

Concilium Journal

ISSN: 0010-5236 - CC BY-NC-SA. Fonte: <https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/672>.

Acesso em: 27 set. 2023.

Referência

VASQUES, Christiane Inocência; LACERDA, Juliana Barbosa. Imunoterapia em oncologia: implicações para a prática de enfermagem. **Concilium**, [S. l.], v. 22, n. 7, p. 177-185, 2022. DOI:

<https://doi.org/10.53660/CLM-672-732>. Disponível em:

<https://clium.org/index.php/edicoes/article/view/672>. Acesso em: 27 set. 2023.

Imunoterapia em oncologia: implicações para a prática de enfermagem

Immunotherapy in oncology: implications for nursing practice

Christiane Inocência Vasques^{1*}, Juliana Barbosa Lacerda²

RESUMO

Objetivo: Atualizar o conhecimento dos enfermeiros sobre imunoterapia em oncologia. **Conteúdo:** A imunoterapia é um dos pilares do tratamento oncológico e seus benefícios tem levado ao aumento da sobrevida de pacientes com câncer avançado. A imunoterapia atua na ativação do sistema imunológico dos pacientes, permitindo a destruição das células tumorais. Entretanto, esta ativação pode gerar uma resposta inflamatória exacerbada e desencadear eventos adversos imunomediados, que podem afetar diversos órgãos. Tanto o reconhecimento quanto o manejo desses eventos são fundamentais para a continuidade e sucesso do tratamento. Os enfermeiros desempenham papel primordial junto a estes pacientes e seus cuidadores, especialmente no que diz respeito a educação, administração dos imunoterápicos inibidores de checkpoints imunes, identificação precoce e monitoramento dos eventos adversos agudos. **Conclusão:** Os enfermeiros podem contribuir para o monitoramento desses pacientes a longo prazo, auxiliando na identificação e manejo de eventos agudos e crônicos.

Palavras-chave: Imunoterapia; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Enfermagem Oncológica, Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: To update nurses' knowledge about immunotherapy in oncology. **Content:** Immunotherapy is one of the pillars of cancer treatment and its benefits have led to increased survival of patients with advanced cancer. Immunotherapy works by activating the patients' immune system, allowing the destruction of tumor cells. However, this activation can generate an exacerbated inflammatory response and trigger immune-mediated adverse events, which can affect several organs. Both the recognition and the management of these events are fundamental for the continuity and success of the treatment. Nurses play a key role with these patients and their caregivers, especially with regard to education, administration of the immune checkpoints inhibitors, early identification and monitoring of acute adverse events. **Conclusion:** Nurses can contribute to the long-term monitoring of these patients and assist in the identification and management of acute and chronic events.

Keywords: Immunotherapy; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Oncology Nursing; Nursing Care.

¹ Universidade de Brasília

*E-mail: chvasques@unb.br

² Secretaria de Saúde do Distrito Federal

INTRODUÇÃO

A imunoterapia já é considerada um dos pilares do tratamento oncológico. As pesquisas nesta área vêm sendo desenvolvidas desde o século XIX, mas foi nos últimos 20 anos que esta terapêutica se consolidou como tratamento promissor. O primeiro uso da imunoterapia para o tratamento do câncer aconteceu em 1891, quando o doutor William Coley começou a tratar pacientes com sarcoma por meio da injeção de uma mistura de toxinas vivas e inativadas das bactérias *Streptococcus pyogenes* e *Serratia marcescens*, que ficou conhecida como “mix de toxinas de Coley” (ABBOTT; USTOYEV, 2019).

Desde então, um longo caminho foi percorrido e várias terapêuticas que envolvem a estimulação do sistema imune contra o câncer foram desenvolvidas. Dentre elas podemos destacar o fator de necrose tumoral, vacinas, uso de interleucina-2, anticorpos monoclonais, terapia com vírus oncolíticos, terapia com células CAR-T (acrônimo em inglês para receptor de agente quimérico) e os inibidores de checkpoints imunológicos (ICI) (ABBOTT; USTOYEV, 2019).

Neste artigo de atualização, vamos tratar, especificamente, do uso dos inibidores de checkpoints imunológicos e suas implicações para a prática de enfermagem.

