diz respeito a capacidade de aumentar sobrevida livre de progressão (PFS) e a sobrevida global (SG).

5.4 MECANISMO DE AÇÃO DAS PRINCIPAIS TÉCNICAS DE IMUNOTERAPIA

Valendo-se do entendimento de que a imunoterapia baseia na ativação do sistema imunológico, de forma simplista, para produzir ação antitumoral destacam-se os principais tipos de imunoterapia disponíveis: anticorpos monoclonais, os inibidores imunes de *checkpoints*, e as vacinas. Outras técnicas são inespecíficas que utilizam agentes imunomoduladores (citocinas) que estimulam o sistema imunológico em geral (Silvestrini; Santos, 2016).

Na imunoterapia ativa, o objetivo é induzir uma resposta imune duradoura e específica contra antígenos tumorais. Esta abordagem pode ser subdividida em inespecífica, envolvendo a administração de substâncias que estimulam e restauram o sistema imunológico, e específica, que inclui a administração de vacinas contendo células tumorais. As vacinas específicas podem ser autólogas, produzidas a partir das células do próprio paciente, ou heterólogas, utilizando células de outro paciente com neoplasia semelhante (Oliveira; Gomide, 2020).

De acordo com Dias, Kudo, e Garcia, (2020), os anticorpos monoclonais (mAbs) são imunoglobulinas derivadas de um único clone de linfócitos B, os quais geram anticorpos com propriedades uniformes, projetados para se ligarem seletivamente aos antígenos de grupos celulares específicos, com foco primário nas células tumorais.

Os anticorpos monoclonais podem ser classificados em quatro categorias principais. Os murinos são produzidos a partir de células de camundongos e têm maior probabilidade de causar reações adversas devido à sua natureza completamente não-humana. Os anticorpos quiméricos são uma combinação de partes murinas e humanas, ajudando a diminuir a imunogenicidade. Já os humanizados possuem uma estrutura predominantemente humana, com apenas pequenas porções murinas, o que reduz ainda mais a chance de reações imunológicas. Por fim, os anticorpos completamente humanos são formados inteiramente por componentes humanos, eliminando praticamente o risco de rejeição pelo sistema imunológico. (De Menezes et al., 2024)

Segundo Oliveira e Gomide (2020), uma das funções dos anticorpos monoclonais é inibir a atividade da PDL-1, uma proteína presente na superfície das células cancerígenas que age como uma espécie de “camuflagem”, evitando a detecção pelos linfócitos e impedindo sua resposta imune contra a célula tumoral. Acredita-se que a neutralização da PDL-1 possibilite ao sistema imune desempenhar seu papel de forma eficaz, resultando na destruição do tumor.

Silvestrini e Santos (2016), cita um anticorpo monoclonal anti-CTLA-4, esse anticorpo tem sua ação direcionada ao bloqueio da molécula CTLA-4, otimizando a resposta imune contra o tumor. Isso se deve ao fato de que a molécula CTLA-4 é expressa nos linfócitos T após sua ativação, essa molécula exibe uma afinidade aumentada pelo CD80/CD86, desencadeando uma resposta imunorreguladora que suprime a atividade dos linfócitos T4 (Jorge, 2019).

As vacinas terapêuticas são desenvolvidas com o propósito de combater principalmente os tumores metastáticos, ou seja, aqueles que já se desenvolveram, visto que visam compensar a deficiência do sistema imunológico na resposta ao câncer. Essas vacinas geralmente consistem em células dendríticas expostas a antígenos tumorais, um processo que envolve a incubação de antígenos tumorais ou genes modificados em células dendríticas purificadas, estimulando assim respostas imunológicas do tipo B e T (Abbas et al., 2012).

Conforme discutido na literatura, o principal objetivo das vacinas terapêuticas é promover a obtenção, expansão e ativação dos anticorpos e linfócitos T CD8+ em resposta aos antígenos tumorais. Em um contexto terapêutico, essas vacinas buscam reativar as células imunológicas do paciente quando o sistema imunológico não responde eficazmente contra o câncer (Gonçalves, 2017).

