

## **Desafios e perspectivas nas abordagens terapêuticas não convencionais para o tratamento do Câncer**

### **Challenges and perspectives of unconventional therapeutic approaches to the treatment of cancer**

DOI:10.34119/bjhrv7n1-060

Recebimento dos originais: 04/12/2023

Aceitação para publicação: 09/01/2023

#### **João Victor Teodoro Pires de Barros**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: joaovictor.pires.teodoro@gmail.com

#### **Ilayne Cristiny Souto Batista**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: ilayne3periodo@gmail.com

#### **Isabella Cardoso Queiroz**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: cardosoisabella@hotmail.com

#### **John Pitter Macalles Duarte Pereira**

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Estácio de Sá - campus Città América

Endereço: Av. das Américas, 700, Bloco 8, loja 218, Barra da Tijuca - RJ, CEP: 22640-100

E-mail: macalles@hotmail.com

#### **Wyrislaine Rayne de Castro Herenio**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: wyrislainercherenio19@alunos.unicerrado.edu.br

#### **Débora Batalha de Macedo**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: deboradbm@gmail.com

**Gabriella Vieira Spirlandeli**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: gabspir@outlook.com

**Ana Carolina Bretas Ferrari**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: ana.carolina.med@hotmail.com

**Marcos Alves Gomes**

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: marcos\_alvesgomes@yahoo.com.br

**Lucilla Ribeiro Ávila**

Doutora em Medicina Tropical e Saúde Pública

Instituição: Universidade Estadual de Goiás (UEG)

Endereço: Rodovia GO 320, km 001, Jardim Santa Paula, Goiatuba - GO, CEP: 75600-000

E-mail: lucillaavila@unicerrado.edu.br

**RESUMO**

Buscou-se compreender métodos alternativos para o tratamento oncológico frente a variadas metodologias de terapêutica na abordagem da doença. Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática a partir da coleta de dados para analisar a correlação entre as abordagens não convencionais e evolução na terapêutica do câncer frente ao tradicional. Desenvolvimento: A medicina natural está sendo buscada para auxiliar na prevenção, cura e seguimento de pacientes oncológicos com o objetivo de trazer mais conforto ao doente ao longo do seu tratamento. Assim, busca-se um tratamento alternativo onde os pacientes se sintam mais acolhidos. Foram desenvolvidos mecanismos alternativos que possibilitaram uma perspectiva a mais para o paciente oncológico, uma vez que ao chegar no estágio em que o uso de terapêuticas usuais não traziam resultados significativos o enfermo era visto como crítico, terminal. Hoje sabe-se que além de uma conciliação, as novas abordagens como homeopatia, imunoterapia, fitoterápicos tendo como um dos mais avançados o óleo de canadibiol (CBD), tornaram uma nova possibilidade ao enfermo. Conclusão: Portanto, nota-se o aumento da procura da medicina alternativa como complemento da terapia convencional contra o câncer, tanto para o paciente quanto para os familiares, a fim de obterem um alívio dos efeitos colaterais ao tratamento convencional tendo resultados consideráveis.

**Palavras-chave:** câncer, terapias complementares, cannabidiol, efeitos antitumorais, medicina complementar.

**ABSTRACT**

We sought to understand alternative methods for oncological treatment in the face of different therapeutic methodologies in the approach to the disease. Methodology: A systematic review was carried out based on data collection to analyze the correlation between unconventional approaches and evolution in cancer therapy compared to traditional ones. Development: Natural

medicine is being sought to assist in the prevention, cure and follow-up of oncological patients in order to bring more comfort in the most critical stages such as the diagnosis of the disease, metastases, recurrence and follow-up of more advanced stages, a more natural treatment is sought where patients feel more welcomed, with a better quality of life. Alternative mechanisms were developed that allowed an additional perspective for the oncological patient, since when reaching the stage where the use of usual therapies did not bring significant results, the patient was seen as critical, terminal. Today it is known that in addition to a conciliation, new approaches such as homeopathy, herbal medicines, having cannabidiol oil (CBD) as being one of the most advanced ones, became a new possibility for oncological patients. Conclusion: Therefore, we can see an increase in demand of alternative medicine as a complement to conventional cancer therapy, both for the patient as for family members, in order to obtain a relief from the side effects of conventional treatment with considerable results.