Inibidores de Checkpoints Imunológicos

Ainda que o corpo humano promova resposta imune endógena aos tumores, essa resposta não é efetiva, pois as células tumorais desenvolvem seus mecanismos de escape. Um desses mecanismos envolve a inativação de linfócitos T no microambiente tumoral. Tal mecanismo se dá quando os ligantes expressos pelas células tumorais se ligam a receptores expressos na superfície de linfócitos T, como o PD-1 (receptor de morte programada) e o CTLA4 (antígeno 4 do linfócito T citotóxico). Essa ligação entre os receptores dos linfócitos T e o ligante das células tumorais impede a ativação e proliferação dos linfócitos T, suprimindo suas funções dentro do microambiente tumoral (FARKONA; DIAMANDIS; BLASUTIG, 2016; Yu et al, 2022). Os inibidores de checkpoints imunológicos (ICI) atuam bloqueando esses receptores e interrompendo a ativação dessa via pelas células tumorais, o que conseqüentemente ativa o sistema imune para reconhecer as células tumorais e atacá-las (POSTOW; SIDLOW; HELLMAN, 2018).

A introdução dos ICI trouxe benefícios para o tratamento oncológico, especialmente para aqueles pacientes com doença em estágio avançado e/ou metastática. Inicialmente, os ICI foram utilizados no tratamento de melanoma, mas já estão sendo empregados no tratamento de diversos tipos de câncer.

O ipilimumabe foi o primeiro inibidor a ser testado e aprovado para uso na prática clínica. Trata-se de um medicamento anti-CTLA4 que foi empregado, a princípio, para o tratamento de melanoma. Em seguida, foram desenvolvidos os medicamentos inibidores de PD-1 (receptor de morte programada), como pembrolizumabe e nivolumabe, assim como os inibidores de PD-L1

(ligante do receptor de morte programada), como atezolizumabe, durvalumabe e avelumabe (SEIDEL; OTSUKA; KABASHIMA, 2018).

Cabe destacar que os medicamentos citados já foram liberados para uso no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). De acordo com a ANVISA, até o momento, os ICI aprovados são indicados para o tratamento dos seguintes tipos de câncer: mama (atezolizumabe); melanoma (ipilimumabe, nivolumabe e pembrolizumabe); pulmão não pequenas células (nivolumabe, pembrolizumabe, durvalumabe e atezolizumabe); câncer urotelial (atezolizumabe e pembrolizumabe); células renais (ipilimumabe e nivolumabe); carcinoma de células de Merkel (avelumabe); além dos cânceres de esôfago e cabeça e pescoço (pembrolizumabe) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2022).

Além dos receptores já descritos, a proteína LAG-3 (gene 3 de ativação de linfócitos) é uma nova via de inibição que está sendo estudada. A eficácia do medicamento relatlimabe, capaz de inibir esta proteína, está sendo avaliado no tratamento de melanoma metastático, câncer de estômago, câncer colorretal, tumores hematológicos e glioblastoma (KOTTSCHADE, 2019).

Eventos adversos relacionados ao uso de inibidores de checkpoints imunológicos

O uso dos inibidores de checkpoints imunológicos tem contribuído para o aumento de sobrevida dos pacientes com câncer. No entanto, cabe recordar que o alvo desses medicamentos não é a célula tumoral, mas sim o sistema imune que está inativo no microambiente tumoral. Dessa forma, a estimulação do sistema imune provocada por esses medicamentos, especialmente dos linfócitos T, pode causar uma reação inflamatória em diversos órgãos, o que se convencionou chamar de evento adverso imunomediado (EAim) (POSTOW; SIDLOW; HELLMAN, 2018).

Os EAim apresentam uma tendência de surgimento mais tardio, ocorrendo entre o terceiro e o sexto mês após o início do tratamento; no entanto, a duração é mais prolongada quando comparados às reações adversas da quimioterapia convencional. Além disso, os ICIs podem desencadear eventos imunomediados até um ano após o início do tratamento, portanto, vigilância e atenção quanto aparecimento dos EAim deve ser uma constante no acompanhamento dos pacientes (MICHOT et al, 2016).

Em relação a incidência, observa-se que até 90% dos pacientes em uso de anti CTLA4 desenvolvem algum tipo de EAim; entretanto, esse número cai para 70% em pacientes tratados com agentes anti-PD1 ou anti-PDL1. O uso associado de dois ICI leva a maior incidência de eventos adversos quando comparado com o uso isolado e a ocorrência de EAim mais graves (MICHOT et al, 2016).

