J. Health Inform. 2025 Janeiro-Dezembro; 17

Artigo de Revisão
DOI: https://doi.org/10.59681/2175-4411.v17.2025.1160

JHI JOURNAL OF HEALTH INFORMATICS

Inibidores de *checkpoint* imunológico: eventos autoimunes e mineração de dados

Immune checkpoint inhibitors: autoimmune events and *data mining*

Inhibidores de puntos de control inmunológico: eventos autoinmunes y minería de datos

Natália Marmitt[1], Sheron Tannara Vargas[2], Agnes Peruzzo Innocente[3], Diogo Ferreira Ducatti[4], Gabriel Ricardo Fernandes[5], Alessandra Dahmer[6], Mellina da Silva Terres[7]

Descritores: mineração de dados; imunoterapia; inibidores de checkpoint imunológico; neoplasias; efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; tecnologia biomédica.

RESUMO

Objetivo: Averiguar quais os eventos autoimunes relacionados ao uso dos inibidores de *checkpoint* imunológico foram descobertos através da mineração de dados (MD) evidenciados na literatura. Método: utilizou-se revisão rápida. As bases de dados pesquisadas foram Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase e Pubmed. Selecionaram-se 15 estudos para análise. Resultados: os eventos autoimunes mais comumente encontrados na literatura a partir da mineração de dados acerca do uso de inibidores de *checkpoint* imunológico foram: toxicidades renais, cutâneas, musculoesqueléticas, hematológicas, pulmonares, cardíacas e gastrointestinais, sendo alguns fatais. Conclusão: diversos eventos podem ocorrer com o uso da imunoterapia, reforçando a necessidade do acompanhamento individualizado. Sugere-se a investigação dessa terapia de acordo com o tipo tumoral, correlacionando com características demográficas, bem como o uso das tecnologias da informação para apoio aos profissionais de saúde.

Keywords: *data mining*; immunotherapy; *immune checkpoint inhibitors*; neoplasms; *drug-related side effects* and *adverse reactions*; biomedical technology.

ABSTRACT

Objective: To ascertain which autoimmune events *related* to the use of *immune checkpoint inhibitors* have been discovered through *data mining* (DM) from the literature. Method: A rapid review was used. The databases searched were the Virtual Health Library (VHL), Embase and Pubmed. Fifteen studies were selected for analysis. Results: the most common autoimmune events found in the literature from *data mining* on the use of *immune checkpoint inhibitors* were renal, skin, musculoskeletal, hematological, pulmonary, cardiac and gastrointestinal toxicities, some of which were fatal. Conclusion: various events can occur with the use of immunotherapy, reinforcing the need for individualized monitoring. It is suggested that this therapy be investigated according to tumor type, correlating with demographic characteristics, as well as the use of information technologies to support health professionals.

Descriptores: minería de datos; inmunoterapia, inhibidores de puntos de control inmunológico; neoplasias; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos; tecnología biomédica.

RESUMEN

Objetivo: investigar qué acontecimientos autoinmunes relacionados con el uso de inhibidores de puntos de control inmunitarios se han descubierto mediante la extracción de datos (ED) de la bibliografía. Método: Se utilizó una revisión rápida. Las bases de datos consultadas fueron la Biblioteca Virtual de Salud (BVS), Embase y Pubmed. Se seleccionaron quince estudios para el análisis. Resultados: los acontecimientos autoinmunes más frecuentes encontrados en la literatura a partir de la minería de datos sobre el uso de inhibidores de puntos de control inmunitarios fueron toxicidades renales, cutáneas, musculoesqueléticas, hematológicas, pulmonares, cardiacas y gastrointestinales, algunas de ellas mortales. Conclusión: con el uso de la inmunoterapia pueden producirse diversos eventos, lo que refuerza la necesidad de un seguimiento individualizado. Se sugiere que esta terapia sea investigada de acuerdo con el tipo de tumor, correlacionando con las características demográficas, así como el uso de tecnologías de la información para apoyar a los profesionales de la salud.