**Keywords:** cancer, complementary therapies, cannabidiol, antitumor effects, complementary medicine.

## 1 INTRODUÇÃO

Estima-se que o uso de medicina complementar e alternativa (MCA) seja uma indústria multibilionária. Seu crescimento tem sido atribuído ao aumento da disponibilidade e marketing, bem como congruência com as crenças, valores e filosofias sobre sua saúde, especialmente o desejo de autonomia direta.<sup>1,3</sup> A medicina complementar (MC) é utilizada em adição à terapia convencional do câncer (TCC) e pode ser usado como um substituto para terapias adjuvantes. Dentre algumas das propriedades do tratamento imunoterápico existentes, destaca-se seu caráter específico. Em terapias com transferência de células adotivas, por exemplo, o processamento das células imunológicas deve objetivar o rastreamento e combate de antígenos específicos presentes nas células tumorais do paciente.<sup>3,14</sup> Para isso, é necessário análise do tecido tumoral do indivíduo em questão para escolha do antígeno alvo de maior especificidade, ou seja, é visível o exercício da Medicina personalizada. Com isso, existe um amplo espectro de medicina complementar (MC) usado por pacientes oncológicos, incluindo ervas e produtos botânicos, vitaminas e minerais, medicina chinesa, homeopatia e naturopatia, bem como dietas especializadas.<sup>4</sup> Pacientes com câncer optam por usar MC para melhorar sua qualidade de vida e se sentirem mais esperançosos.<sup>5</sup>

A cannabis sativa é uma planta com grande potencial terapêutico - da família Moraceae, conhecido pelo nome de "cânhamo da Índia" - que tem sido utilizada há séculos pelos chineses, as primeiras evidências arqueológicas do uso medicinal da cannabis remontam à Dinastia Han na China antiga, onde era recomendado para dor reumática, constipação, distúrbios do sexo feminino aparelho reprodutivo e malária, entre outras condições.<sup>4,5</sup> Dentro medicina tradicional indiana ayurvédica, a cannabis era usada para tratar doenças neurológicas,

respiratórias, gastrointestinais, urogenitais e várias doenças infecciosas.<sup>1</sup> De acordo com estudos internacionais, embora seja inegável o progresso científico e tecnológico da medicina moderna ocidental, contraditoriamente nota-se o crescimento exponencial da desinformação em relação a esses avanços principalmente na MCA.<sup>3</sup> Nesse contexto de ampliação de possibilidades terapêuticas que a medicina alternativa e complementar vem despertando o interesse de acadêmicos, profissionais, gestores de serviços de saúde, que buscam estudos com abordagem qualitativa, expandindo as fronteiras dos tratamentos a base de cannabis. Assim, no século 20, o uso de cannabis diminuiu na medicina ocidental por vários motivos: aumento do uso como droga recreativa, potencial de abuso, variabilidade na qualidade do material à base de plantas, compostos individuais (ativos) não foram identificados e medicamentos alternativos, com eficácia conhecida, foram introduzidos para tratar os mesmos sintomas.<sup>2,3</sup>

Diante dessa perspectiva, pesquisas mostraram que terapias da MC, como massagem, acupuntura, ioga e meditação pode melhorar a qualidade de vida.<sup>6</sup> Por isso, estima-se que entre 48% e 88% dos pacientes com câncer relataram o uso de MCA como parte de sua terapia.<sup>5,7,8,9,10</sup> Aproximadamente dois terços dos pacientes com câncer acreditam que a MC prolongará a vida e um terço espera que ela cure sua doença, os resultados ajudam os pacientes a tolerar os cuidados médicos convencionais e completar a terapia recomendada, podendo resultar em sobrevida inferior como resultado da atrasos no recebimento de Terapias Convencional do Câncer (CCT) comprovados e recusa de outros CCTs recomendados.<sup>5,12,13</sup>

Dessa forma, diante do desconhecimento sobre a associação entre MC e sobrevida global em pacientes com câncer, objetivou-se, assim, revisar a literatura indexada em bases de dados para a busca de evidências científicas relacionadas aos fatores associados com a seleção de MC, a associação entre uso de MC e atraso no início da CCT ou recusa de mais CCT e como esses fatores pareciam mediar os resultados de sobrevida em pacientes que usaram MC em comparação com aqueles que não usaram MC.