5.5 ANTICORPOS MONOCLONAIS USADOS NO CÂNCER DE MAMA

De Menezes et al. (2024), descreve que nos últimos dez anos, observou-se um crescimento considerável na aprovação de novas terapias com anticorpos monoclonais (mAb) para o tratamento do câncer, tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos. Mais de 70% dos anticorpos monoclonais antineoplásicos, totalizando 35 de 48 aprovados pelo FDA e 29 de 35 aprovados pela Anvisa, foram liberados para uso em humanos na última década. No que diz respeito a anticorpos monoclonais liberados para tratamento de câncer de mama pela Anvisa, temos o trastuzumabe, pertuzumabe, trastuzumabe entansina, trastuzumabe deruxtecano, sacituzumabe govitecano. O margetuximabe ainda não foi liberado pela anvisa, somente pelo FDA (conforme mostra o quadro 1 abaixo).

Quadro 1 - Anticorpos Monoclonais aprovados pela Anvisa e FDA

Nome do Fármaco	Nome Comercial	Tipo de Anticorpo Monoclonal	Aprovação FDA	Aprovação ANVISA	Indicação Clínica
Trastuzumabe	Herceptin	Humanizado	1998	1999	Câncer de mama HER2-positivo
Pertuzumabe	Perjeta	Humanizado	2012	2013	Câncer de mama HER2-positivo
Trastuzumabe Entansina	Kadcyla	Humanizado	2013	2014	Câncer de mama HER2-positivo
Trastuzumabe Deruxtecano	Enhertu	Humanizado	2019	2021	Câncer de mama HER2-positivo metastático
Sacituzumabe Govitecano	Trodelyv	Humanizado	2020	2022	Câncer de mama triplo-negativo metastático
Margetuximabe	Margenza	Quimérico	2020	Não aprovado	Câncer de mama HER2-positivo metastático

Fonte: Adaptado pelo autor a partir De Menezes et al (2024)

Conforme descreve De Menezes et al. (2024), Trastuzumabe atua especificamente no receptor HER2 (receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2), presente em células de câncer de mama HER2-positivo. Ele bloqueia o receptor, inibindo o crescimento tumoral e ativando mecanismos imunes, como a

citotoxicidade celular dependente de anticorpos (CCDA). Pertuzumabe também se liga ao receptor HER2, mas em um local diferente de Trastuzumabe, impedindo a dimerização do HER2 com outros receptores da mesma família e, assim, inibindo os sinais de crescimento das células cancerígenas.

Sacituzumabe govitecano tem como alvo o antígeno Trop-2, expresso em altos níveis em cânceres de mama triplo-negativos. Ele é conjugado a um agente quimioterápico, sendo internalizado pelas células cancerígenas e liberando o fármaco para promover a morte celular (Comissão Europeia, 2021).

De acordo com De Menezes et al. (2024), Trastuzumabe entansina combina Trastuzumabe com um agente quimioterápico. Após se ligar ao HER2, o fármaco é internalizado pela célula tumoral e libera a quimioterapia diretamente dentro da célula, promovendo sua destruição. Trastuzumabe deruxtecano, similar ao Trastuzumabe entansina, é um conjugado de anticorpo e quimioterápico que se liga ao HER2, entregando o agente quimioterápico diretamente às células cancerígenas.

5.6 ATUAÇÃO DA ENFERMAGEM NA IMUNOTERAPIA

Os enfermeiros que trabalham no ambiente hospitalar, especialmente aqueles dedicados ao cuidado de pacientes oncológicos, precisam estar preparados para oferecer assistência abrangente, garantindo a integridade dos pacientes. Isso implica não apenas dominar os aspectos técnicos e científicos do cuidado oncológico, mas também possuir habilidades interpessoais que promovam a saúde, permitam práticas educativas e contribuam para a prevenção, detecção precoce e tratamento do câncer (Dos Santos et al., 2015).

Vasques e Lacerda (2022), descreve que ao iniciar o tratamento oncológico, é recomendável que os pacientes recebam todas as orientações pertinentes ao tratamento. É ideal que essa consulta ocorra alguns dias antes do início do tratamento, permitindo que o paciente esteja acompanhado por um familiar ou cuidador para auxiliá-lo na retenção das informações fornecidas. No caso de não ser viável realizar a consulta antecipadamente, é imprescindível que ela aconteça no primeiro dia de tratamento.