[1]*Mestranda do Programa de Pós Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0000-0002-8935-8847*
[2]*Mestranda do Programa de Pós Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0000-0001-5558-6019*
[3] *Mestre em Ensino na Saúde. Enfermeira. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0000-0002-3560-3886*
[4] *Mestre em Ciências da Saúde. Enfermeiro. Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0000-0002-6557-6428*
[5] *Graduando em Gestão em Saúde. Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0009-0007-1172-3289*
[6] *Doutora em Ciências da Computação. Professora na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA. Porto Alegre (RS), Brasil. https://orcid.org/0000-0003-4849-1315*
[7] *Professora e Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias da Informação e Gestão em Saúde da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. https://orcid.org/0000-0003-3923-3736*

Autor Correspondente: **Natália Marmitt**
e-mail: **natila@gmail.com**

Artigo recebido: 20/01/2024
Aprovado: 21/05/2025

INTRODUÇÃO

Sabe-se que o sistema imune é capaz de reconhecer e controlar o crescimento tumoral, porém devido a sua capacidade limitada de filtragem e eliminação, o câncer ainda consegue se estabelecer no hospedeiro. Estudos mais recentes com medicamentos responsáveis pelo bloqueio de checkpoint imunológico, além de outras terapias, trouxeram uma nova era no tratamento do câncer[1].

A imunoterapia se divide em diferentes grupos, dentre as quais se encontram terapias de vírus oncolíticos, vacinas contra o câncer, terapias com citocinas, transferência de células e inibidores de checkpoints imunológicos[2]. Esta atua estimulando a ação do sistema imunológico, de maneira que os mecanismos que protegem o corpo contra um ataque ao próprio organismo podem ser ineficazes ou interrompidos, ocasionando efeitos colaterais denominados efeitos adversos relacionados ao sistema imune ou eventos autoimunes ou imunomediados. Devido a eles, o tratamento pode ser descontinuado, causando impacto negativo no curso da doença, podendo apresentar, também, morbidade associada[1].

Apesar da crescente utilização da imunoterapia no tratamento oncológico, questões importantes relacionadas à farmacologia e biossegurança ainda são preocupantes, principalmente pelo fato de muitos mecanismos de ação destes medicamentos ainda serem desconhecidos, o que denota a importância de publicações sobre o assunto[3].

A tecnologia da informação disponibiliza ferramentas de busca para maior e melhor uso dos saberes já publicados[4]. A exemplo do exposto, a técnica de mineração de dados é a mais eficaz alternativa para descobrir relações ocultas ou padrões, correlacionando informações, tornando a tomada de decisão mais assertiva, partindo da extração de conhecimento em grandes volumes de dados. Permite, ainda, a análise das informações, oportunizando o conhecimento de prevalências, incidências de enfermidades ou acontecimentos, permitindo a identificação de grupos mais vulneráveis a tais ocorrências[5]. Esta técnica tem sua base fundamentada na inteligência artificial, e atua através de algoritmos e estratégias avançadas de aprendizado de máquina, podendo envolver problemas de regressão e classificação[5].

Tendo em vista esse cenário, o presente estudo buscou averiguar quais os eventos autoimunes relacionados ao uso dos inibidores de checkpoint imunológico descobertos através da mineração de dados evidenciados na literatura.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão rápida de literatura, elaborada conforme o modelo proposto pelo Cochrane Rapid Reviews Methods Group(6). Através dela, é possível acelerar a obtenção e síntese de conhecimento, simplificando e otimizando métodos da revisão tradicional. Além disso, permite o agrupamento de evidências, auxiliando os serviços de saúde na tomada de decisões, respondendo a necessidades urgentes e emergentes[7].

Foram realizadas as seguintes etapas conforme sugerido pelo *Cochrane Rapid Reviews Methods Group*[6]: 1) definição da questão de pesquisa; 2) definição dos critérios de elegibilidade; 3) realização da pesquisa; 4) seleção dos estudos; 5) extração de dados; 6) avaliação do risco de viés; 7) síntese.

A formulação da questão de pesquisa deu-se a partir do uso da estratégia PICO, que representa um acrônimo para Paciente/População/Problema, Intervenção, Comparação e "Outcomes" (desfecho)[8], onde a população (P) refere-se a pacientes tratados com inibidores de checkpoints imunológico, a intervenção (I) ao uso da técnica de mineração de dados, a comparação (C) não foi aplicada no estudo, visto que não ocorreu e o desfecho (O) representa os eventos autoimunes. Com essas informações, elaborou-se a seguinte questão norteadora: "Quais os eventos autoimunes relacionados ao uso dos inibidores de checkpoint imunológico descobertos através da mineração de dados evidenciados na literatura?".