## 2 MÉTODOS

Esse presente estudo é uma bibliografia de revisão sistemática dos últimos 21 anos (2001-2022) a respeito do assunto: “Terapias não convencionais para o tratamento do câncer”. Foi utilizado como metodologia uma pesquisa exploratória literária que adotou os seguintes descritores: “Tratamentos não convencionais”; “Canabinóides no tratamento de câncer” e “Paciente oncológico”. Para isso, foram utilizados como base artigos científicos, livros, documentos oficiais e informações publicadas de acesso geral, obtidos por meio dos bancos de dados da Web of Science e Scientific Electronic Library (SciELO), Google Acadêmico,

PubMed e trabalhos internacionais e nacionais publicados nos últimos 21 anos. Os resultados e a discussão foram apresentados em três categorias temáticas sendo: Medicina alternativa; Tratamento convencional; Ciclo celular e Canabinóides no tratamento do câncer.

### 3 RESULTADOS

Nesta revisão, concentramos em estudos que nos forneceram resultados com a medicina complementar, dentre as análises tivemos maiores evidências de efeitos anticancerígenos nas substâncias de canabinóides derivadas de plantas e sintéticos e seus potenciais mecanismos de ação na medicina não convencional para o tratamento de câncer. Nos últimos anos, o uso de canabinóides no tratamento não convencional de câncer tem sido alvo de estudos, uma vez que, mostram grande efeito anticancerígeno e controle sintomático em pacientes oncológicos. Os mais utilizados são os fitocanabinóides, em especial o delta-9-tetra-hidrocanabiol (THC), canabinol (CBN) e canadibiol (CBD) e canabinóides sintéticos, em especial o WIN-55,212-2.

### 4 DISCUSSÃO

#### 4.1 MEDICINA ALTERNATIVA

Nos países ocidentais, a prática da MCA tem ganhado grande destaque entre a população médica, devido ao seu grande crescimento do seu uso pela população. Dentre essas terapias alternativas, destacam-se a fisioterapia, acupuntura, massoterapia, fitoterapia, homeopatia, imunoterapia, medicina antroposófica, terapia floral, cromoterapia, aromoterapia, geoterapia, quiropraxia, ginástica terapêutica, iridologia e terapias de respiração.<sup>1</sup> De acordo com a definição, a medicina complementar é fundamentada em tipos de práticas de diagnóstico e de cuidados relacionados à saúde que coexistem paralelamente em nosso meio, sendo a maior parte dela, não-regulamentada. <sup>1,2</sup> Essas práticas não são comumente ensinadas nas escolas médicas e/ou executadas nos hospitais, uma vez que a sua eficácia é questionada por não haver estudos rigorosos para análise de resultados, além da falta de uma base racional à luz dos conhecimentos científicos atuais.<sup>1,2</sup> Embora seja de grande adesão o uso das práticas alternativas pelos pacientes oncológicos e suas famílias, este assunto continua sendo negligenciado, visto a falta de pesquisas científicas que comprovem ou descartem o uso destas terapias não convencionais para o tratamento do câncer.<sup>7</sup>