O sistema tegumentar é o primeiro a sofrer os efeitos dos ICI, manifestando principalmente rash cutâneo e prurido, o que pode acontecer já nas primeiras semanas de tratamento (GARRETT et al, 2021). Além deste, os sistemas gastrointestinal, endócrino e hepático são os mais acometidos. Colite, diarreia, hipo ou hipertireoidismo e hepatite são os

eventos adversos mais comuns relacionados a estes sistemas. Cabe destacar que os EAim também podem acometer o sistema nervoso central, cardiovascular, pulmonar, musculoesquelético e hematológico, porém, com menor frequência (POSTOW; SIDLOW; HELLMAN, 2018).

Os tipos de EAim também estão relacionados ao ICI utilizado. Assim, é comum observar colite e hiposite em pacientes em uso de anti-CTLA4; enquanto aqueles que estão em uso de PD-1/PD-L1 apresentam, com mais frequência, hipo ou hipertireoidismo, fadiga, prurido e diarreia (MICHOT et al, 2016; WANG et al, 2019). De fato, o que já está consolidado é que os EAim dermatológicos ocorrem tanto com o uso de anti-CTLA4 quanto com o uso de PD-1/PD-L1.

A maioria dos EAim se apresenta de forma leve a moderada e é reversível. Para manejar esses eventos, é possível interromper o tratamento ou administrar corticosteróides orais ou endovenosos. Os casos mais graves podem requerer a administração de outros imunossuppressores, como infliximabe (POSTOW; SIDLOW; HELLMAN, 2018).

Muito se discute acerca da ocorrência de EAim e maior efetividade do tratamento com ICI; no entanto, o sucesso do tratamento não está atrelado a ocorrência de eventos adversos. O único evento adverso cuja ocorrência está associada a maior eficácia do tratamento é o vitiligo em pacientes com melanoma. Para os demais EAim, até o momento, não há evidências de associação com maior eficácia do tratamento (POSTOW; SIDLOW; HELLMAN, 2018).

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA CLÍNICA DE ENFERMAGEM

Os inibidores de checkpoints imunológicos se consolidaram como um importante pilar para o tratamento de pacientes com câncer avançado e/ou metastático. Quanto mais resultados positivos forem sendo obtidos no tratamento desses pacientes, maior será a tendência de que esses medicamentos deixem de ser recomendados somente para câncer metastático e passem a ser indicados como tratamento adjuvante para diversos tipos de câncer. Assim, nos próximos anos, vamos observar um aumento expressivo no número de pacientes em tratamento adjuvante com inibidores de checkpoints imunológicos nos ambulatórios de quimioterapia.

Em razão disso, os enfermeiros que atuam em serviços de oncologia devem estar capacitados para gerenciar o cuidado de enfermagem prestado ao paciente em tratamento com inibidores de checkpoints imunológicos, seja este um tratamento adjuvante ou não. Os enfermeiros oncologistas desempenham papel primordial junto a estes pacientes e seus cuidadores, especialmente no que diz respeito a educação, administração dos ICI, identificação precoce e monitoramento de eventos adversos.

Educação dos pacientes em uso de inibidores de checkpoints imunológicos

Todos os pacientes que iniciam o tratamento oncológico devem passar por consulta de enfermagem, onde receberão todas as orientações relacionadas ao tratamento. O ideal é que essa consulta aconteça alguns dias antes do início do tratamento e que o paciente esteja acompanhado

por um familiar ou cuidador que poderá ajudá-lo a se recordar de todas as orientações fornecidas nessa primeira consulta. Caso não seja possível realizar a consulta com antecedência, esta deve ocorrer impreterivelmente no primeiro dia de tratamento.

Na maioria das vezes, o paciente que está iniciando o tratamento com ICIs já passou por tratamento quimioterápico; portanto, uma das primeiras coisas que o enfermeiro deve esclarecer para este paciente é a diferença entre imunoterapia e quimioterapia. Deve ficar claro para ele que a ação da imunoterapia não se dá diretamente contra as células tumorais, mas sim na estimulação do sistema imune e que, por este motivo os eventos adversos são diferentes e ocasionados por um mecanismo distinto daqueles que ocorrem durante a quimioterapia (LASA-BLONDON et al, 2019). Os pacientes devem estar cientes de que os eventos adversos podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento e ser orientados a relatar, precocemente, quaisquer sinais e/ou sintomas à equipe de saúde.