No contexto dos tratamentos imunoterápicos, os profissionais de enfermagem têm atuação essencial na educação em saúde, pois a maioria dos pacientes que iniciam esse tratamento já passou por terapias convencionais, como quimioterapia e radioterapia. Portanto, é necessário que o paciente compreenda que na abordagem

com imunoterapia o tratamento é individualizado, conforme o tipo e o estágio do câncer, que saiba diferenciar os mecanismos de ação de cada abordagem, bem como seus efeitos adversos (Lasa-Blandon et al., 2019).

Vasques e Lacerda (2022), descreve que as ações de enfermagem que devem ser direcionadas aos pacientes oncológicos em tratamento imuno-oncológico são orientar quanto aos sinais e sintomas e sobre os riscos potenciais de eventos adversos imunomediados; administrar os imunoterápicos se atentando para as reações infusionais como urticária, dispnéia, hipotensão, calafrios e febres; e acompanhar o paciente antes, durante e até 12 meses após o tratamento, visando identificar possíveis complicações imunomediadas.

RESULTADOS

Quadro 2 - Registros utilizados na síntese dos resultados

Autor/Ano	Títulos	Metodologia
Arceo-Martínez et al, 2021	Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo.	Revisão de literatura sobre os tipos de câncer de mama
Abbas et al, 2012	Imunologia celular e molecular	Abordagem integrativa, revisão de literatura e análise crítica.
Alencar, 2022	Aplicação da imunoterapia no SUS: impactos éticos e financeiros	Revisão bibliográfica.
Centro de oncologia do Paraná, 2023	Tipos e subtipos de câncer de mama: conheça os principais	Revisão e validação por especialistas
Comissão europeia, 2021	Documentos de registro de medicamentos comunitários	Revisão e validação por especialistas
De Menezes et al, 2024	Fármacos Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do Câncer: uma Perspectiva Brasileira	Estudo retrospectivo
De Oliveira, Araujo e Mendonça, 2023	O Futuro Da Imunoterapia: Car-T Uma Inovadora Terapia Na Onco-Hematologia E Suas Limitações Para Tumores Sólidos.	Revisão de literatura

Autor/Ano	Títulos	Metodologia
De Sousa et al, 2019	Imunoterapia Oncológica: Uma Revisão Integrativa.	Revisão integrativa
Dias, kudo e Garcia, 2020	Impacto de medicamentos biossimilares utilizados na imunoterapia contra o câncer de mama no Brasil.	Revisão bibliográfica
Dos santos et al, 2015	O enfermeiro que atua em unidades hospitalares oncológicas: perfil e capacitação profissional	Revisão integrativa
Ferreira et al, 2023	Breast cancer survival and the health system in Brazil: an analysis of public and private healthcare. <i>Frontiers in oncology</i>	Estudo de coorte de base hospitalar.
Fiocruz, 2019	O Câncer de Mama e o Outubro Rosa.	Revisão e validação por especialistas
Fontoura et al, 2021	Imunoterapia como tratamento de câncer e o papel da enfermagem.	Revisão bibliográfica
Gonçalves, 2017	A importância da imunoterapia no futuro do tratamento oncológico.	Monografia
Guerra et al, 2020	Inequalities in the burden of female breast cancer in Brazil, 1990–2017	análise exploratória espacial
Jaigua Rodríguez et al, 2020	Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal.	Estudo analítico transversal
Jorge, 2019	Imunoterapia no tratamento do câncer.	revisão bibliográfica

Autor/Ano	Títulos	Metodologia
Kimiz-Gebologlu, ; Gulce-Iz, ; Biray-Avci, 2018	Monoclonal antibodies in cancer immunotherapy.	revisão bibliográfica
Lasa-blandon et al, 2019	Patient Education Issues and Strategies Associated With Immunotherapy.	literatura revisada por pares
Lukasiewicz et al, 2021	Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review.	Revisão de literatura
Matos, Rabelo, e Peixoto, 2021	Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020 / Epidemiological analysis of breast cancer in Brazil: 2015 to 2020.	Estudo epidemiológico, transvesal, descritivo.
Oliveira e Gomide, 2020	Imunoterapia no tratamento do câncer.	Revisão de literatura
Penatti, 2019	Imunoterapia no câncer de mama.	Revisão bibliográfica quantitativa
Reinert et al, 2020	Estimation of the number of Brazilian women living with metastatic breast cancer.	Análise retrospectiva
Santos et al, 2014	Avaliação epidemiológica das pacientes com câncer de mama tratadas com transtuzumabe no Hospital de Base de Brasília.	estudo observacional, transversal e retrospectivo
Silvestrini e santos, 2017	IMUNOTERAPIA: capítulo 39.	Revisão e validação por especialistas
SBM, 2017	Câncer de mama: Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia	Revisão e validação por especialistas
SBM, 2020	Carcinomas Invasores da Mama.	Revisão e validação por especialistas
Tan et al, 2020	Cancer immunotherapy: Pros, cons and beyond.	Revisão bibliográfica