O medo da repreensão e da reprovação, por convivermos em um ambiente onde o modelo biomédico predomina, talvez sejam os fatores determinantes, que fazem com que os profissionais de saúde não tomem conhecimento da utilização das práticas terapêuticas alternativas.<sup>7</sup> Ao se utilizar da terapia não convencional não significa que o paciente deve se

privar do tratamento convencional, mas permitir-se como pessoa e não apenas como paciente a se expressar mais ativamente e recuperar sua autonomia em frente à superação da doença.<sup>7</sup> De acordo com uma pesquisa realizada no Yale Cancer Center, em Connecticut (Estados Unidos), pacientes com câncer tratáveis que inicialmente optaram apenas pelo tratamento não convencional possuem um risco de morte 2,5 vezes maior do que os pacientes que se utilizaram do tratamento convencional (radioterapia, quimioterapia, cirurgia e hormonioterapia).<sup>6</sup>

#### 4.2 IMUNOTERAPIA

Sabe-se que o sistema imunológico é capaz de reconhecer e combater células cancerígenas. Essa monitorização é realizada a partir de 3 fases: eliminação, equilíbrio e escape. Esse controle é feito principalmente pela atuação das células T que reconhecem proteínas das células alvo a partir de complexo de histocompatibilidade principal (MHC) nas células apresentadoras de antígenos (APC).<sup>13,15</sup>

Os inibidores do checkpoint imunológicos compõem a terapia farmacológica que atua nessa via imunológica contra o câncer. Alguns representantes nessa classe terapêutica são: terapia anti-CTLA-4 e Anti-PD1/PD1L. O anti-CTLA-4 age na porção CD28/CD80 promovendo um sinal imunorregulador adicional, já o anti-PD1 age de forma direta no receptor do linfócito T (TCR).<sup>15</sup> O problema dessa terapia são os efeitos adversos imunorrelacionados na qual são induzidos danos teciduais inflamatórios, mais comumente diarreia, colite, hash cutâneo, dermatite e elevação de transaminases.

A transferência de células adotivas é outro método terapêutico contra o câncer e consiste na reinfusão de linfócitos T isolados do paciente nele mesmo, células essas coletadas do sangue periférico ou do tumor que antes sofrem uma expansão clonal ex- vivo.<sup>3,12,15</sup>

Os anticorpos monoclonais são oriundos de um único clone de linfócitos B que possuem um epítipo comum nos receptores antigênicos. Na terapia contra neoplasias há os anticorpos monoclonais isolados, os chamados naked mAbs na qual a reação de citotoxicidade celular mediada por anticorpo é a via mais ativa contra o câncer. Os principais representantes nessa classe terapêutica são: Rituximabe, Trastuzumabe, Bevacizumabe e Cetuximabe.<sup>15</sup>

#### 4.3 TRATAMENTO CONVENCIONAL

Em contraponto, o tratamento convencional do câncer (TCC) é fundamentado no uso de Radioterapia, Quimioterapia e Tratamento Cirúrgico<sup>3</sup>.

A radioterapia é um método capaz de destruir células tumorais, utilizando feixe de radiações ionizantes. Uma dose pré-calculada de radiação é aplicada em um determinado

momento, um volume de tecido que engloba o tumor, buscando erradicar todas as células tumorais, com o menor prejuízo possível para as células vizinhas normais à custa de regeneração que a área irradiada assim, o máximo de cuidados para ter apenas um foco e não atingir outras áreas.<sup>3,4</sup>

A Quimioterapia é o uso de produtos químicos, isoladamente ou em combinação, a fim de tratar tumores malignos. Essas drogas agem em nível celular, interferindo no processo de crescimento e divisão.<sup>3</sup> É importante ressaltar que, a maioria dos agentes antineoplásicos não possuem uma especificidade para lesionar as células tumorais, ou seja, essas drogas anticânceres irão agir especificamente nas células que estão passando por uma divisão ativa, portanto, o tratamento é mais eficaz quando se usado precocemente.<sup>3'4</sup>

O tratamento cirúrgico é utilizado quando o tumor está posicionado em condições anatômicas mais favoráveis e com simples segurança para removê-lo do seu sítio anatômico de origem. No entanto, para alguns tumores sólidos, a maioria dos pacientes já têm doença metastática no momento da apresentação, com isso acaba complicando ainda mais, e ocorre o atraso da cura e do tratamento.<sup>3,4</sup>