Estes pacientes, assim como aqueles que são tratados com quimioterapia antineoplásica, também devem ser orientados quanto a medidas de controle de infecção, cuidados com a integridade da pele, ingestão hídrica, cuidados na manipulação e ingestão de alimentos, especialmente aqueles que podem desencadear ou intensificar sintomas gastrointestinais, como diarreia e constipação (BAYER et al, 2017).

Uma ferramenta profícua que pode auxiliar na orientação de pacientes e familiares/cuidadores é o manual educativo. Os manuais podem ser elaborados pela equipe de saúde da instituição, baseado nas evidências científicas disponíveis, de forma a trazer informações gerais sobre os ICI, cuidados que o paciente deve ter durante o tratamento, potenciais EAim, além de orientações sobre como informar esses eventos adversos à equipe de saúde. O manual deve ser um material de fácil compreensão para que tanto o paciente quanto os familiares/cuidadores possam consultar sempre que tiverem dúvidas.

Cabe ressaltar que a educação dos pacientes e familiares/cuidadores deve iniciar antes do tratamento, mas não deve ficar restrita a esse momento. A educação desses pacientes deve ocorrer durante o tratamento e ao longo do seu acompanhamento após o término da imunoterapia.

Administração de inibidores de checkpoints imunológicos

Os ICIs são administrados por via intravenosa. A Sociedade American de Enfermagem Oncológica (ONS) recomenda que a administração dos ICIs siga o mesmo rigor de cuidado e vigilância que é seguido durante a administração de quimioterapia antineoplásica (WILEY et al, 2017). Portanto, é fundamental que os enfermeiros conheçam o mecanismo de ação, os princípios farmacológicos, as indicações e o perfil de toxicidades destes inibidores.

Além disso, na administração de imunoterápicos também se aplicam os mesmos princípios da administração de quimioterapia, como a checagem da prescrição por dois profissionais, assim como a checagem do nome do paciente, nome do medicamento, dose, via de

administração (WILEY et al, 2017). É importante destacar que os enfermeiros devem estar atentos a dose prescrita, pois geralmente a redução de dose não é uma opção para o manejo de EAim (KOTTSCHADE, 2019).

Sempre que há necessidade, a imunoterapia é suspensa até que o paciente tenha condições clínicas de retomar o tratamento. Caso seja observado qualquer incongruência neste sentido, o enfermeiro deve consultar o médico responsável pela prescrição.

As reações infusionais também devem ser rigorosamente observadas durante a administração dos ICI. Os pacientes em uso de avelumabe podem manifestar sinais e sintomas como urticária, dor abdominal, dor nas costas, dispnéia, hipotensão, febre e calafrios. Por este motivo, antes das primeiras quatro infusões de avelumabe, é recomendado que os pacientes sejam pré-medicados com anti-histamínico e acetaminofeno. É importante que os enfermeiros monitorem os pacientes durante toda a infusão e interrompam ou reduzam a velocidade de infusão se qualquer um desses sinais e sintomas ocorrem em grau 1 (leve) e 2 (moderado). Caso os sintomas manifestados pelo paciente sejam classificados em grau 3 (grave) e 4 (com risco de vida), o avelumabe deve ser descontinuado permanentemente (RUBIN; HOFFNER; BULLOCK, 2019).

Monitoramento de eventos adversos imunomediados

Por se tratar de eventos adversos diferentes daqueles relacionados à quimioterapia antineoplásica, é imprescindível que os enfermeiros oncologistas estejam familiarizados com os sinais e sintomas que o paciente pode vir a apresentar.

Duas estratégias fundamentais para limitar a duração e agravamento dos EAim são a identificação precoce e a graduação desses eventos. Para que seja possível identificar precocemente um EAim, é preciso que os pacientes passem por exame físico detalhado, exames de imagem e laboratoriais antes do início do tratamento. Essas informações, registradas no prontuário, servem de base de comparação para quando houver a ocorrência de qualquer sinal ou sintoma diferente (BAYER et al, 2017; CHAMPIAT et al, 2015).