Foram estabelecidos os critérios de seleção, sendo incluídos estudos publicados na íntegra, de livre acesso, em português ou inglês e que contemplavam o uso da mineração de dados com inibidores de checkpoint imunológico. Foram excluídas revisões de literatura e literatura cinzenta (publicações não-convencionais).

A busca literária ocorreu no período de 01 de janeiro de 2018 a 01 de dezembro de 2023. As bases de dados eletrônicas consultadas foram: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Embase e Pubmed. O acesso às bases para realizar a busca ocorreu em três momentos: 30 de agosto de 2022 e posteriormente em 10 de dezembro de 2023 e 25 de maio de 2025, a fim de atualizar o estudo. Foram usadas as respectivas *strings* de busca: (*Data mining*) AND (*Immune Checkpoint inhibitors*) AND (*drug effects*), ('*immune checkpoint inhibitor*'/exp OR '*immune checkpoint blocker*' OR '*immune checkpoint inhibitor*' OR '*immune checkpoint inhibitors*') AND ('*data mining*'/exp OR '*data mining*' OR '*datamining*') AND ('*adverse event*'/exp OR '*adverse effect*' OR '*adverse effect*s' OR '*adverse event*' OR '*adverse event*s' OR '*adverse reaction*') e ((*Data mining*) AND (*Immune Checkpoint Inhibitors*)) and ((*Reactions, Adverse Drug*) OR (*Drug Toxicity*) OR (*drug effects*) OR (*adverse effect*s) OR (*Drug Related Side Effects and Adverse Reaction*s)).

Na base BVS foram encontrados 18 artigos, Embase 34 e Pubmed 16, totalizando 68 artigos. Os estudos foram, então, exportados para o website Rayyan[9], plataforma de livre acesso para organização de revisões, onde foram removidas as duplicatas (29). Dos artigos restantes (39), realizou-se a leitura para inclusão ou exclusão, segundo critérios pré-definidos. Após, o pesquisador 1 selecionou 15 artigos para leitura completa, enquanto o pesquisador 2 selecionou 16, sem que os pesquisadores estivessem a par

das escolhas um do outro. Posteriormente, quebrou-se a blindagem das escolhas individuais e os autores realizaram discussão com o pesquisador 3 acerca dos estudos nos quais houve divergência de escolha, determinando sua inclusão ou não. Restaram, após as etapas acima, um total de 15 estudos que compuseram a atual pesquisa.

A qualidade metodológica e o viés de cada estudo foram avaliados usando a lista de verificação Downs e Black[10], sendo realizada por dois revisores de forma independente e, diante de divergências, houve a participação de um terceiro revisor. Os dados foram analisados em conjunto por todos os pesquisadores, que realizaram a síntese das informações encontradas e contraste com a literatura vigente, correlacionando com a possibilidade de utilização científica futura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos quinze artigos analisados (Tabela 1), doze deles se deram exclusivamente na base de dados *Food and Drug Adverse Event Reporting System* (FAERS), enquanto um artigo usou essa base associada a EudraVigilance. Apenas um artigo utilizou a VigiBase como base de dados, assim como a *Japanese Adverse Drug Event Report* (JADER) foi utilizada para um único estudo. Nenhuma base de dados brasileira foi encontrada na presente pesquisa.