#### 4.4 CANABINÓIDES NO TRATAMENTO DO CÂNCER

Durante os últimos anos, os canabinóides têm sido potencialmente estudados em vista de seu potencial efeito anticancerígeno e o seu controle sintomático em pacientes oncológicos.<sup>8</sup> Este efeito anticancerígeno em potencial decorre dos seguintes componentes fitocanabinóides: (ÿ)-trans-ÿ9-tetrahydrocannabinol (THC), canabinol (CBN), ÿ8-THC, canabidiol (CBD) e canabicitrol (CBL), assim como também é observado em canabinóides sintéticos, como exemplo o WIN-55,212-2.<sup>8,12</sup>

Os principais receptores canabinóides são o receptor canabinóide 1 (CB1) e o receptor canabinóide 2 (CB2), que pertencem a família de receptores de membrana acoplados na proteína G, que inibem a atividade da adenilil ciclase e aumentam a atividade da proteína quinase regulada por sinal extracelular.<sup>12,13</sup> O receptor CB1 é abundante no hipocampo, gânglios da base e no córtex pré-frontal modulando várias funções fisiológicas como emoções, atividade motora, cognição, apetite e memória, além disso, esses receptores também estão presentes no útero, testículos, ovários e próstata. Os receptores CB2 estão localizados em tecidos do sistema imunológico, envolvidos em funções imunológicas e expressos em astrócitos e na microglia do sistema nervoso central.

Os endocanabinóides principais são o AEA (N-araquidonoiletanolamina) e o 2-AG (2-araquidonoilglicerol), derivados do ácido araquidônico. O endocanabinóide

denominada anandamida é produzida de maneira dependente de cálcio, então liberada pelos neurônios após a despolarização e inativada pela enzima serina hidrolase amida hidrolase de ácidos graxos (FAAH).<sup>13</sup>

Nos pacientes oncológicos, os canabinóides têm sido utilizados como parte dos cuidados paliativos para alívio de dor, náuseas e estímulo do apetite.<sup>8</sup> Todavia, pesquisas recentes indicam a importância de medidas de segurança ao usar canabinóides, uma vez que esses compostos podem prejudicar as funções cognitivas, especialmente em adolescentes.<sup>9,12</sup>

Diante de vários estudos realizados, foi demonstrado que os canabinóides mediaram a desregulação do ciclo celular e a inibição da proliferação em células cancerígenas. Como por exemplo, o canabinóide sintético WIN 55.212-2, que demonstrou em um estudo inibição da progressão do ciclo celular em células de câncer de próstata denominadas PC3 e DU145, causou acúmulo de células na fase G1 e diminuição na fase S do ciclo celular, mediada pelo receptor CB2. Em particular, as células tratadas com WIN mostraram um aumento significativo na expressão da proteína p27 e uma diminuição de Cdk4, sugerindo que a desregulação do ciclo celular é mediada pela subunidade inibidora de Cdk na fase G0-G1. Portanto, foi demonstrado que o tratamento com WIN envolve a via p27-Cdk4-pRb e a “downregulation” de CDK4, que resultou na fosforilação e inativação de pRb, levantando a sugestão de que os canabinóides poderiam deter a progressão do ciclo celular através da inibição de fatores de transcrição necessários para a progressão da doença, ainda na fase G1 do ciclo celular.<sup>12,13</sup>

Outro componente estudado foi o THC, que por meio da ativação de CB2R também reduziu a progressão do ciclo celular em linhagens celulares de câncer de mama, células HS e HR, determinando paradas do ciclo celular na fase G2-M, pela redução de Cdc2 e indução da síntese de Espécies Reativas de Oxigênio (ROS), provocando a morte celular. O THC interrompeu as células na fase G1 após 24 h pós-tratamento, acompanhado por proporções aumentadas de células da fase sub-G1 após 48 h pós-tratamento, em comparação com seu respectivo controle. A combinação de THC com o outro componente CBD teve um efeito mais eficaz na indução da população de células G1 e da fase sub-G1 às 24 horas pós-tratamento e no aumento do acúmulo de células na fase sub-G1 às 48 horas, em comparação com THC ou CBD sozinhos.<sup>12,13</sup>