O enfermeiro deve monitorar o paciente em relação ao desenvolvimento de qualquer sinal ou sintoma antes, durante e após o tratamento. A recomendação é de que o paciente seja acompanhado por 12 meses após o término do tratamento (ZHANG; LU, 2021). Essa avaliação contínua ajuda a identificar mudanças mínimas que indiquem precocemente o surgimento de um EAim (BRAHMER et al, 2018). No entanto, este monitoramento também pode ser feito por telefone no intervalo entre as infusões de imunoterapia (GORDON et al, 2017). Dessa forma, os enfermeiros também podem identificar sinais e sintomas que indiquem a ocorrência de um EAim.

O cartão de identificação (wallet card) é outra ferramenta que pode auxiliar no monitoramento e manejo de EAim (ZHANG; LU, 2021; GORDON et al, 2017). Trata-se de um cartão, recomendado principalmente pela Sociedade Americana de Oncologia Clínica (ASCO) e

pela Sociedade Americana de Enfermagem Oncológica (ONS), que contém as seguintes informações: nome do paciente, diagnóstico, tipo de imunoterapia em uso, data de início da imunoterapia, outros medicamentos que o paciente utiliza, eventos adversos que o paciente pode apresentar, além de informações da equipe médica e telefones de contato. A recomendação é que todas as instituições elaborem um cartão de identificação para seus pacientes e os orientem a portá-lo consigo sempre (ZHANG; LU, 2021; GORDON et al, 2017). O cartão auxilia, tanto pacientes quando cuidadores, a identificar e manejar os EAim, além de ser útil em situações de emergência, pois qualquer profissional de saúde que o atenda pode facilmente identificar a origem dos sinais e sintomas que o paciente esteja apresentando. Abaixo apresentamos quadro-resumo com as ações de enfermagem que devem ser dispensadas aos pacientes com câncer em uso de imunoterapia (quadro 1).

Quadro 1. Ações de enfermagem que devem ser direcionadas aos pacientes com câncer em uso de imunoterapia.

Áreas de Atuação	Ações de Enfermagem
Educação	Realizar consulta de orientação sobre mecanismos de ação dos imunoterápicos alguns dias antes do início do tratamento; Orientar sobre sinais, sintomas e riscos potenciais de EAim; Orientar paciente quanto a medidas de controle de infecção, cuidados com a integridade da pele, ingestão hídrica, cuidados na manipulação e ingestão de alimentos; Utilizar ferramentas no processo educativo, tais como manuais educativos.
Administração dos ICI	Administrar os ICI com o mesmo rigor adotado na administração de quimioterápicos antineoplásicos; Atenção aos sinais de reações infusionais: urticária, dor abdominal, dispneia, hipotensão, febre e calafrios; Interromper a infusão caso paciente apresente qualquer um desses sinais e sintomas.
Monitoramento de evento adverso	Acompanhar o paciente antes, durante e até 12 meses após o término do tratamento, visando identificar sinais e sintomas de EAim; Manter a vigilância de EAim entre as consultas por meio de ligações telefônicas;

	Orientar paciente a sempre portar o “ <i>wallet card</i> ”.
--	---

Fonte: Elaborado pelos autores.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante compreender que a imunoterapia é um tratamento diferente da quimioterapia e, portanto, a capacitação dos enfermeiros se faz premente. Os enfermeiros desempenham papel fundamental na educação de pacientes e familiares antes e durante o tratamento, na administração dos imunoterápicos e no monitoramento de eventos adversos.

Apesar de a imunoterapia oncológica ser um tratamento recente, os EAim agudos já se encontram bem descritos na literatura; no entanto, pouco se sabe ainda sobre os EAim crônicos. Pondera-se que alguns desses eventos adversos podem durar a vida toda, especialmente aqueles que atingem o sistema endócrino. Portanto, é de suma importância que os enfermeiros desenvolvam ferramentas para acompanhar esses pacientes a longo prazo e auxiliar tanto na identificação quanto no manejo dos EAim agudos e crônicos.