Autor/Ano	Títulos	Metodologia
Temporão et al, 2022	Desafios atuais e futuros do uso da medicina de precisão no acesso ao diagnóstico e tratamento de câncer no Brasil.	<i>Websurvey</i>
Vasques e Lacerda,2022	Imunoterapia em oncologia: implicações para a prática de enfermagem.	Artigo de atualização
Vieira et al, 2014	Oncologia Básica.	Revisão e validação por especialistas

Fonte: elaborado pelo autor

DISCUSSÃO

O Instituto Nacional de Câncer (INCA, 2022) apresenta projeções alarmantes sobre o câncer de mama no Brasil, estimando que cerca de 704 mil novos casos de câncer são diagnosticados anualmente, com uma distribuição significativa nas regiões Sul e Sudeste, onde se observa a maior incidência da doença. Esses dados revelam a magnitude do câncer de mama como a neoplasia mais comum entre as mulheres brasileiras, representando um desafio para as políticas públicas de saúde voltadas ao controle e prevenção do câncer.

Guerra (2020) reforça essa perspectiva ao apontar que, entre 1990 e 2017, o país registrou um aumento expressivo de 39,99% na incidência de câncer de mama feminino, fenômeno que ele relaciona a múltiplos fatores, incluindo o envelhecimento populacional, mudanças comportamentais, como o uso de hormônios, obesidade e o adiamento da maternidade. Esse crescimento, segundo Guerra, coincide com o aprimoramento das técnicas de diagnóstico, que permitem a detecção precoce e, conseqüentemente, aumentam as chances de intervenção em estágios iniciais.

Matos, Rabelo e Peixoto (2021) realizaram um estudo epidemiológico que corroborou essas observações ao apontar que, no período de 2015 a 2020, a faixa etária entre 50 e 59 anos foi a mais afetada pelo câncer de mama, correspondendo a uma média de 27% dos casos. Esse mesmo estudo identificou uma prevalência significativa em mulheres entre 60 e 69 anos, que somam 23,1% dos registros totais.

Reinert et al. (2020) adicionam a essa discussão a estimativa de que, em 2020, cerca de 44.642 mulheres brasileiras conviviam com câncer de mama metastático (MBC), com uma taxa de prevalência de aproximadamente 41 casos por 100.000 habitantes. Segundo Reinert et al., essa taxa elevada de incidência e prevalência se concentra predominantemente em subtipos específicos, sendo 58% dos casos hormonais positivos e HER2-negativos, 25% HER2-positivos e 16% triplo-negativos.

Ferreira et al. (2023) discutem ainda a disparidade nas taxas de sobrevida entre os sistemas público e privado, relatando que a taxa de sobrevida de cinco anos para pacientes atendidas no setor privado é de 80,6%, enquanto no setor público essa taxa é de 68,5%. Para Ferreira et al., esses dados refletem desigualdades estruturais no acesso a tratamentos de alta complexidade e diagnósticos precoces, especialmente para populações de baixa renda, uma realidade que afeta diretamente a qualidade e a expectativa de vida das pacientes.

Kimiz-Gebologlu (2018) descreve a imunoterapia como um dos avanços mais significativos no tratamento do câncer, particularmente no câncer de mama. Segundo ele, essa abordagem terapêutica apresenta vantagens sobre os tratamentos convencionais, como quimioterapia e radioterapia, uma vez que sua especificidade celular permite direcionamento exclusivo ao sítio neoplásico, garantindo uma maior personalização e eficácia da intervenção. Em seu estudo, Kimiz-Gebologlu observa que cerca de 54% dos pacientes tratados com imunoterapia experimentaram prognósticos significativamente melhores, enquanto 37% relataram uma melhora na qualidade de vida, com redução de efeitos colaterais como náuseas e fadiga em comparação aos tratamentos convencionais.