Além disso, o N-araquidonoiletanolamina (AEA) inibiu a progressão do ciclo celular ao interromper a transição G1-S, pois, em várias linhagens celulares de carcinoma de mama humano, este endocanabinóide, por meio da ativação do CB1R, causou inibição da Síntese de cAMP e parada do ciclo celular na fase G1/S, enquanto a ativação do receptor CB2 por THC prendeu as células na fase G2-M, ou seja, mais tardiamente no ciclo. Também se observou que



convencional, além de uma melhora no prognóstico da doença, uma vez que, pacientes que optam por fazerem o tratamento não convencional junto com o convencional tem o risco de morte 2,5 vezes menor, melhorando assim, o tempo de sobrevida do paciente.

Compreender como os canabinóides são capazes de modular processos celulares essenciais envolvidos na tumorigênese, como a progressão do ciclo celular, proliferação celular e morte celular, bem como as interações entre os canabinóides e o sistema imunológico são cruciais para melhorar os medicamentos existentes e desenvolver novas abordagens terapêuticas.

## REFERÊNCIAS

1. JONAS, WB et al. Tratado de Medicina Complementar e Alternativa. Ed. Manole, São Paulo, 2001.
2. ELIAS, M. C et al. Medicina não-convencional: prevalência em pacientes oncológicos. Revista Brasileira de Cancerologia, 2002.
3. BITTENCURT, J. C et al. Utilização das terapias alternativas e complementares no tratamento do câncer frente ao tratamento convencional. Cogitare Enfermagem [Internet], v.13(1), p.61-66, 2008.
4. SALMON, S.E et al. Fundamentos da terapia do câncer. In: BENNETT, J.C.; PLUM, F. CECIL – Tratado de medicina interna. ed 20.. RJ.: Guanabara Koogan, p.1145-1160, 1997.
5. CASARIN, S. T.; HECK, R. M.; SCHWARTZ, E. O uso de práticas terapêuticas alternativas, sob a ótica do paciente oncológico e sua família. Fam. Saúde Desenv. v.7, n.1, p.24-31, jan./abr. 2005.
6. JOHNSON, S.B et al. “Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers.” JAMA oncology v. 4,10, p.1375-1381, 2018
7. AKIYAMA, Kazusei. Práticas não convencionais em medicina no município de São Paulo. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2004
8. DAVIS, Mellar P. “Cannabinoids for Symptom Management and Cancer Therapy: The Evidence”. Journal of the National Comprehensive Cancer Network (JNCCN) v. 14,7; p. 915-22, 2016.
9. SKOSNIK, Patrick D et al. “It's All in the Rhythm: The Role of Cannabinoids in Neural Oscillations and Psychosis.” Biological psychiatry, v. 79,7; p.568-77, 2016.
10. HANAHAN, Douglas et al. “Hallmarks of cancer: the next generation.” Cell vol. 144,5; p.646-74, 2016.
11. PAGANO, Cristina et al. “Molecular Mechanism of Cannabinoids in Cancer Progression.” International journal of molecular sciences v. 22,7; p.3680. 1 Apr. 2021.
12. DARIS, Barbara et al. “Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation.” Bosnian journal of basic medical sciences v.19,1; p.14-23. 12 Feb. 2019.
13. SILVA, N.C. et al. Modulação do sistema Endocanabinoide como potencial terapêutico para o câncer de próstata: revisão integrativa. Brazilian Journal of Development, v.8(4), p.27858–27879, 2022.
14. FALÇONI JÚNIOR, A. T et al. Imunoterapia: uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer. Revista de Medicina, [S. l.], v. 99, n. 2, p. 148-155, 2020.
15. JORGE, J.J. Imunoterapia no tratamento do câncer. Arquivos de Alergia e Imunologia, v. 3, n. 2, p. 133–138, 2019.