REFERÊNCIAS

ABBOTT, M.; USTOYEV, Y. Cancer and the Immune System: The History and Background of Immunotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 35, n. 5, p.150923, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.002>. Acesso em: 29 jul. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil).. *Bulário Eletrônico*. Brasília, DF. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/>. Acesso em: 29 de jul. 2022.

BAYER, V., et al. Cancer Immunotherapy: An Evidence-Based Overview and Implications for Practice. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, v. 2, n. 2, p. 13-21, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1188/17.CJON.S2.13-21>. Acesso em: 29 jul. 2022.

BRAHMER, J.R., et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of Clinical Oncology*, v. 36, n. 17, p. 1714-1768, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1200/jco.2017.77.6385>. Acesso em 29 jul. 2022.

CHAMPIAT, S., et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. *Annals of Oncology*, v. 27, n. 4, p. 559-574, 2015. DOI: <http://doi.org/10.1093/annonc/mdv623>. Acesso em: 29 jul. 2022.

FARKONA, S., DIAMANDIS, E.P., BLASUTIG, I.M. Cancer immunotherapy: the beginning of the end of cancer? *BMC Medicine*, v. 14, n. 73, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1186/s12916-016-0623-5>. Acesso em 29 jul. 2022.

GARRETT, N.F.M.S., et al. Patients with lung cancer undergoing immune checkpoint inhibitors: A meta-analysis of dermatological toxicities. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, v. 152, p. 102983, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.102983>. Acesso em: 24 nov. 2022.

GORDON, R., et al. Checkpoint Inhibitors: common immune-related adverse events and their management. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, v.21, n. 2, p. 45-52, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1188/17.CJON.S2.45-52>. Acesso em: 29 jul. 2022.

KOTTSCHADE, L.A. The future of immunotherapy in the treatment of cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, v.35, n. 5, p. 150934, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.013>. Acesso em: 29 jul.2022.

LASA-BLONDON, M., et al. Patient Education Issues and Strategies Associated With Immunotherapy. *Seminars in Oncology Nursing*, v.35, n. 5, p. 150933, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.012>. Acesso em : 29 jul. 2022.

MICHOT, J.M., et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *European Journal of Cancer*, v. 54, p. 139-148, 2016. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.11.016>. Acesso em: 29 jul. 2022.

POSTOW, M.A.; SIDLOW, R.; HELLMANN, M.D. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 2, p. 158-168, 2018. DOI: <http://doi.org/10.1056/nejmra1703481>. Acesso em: 29 jul. 2022.

RUBIN, K.M.; HOFFNER, B.; BULLOCK, A.C. Caring for patients treated with checkpoint inhibitors for the treatment of metastatic Merkel Cell Carcinoma. *Seminars in Oncology Nursing*, v. 35, n.5, p. 150924, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.08.003>. Acesso em: 29 jul. 2022.

SEIDEL, J.A.; OTSUKA, A.; KABASHIMA, K. Anti-PD-1 and Anti-CTLA-4 therapies in cancer: mechanisms of action, efficacy, and limitations. *Frontiers in Oncology*, v. 8, p. 86, 2018. DOI: <http://doi.org/10.3389/fonc.2018.00086>. Acesso em: 29 jul. 2022.

YU, H., et al. Biomimetic nanoparticles for tumor immunotherapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 10, p. 989881, 2022. DOI: <http://doi.org/10.3389/fbioe.2022.989881>. Acesso em: 24 nov. 2022.

WANG, Y., et al. Treatment-related adverse events of PD-1 and PD-L1 inhibitors in clinical trials. *JAMA Oncology*, v. 5, n. 7, p. 1008-1019, 2019. DOI: <http://doi.org/10.1001/jamaoncol.2019.0393>. Acesso em: 29 jul. 2022.

WILEY, K., et al. Immunotherapy administration: oncology nursing society recommendations. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, v. 21, n. 2, p. 5-7, 2017. DOI: <http://doi.org/10.1188/17.CJON.S2.5-7>. Acesso em: 29 jul. 2022.

ZHANG, L.; LU, Y. Follow-up care for patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Asia Pacific Journal of Oncology Nursing*, v. 8, n. 6, p. 596-603, 2021. DOI: <http://doi.org/10.4103/apjon.apjon-2129>. Acesso em: 29 jul. 2022.

Recebido em: 08/11/2022

Aprovado em: 10/12/2022

Publicado em: 16/12/2022