Cives (2021) explora mais a fundo as vantagens da imunoterapia, relatando que os pacientes tratados com essa modalidade apresentam menores incidências de efeitos colaterais severos, especialmente aqueles relacionados a disfunções gastrointestinais, comuns em quimioterapia. Para Cives, a imunoterapia oferece uma abordagem que, ao proteger as células saudáveis, proporciona uma experiência de tratamento mais tolerável e segura. Ele argumenta que, além de aumentar a sobrevida dos pacientes, a imunoterapia se destaca pelo conforto proporcionado durante o tratamento, algo que influencia positivamente a adesão dos pacientes à terapêutica.

No estudo de Tan, Li e Zhu (2020), a imunoterapia é exaltada por sua capacidade de aumentar a sobrevida livre de progressão (PFS) e a sobrevida global (SG) em comparação com terapias tradicionais. Tan et al. destacam que os pacientes submetidos à imunoterapia, especialmente aqueles com cânceres metastáticos e refratários aos tratamentos convencionais, apresentam uma resposta imunológica mais robusta e uma redução nas taxas de recorrência.

Entretanto, Alencar (2022) aponta para um desafio: a alta complexidade e os elevados custos da imunoterapia tornam sua implementação em larga escala um obstáculo no Sistema Único de Saúde (SUS). Alencar salienta que, embora promissor, o tratamento imunoterápico ainda é de difícil acesso para a maioria da população brasileira devido ao investimento financeiro necessário para incorporar essas tecnologias no sistema público.

Silvestrini e Santos (2016) discutem o mecanismo da imunoterapia como um processo que utiliza o próprio sistema imunológico do paciente para identificar e destruir células cancerígenas. Eles dividem a imunoterapia em técnicas específicas e inespecíficas, incluindo anticorpos monoclonais, inibidores de checkpoints e vacinas. Para Silvestrini e Santos, essa abordagem se baseia em direcionar a resposta imunológica exclusivamente às células tumorais, reduzindo assim o dano colateral aos tecidos saudáveis.

Dias, Kudo e Garcia (2020) abordam especificamente os anticorpos monoclonais, descrevendo-os como proteínas imunoglobulinas que visam antígenos específicos presentes nas células tumorais. Esses anticorpos se dividem em quatro classes principais: murinos, quiméricos, humanizados e humanos. Para Dias et al., essa variedade permite maior flexibilidade no combate ao câncer, reduzindo as chances de reação imunológica adversa e proporcionando maior seletividade. Eles destacam o uso de anticorpos anti-CTLA-4, que bloqueiam as moléculas imunorreguladoras CTLA-4 presentes nos linfócitos T, ampliando a resposta imunológica contra o tumor.

Oliveira e Gomide (2020) enfatizam o papel dos anticorpos monoclonais na inibição da proteína PDL-1, que funciona como um "escudo" das células cancerígenas contra o sistema imunológico. Esses anticorpos, ao inibir a PDL-1, permitem que os linfócitos ataquem as células tumorais de forma mais eficaz. Gonçalves (2017), ao abordar as vacinas terapêuticas, descreve que elas são desenvolvidas para promover uma resposta imunológica específica, especialmente

em casos de metástase, utilizando células dendríticas expostas a antígenos tumorais. Essas vacinas estimulam os linfócitos T e B a responderem mais eficientemente ao câncer, reativando o sistema imunológico do paciente.

De Menezes et al. (2024), ressaltam que Trastuzumabe e Pertuzumabe são eficazes no tratamento do câncer de mama HER2-positivo, agindo de forma complementar. Trastuzumabe bloqueia o receptor HER2, inibindo o crescimento tumoral e ativando respostas imunes, enquanto Pertuzumabe impede a dimerização do HER2 com outros receptores, aumentando a eficácia do tratamento.

A Comissão Europeia (2021), diz que para o câncer de mama triplo-negativo, o Sacituzumabe govitecano é uma inovação significativa, pois ataca o antígeno Trop-2 e entrega o quimioterápico diretamente às células tumorais. Já os conjugados Trastuzumabe entansina e Trastuzumabe deruxtecano combinam anticorpos e quimioterápicos, oferecendo alta eficácia, especialmente em tumores HER2-positivos resistentes a outras terapias. Esses tratamentos emergentes representam avanços importantes na oncologia, proporcionando abordagens mais direcionadas e personalizadas.

Vasques e Lacerda (2022) enfatizam a relevância do papel da enfermagem em garantir o sucesso do tratamento imunoterápico, uma vez que os enfermeiros são os responsáveis por orientar os pacientes sobre o processo terapêutico e sobre os sinais e sintomas dos efeitos colaterais imunomediados. Eles sugerem que as orientações aos pacientes, idealmente, devem ser feitas antes do início do tratamento, permitindo que o paciente e seu cuidador assimilem o máximo de informações. Em seu estudo, Vasques e Lacerda destacam que o acompanhamento da equipe de enfermagem não apenas previne complicações, mas também melhora a confiança do paciente em relação ao tratamento.

Fontoura et al. (2021) reforçam essa visão ao afirmar que a atuação do enfermeiro é essencial para a educação em saúde, especialmente em tratamentos imunoterápicos. Eles observam que muitos pacientes que ingressam na imunoterapia já passaram por quimioterapia e radioterapia, portanto, necessitam entender as diferenças fundamentais dessa nova abordagem, incluindo seus benefícios e limitações. Fontoura et al. salientam que a informação e o apoio emocional fornecidos pelos enfermeiros promovem uma maior adesão e confiança dos pacientes, que se sentem amparados durante todo o processo terapêutico.

Lasa-Blandon et al. (2019) complementam essas observações ao destacar que o papel do enfermeiro inclui o monitoramento das reações adversas aos imunoterápicos, como urticária, febre e hipotensão, e o suporte aos pacientes durante o tratamento e nos meses seguintes. Para Lasa-Blandon et al., essa atenção contínua é crucial para garantir que o tratamento seja seguro e eficaz, permitindo ao paciente lidar melhor com os possíveis efeitos adversos e promover um tratamento mais personalizado e centrado no paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo evidenciou o papel promissor da imunoterapia no tratamento do câncer de mama, destacando sua capacidade de aumentar a resposta imunológica contra células tumorais e potencializar os resultados terapêuticos para pacientes com subtipos específicos, como o HER2-positivo e o triplo-negativo.

Comparada a abordagens convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia, a imunoterapia apresenta menor toxicidade e efeitos colaterais reduzidos, promovendo maior qualidade de vida aos pacientes. Entretanto, são necessários mais estudos para ampliar o entendimento sobre a efetividade dessa modalidade em diferentes contextos clínicos e populações, bem como sobre suas limitações e riscos, especialmente para tumores em estágio avançado.

Apesar dos avanços, ainda existem desafios na incorporação da imunoterapia como tratamento padrão no Brasil. A escassez de recursos e o alto custo desse tipo de terapia dificultam sua disponibilização no Sistema Único de Saúde (SUS), o que limita o acesso de grande parte da população aos benefícios terapêuticos observados em pesquisas. O desenvolvimento de políticas de saúde pública e parcerias para a implementação dessa modalidade é essencial para reduzir as desigualdades no tratamento do câncer de mama, assegurando que pacientes de diferentes origens socioeconômicas possam se beneficiar de suas inovações e resultados promissores.

Por fim, este trabalho contribui para a literatura científica ao consolidar informações sobre a eficácia e as limitações da imunoterapia, incentivando futuras pesquisas e o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas que possam aprimorar o prognóstico e a sobrevida dos pacientes. A continuidade dos estudos clínicos e experimentais poderá proporcionar bases sólidas para o uso ampliado da

imunoterapia, com potencial de redefinir abordagens no combate ao câncer de mama e aprimorar a assistência oferecida aos pacientes oncológicos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. et al. *Imunologia Celular e Molecular*. n. 7. ed.: Elsevier, 2012.

ARCEO-MARTÍNEZ, M. T. et al. Estado actual del cáncer de mama en México: principales tipos y factores de riesgo. **Gaceta Mexicana de Oncología**, v. 20, n. 3, 2021.

ALENCAR, B. L. et al. APLICAÇÃO DA IMUNOTERAPIA NO SUS: IMPACTOS ÉTICOS E FINANCEIROS. **Revista Médica do Paraná**, v. 79, n. 2, p. 1640, 2022.

ANA, Wallace; LEMOS, Glen. METODOLOGIA CIENTÍFICA: a pesquisa qualitativa nas visões de Lüdke e André. **Revista Eletrônica Científica Ensino Interdisciplinar**, v. 4, n. 12, p. 531-541, 30 nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.21920/recei72018412531541>. Acesso em: 7 maio 2024.

CENTRO DE ONCOLOGIA DO PARANÁ. **Tipos e subtipos de câncer mama**: conheça os principais-Centro de Oncologia do Paraná. 2023. Disponível em: <https://centrodeoncologia.com/blog/tipos-e-subtipos-de-cancer-mama-conheca-os-principais/>. Acesso em: 25 abr. 2024.

COMISSÃO EUROPEIA. Documento de registro de medicamentos comunitários. Disponível em:

https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211122153736/anx_153736_pt.pdf. Acesso em: 02 out. 2024.

DE MENEZES, J. T. et al. Fármacos Anticorpos Monoclonais para o Tratamento do Câncer: uma Perspectiva Brasileira. *Revista Brasileira de Cancerologia*, 2024.

DE OLIVEIRA, Daiana Silva; ARAUJO, Michele Moura; MENDONÇA, Saulo Goes. O FUTURO DA IMUNOTERAPIA: CAR-T UMA INOVADORA TERAPIA NA ONCO-HEMATOLOGIA E SUAS LIMITAÇÕES PARA TUMORES SÓLIDOS. RECIMA21-**Revista Científica Multidisciplinar**-ISSN 2675-6218, v. 4, n. 1, p. e463329-e463329, 2023.

DE SOUSA, LAYRESON TEYLON SILVA FERNANDES et al. IMUNOTERAPIA ONCOLÓGICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. **Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research**, v. 27, n. 2, 2019.

DIAS, Debora Queila Brandão; KUDO, Carina Rocha Souza; GARCIA, Daniel Moreno. Impacto de medicamentos bioequivalentes utilizados na imunoterapia contra o câncer de mama no Brasil. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, v. 3, n. 1, p. 274, 11 mar. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.31415/bjns.v3i1.80>. Acesso em: 2 maio 2024.

DOS SANTOS, Fabiana Cristina et al. O enfermeiro que atua em unidades hospitalares oncológicas: perfil e capacitação profissional. **Enferm. glob.**, Murcia, v. 14, n. 38, p. 301-312, abr. 2015. Disponível em http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412015000200016&lng=pt&nrm=iso. acessos em 30 abr. 2024

FERREIRA, A. DE S. S. et al. Breast cancer survival and the health system in Brazil: an analysis of public and private healthcare. *Frontiers in oncology*, v. 13, p. 927748, 2023.

FIOCRUZ. **O Câncer de Mama e o Outubro Rosa**. Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-mulher/o-cancer-de-mama-e-o-outubro-rosa/>>. Acesso em: maio. 2024.

FONTOURA, B. A. et al. Imunoterapia como tratamento de câncer e o papel da enfermagem. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. e38710615902–e38710615902, 7 jun. 2021.

GONÇALVES, Marta Filipa Fernandes. A importância da imunoterapia no futuro do tratamento oncológico. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Universidade de Lisboa- Faculdade de Farmácia, 2017. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/36152/1/MICF_Marta_Goncalves.pdf. Acesso em: Maio de 2024.

GUERRA, M. R. et al. Inequalities in the burden of female breast cancer in Brazil, 1990–2017. *Population health metrics*, v. 18, n. S1, 2020.

INCA. **Conceito e Magnitude**. 2022a. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/controlado-cancer-de-mama/conceito-e-magnitude>. Acesso em: 6 maio 2024.

INCA. **Inca estima 704 mil casos de câncer por ano no Brasil até 2025**. 2022b. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/noticias/2022/inca-estima-704-mil-casos-de-cancer-por-ano-no-brasil-ate-2025>. Acesso em: 21 mar. 2024.

INCA. **Estimativa 2023: incidência de câncer no Brasil**. 2022c. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/estimativa-2023-incidencia-de-cancer-no-brasil>. Acesso em: 21 mar. 2024.

INCA. **Dados e números sobre o câncer de mama Relatório anual 2023**. 2023. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/relatorio_dados-e-numeros-ca-mama-2023.pdf>.

INCA. **Como se comportam as células cancerosas?** 4 jun. 2022d. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/como-surge-o-cancer/como-se-comportam-as-celulas-cancerosas>. Acesso em: 23 abr. 2024.

INCA. **O que é câncer?**. 2022e Disponível em: <<https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 2 out. 2024.

JAIGUA RODRÍGUEZ, J. D. et al. Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal. **Oncología (Guayaquil)**, v. 30, n. 2, p. 133–148, 2020.

JORGE, Juliano José. Imunoterapia no tratamento do câncer. *Arq Asma Alerg Immunol*, v. 3, n. 2, p. 133-8, 2019.

KIMIZ-GEBOLOGLU, I.; GULCE-IZ, S.; BIRAY-AVCI, C. Monoclonal antibodies in cancer immunotherapy. **Molecular biology reports**, v. 45, n. 6, p. 2935–2940, 2018.

LASA-BLONDON, Marlon *et al.* Patient Education Issues and Strategies Associated With Immunotherapy. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 35, n. 5, p. 150933, out. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.012>. Acesso em: 30 abr. 2024.

ŁUKASIEWICZ, Sergiusz *et al.* Breast Cancer Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. **Cancers**, v. 13, n. 17, p. 4287, 25 ago. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>. Acesso em: 25 abr. 2024.

MATOS, S. E. M.; RABELO, M. R. G.; E PEIXOTO, M. C. Análise epidemiológica do câncer de mama no Brasil: 2015 a 2020 / Epidemiological analysis of breast cancer in Brazil: 2015 to 2020. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 3, p. 13320–13330, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n3-282. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/31447>. Acesso em: 27 mar. 2024.

MELLO, C. H. P.; TURRIONI, J. B. Metodologia de pesquisa em engenharia de produção: Estratégias, métodos e técnicas para condução de pesquisas quantitativas e qualitativas. **Programa de Pós-graduação em Engenharia de Produção**, v. 1, p. 191, 2012.

OLIVEIRA, Beatriz Almeida; GOMIDE, Lígia Maria Micai. Imunoterapia no tratamento do câncer. **REVISTA INTERSAÚDE**, v. 1, n. 2, 2020. Disponível em: http://revista.fundacaojou.edu.br:8078/journal/index.php/revista_intersaude/article/view/131/79. Acesso em: 1 maio 2024.

OLIVEIRA, Diana Filipa Lopes Ferreira de. **Imunoterapia ativa para o cancro da mama: potenciais estratégias terapêuticas**. 2018. Dissertação de Mestrado.

OPAS. **Câncer**. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/cancer>. Acesso em: 6 maio 2024.

PENATTI, Vinícius Schammass. Imunoterapia no câncer de mama. Repositório de Trabalhos de Conclusão de Curso, 2019.

REINERT, T. *et al.* Estimation of the number of Brazilian women living with metastatic breast cancer. *JCO global oncology*, v. 6, n. 6, p. 307–312, 2020.

SANTOS, Tiago Pádua *et al.* Avaliação epidemiológica das pacientes com câncer de mama tratadas com transtuzumabe no Hospital de Base de Brasília. **Revista Brasileira de Oncologia Clínica**, v.10, n. 36, p.55-59, 2014.

SILVESTRINI, Anderson Arantes; DO SANTOS, Lucianno Henrique Pereira. **IMUNOTERAPIA: capítulo 39**. 2017. Disponível em: <https://vdocuments.mx/39-captulo-junction-cancer-phase-2-clinical-keynote-059-trial-jama-oncol.html?page=3>. Acesso em: 1 maio 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA . Câncer de mama: Consenso da Sociedade Brasileira de Mastologia - Regional Piauí - 2017 / Sabas Carlos Vieira. – Teresina: EDUFPI, 2017. 328 p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MASTOLOGIA. **Carcinomas Invasores da Mama**. 2020. Disponível em: <https://www.spmastologia.com.br/tipos-cancer-de-mama/carcinomas-invasores-da-mama#>