Tabela 1 – Artigos selecionados para revisão rápida

Autor/Ano	Título	Técnicas computacionais	DOI	Base Utilizada
Pundole, Sarangdhar, Suarez-Almazor[11]. 2018	Rheumatic and musculoskeletal adverse events with immune checkpoint inhibitors: Data from the United States food and drug administration adverse event reporting system	Análise de múltiplas coortes através de uso de aplicativo AERS Mine®	10.4103/JIPO.JIPO_12_19	FAERS
Ji, Tang, Dong, Song, Jia[12]. 2019	Adverse Event Profiles of Anti-CTLA-4 and Anti-PD-1 Monoclonal Antibodies Alone or in Combination: Analysis of Spontaneous Reports Submitted to	Análise de desproporcionalidade foi realizada por meio do cálculo das razões de chance de relato (ROR) com intervalos de confiança de 95% (IC).	10.1007/s40261-018-0735-0	FAERS
Fan, Hu, Yang, Zhao[13]. 2019	Myocarditis following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: A real-world analysis of post-marketing surveillance data	Análise de desproporcionalidade e análise Bayesiana	10.1016/j.intimp.2019.105866	FAERS
Hasegawa, Ikesue, Nakao, Shimada, Mukai, Tanaka, et al[14]. 2020	Analysis of immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors using the Japanese Adverse Drug Event Report database	Odds ratio (ROR) para avaliar a desproporcionalidade e regras de associação	10.1002/pds.5108	JADER
Chen, Qin, Fan, Zhao, Mercola, Li[15]. 2020	Renal adverse effects following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: A real-world pharmacoepidemiology study of post-marketing surveillance data	Análise de desproporcionalidade e Bayesiana	10.1002/cam4.3198	FAERS
Bai, Lin, Zheng, Chen, Wu, Huang, et al[16]. 2020	Mapping endocrine toxicity spectrum of immune checkpoint inhibitors: a disproportionality analysis using the WHO adverse drug reaction database, VigiBase	Análise de desproporcionalidade com componente de informação (IC) e razão de chances de relato (ROR)	10.1007/s12020-020-02355-9	VigiBase
Hu, Gong, Zhang, Li, Li, Zhao, et al[17]. 2020	Colitis following the use of immune checkpoint inhibitors: A real-world analysis of spontaneous reports submitted to the FDA adverse event reporting system	Análise de desproporcionalidade, análise Bayesiana, incluindo a razão de chances de relatório (ROR), a razão de relatório proporcional (PRR), rede neural de propagação de confiança Bayesiana (BCPNN) e os algoritmos multi-item gamma Poisson shrinker (MGPS)	10.1016/j.intimp.2020.106601	FAERS
Chen, Wu, Zhang, Xu[18]. 2021	Immune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: An updated comprehensive disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system	A análise de desproporcionalidade	10.1016/j.intimp.2021.107498	FAERS
Ma, Wang, Meng, Li, Zhang[19]. 2021	Immune checkpoint inhibitors-related myocarditis in patients with cancer: an analysis of international spontaneous reporting systems	Análise de desproporcionalidade com componente de informação (IC), razão de chances de relato (ROR) e métodos Bayesianos	10.1186/s12885-020-07741-0	FAERS e EudraVigilance
Chen, Zhang, Jin, Wu, Xu[20]. 2022	Sex differences in immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors: data mining of the FDA adverse event reporting system	Análise de desproporcionalidade e Bayesiana	10.1007/s11096-022-01395-7	FAERS
Chen, Zhang, Wu, Xu[21]. 2022	Immune-related adverse events in older adults: Data mining of the FDA Adverse Event Reporting System	Análise de desproporcionalidade	10.1016/j.jgo.2022.05.009	FAERS
Zhang, Lao, Chen, Zhao, Du, Zhai, et al[22]. 2022	Neuromuscular junction dysfunctions due to immune checkpoint inhibitors therapy: An analysis of FAERS data in the past 15 years - Event Reporting System database	Análise de desproporcionalidade Bayesianas	10.3389/fimmu.2022.778635	FAERS
Liu, Chen, Zeng, Liu[23]. 2023	Arrhythmic events associated with immune checkpoint inhibitors therapy: A real-world study based on the Food and Drug Administration Adverse	Análise de desproporcionalidade	10.1002/cam4.5438	FAERS

Autor/Ano	Título	Técnicas computacionais	DOI	Base Utilizada
Shi H, He Y, Dan S, Yang L, Wang J, Chen L, Chen Z[24]. 2024	Endocrine system-related adverse events associated with PD-1/PD-L1 inhibitors: data mining from the FDA adverse event reporting system.	Razão de chances (método ROR) e métodos padrão abrangentes (métodos MHRA)	10.3389/fmed.2024.1366691	FAERS
Lyu L, Bian S, Guan K, Zhao B[25]. 2025	Eosinophil-induced adverse events induced by treatment with programmed cell death 1/ligand 1 inhibitors: A comprehensive disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system.	Análise de desproporcionalidade e Bayesianas	10.1002/ijc.35398	FAERS

Fonte: Elaborado pelos próprios autores (2025).

A partir das leituras, evidenciou-se que análises através da MD são abordagens consolidadas e amplamente utilizadas nos estudos de farmacovigilância, sendo seu uso cada vez mais usual na área da saúde frente aos avanços terapêuticos na oncohematologia[22-25].

Alguns estudos trazem dados mais abrangentes sobre os eventos imunomediados decorrentes do tratamento com os bloqueadores de checkpoint imunológico, apresentando dados obtidos do *Food and Drug Adverse Event Reporting System*. Apontou-se que a maioria dos regimes de tratamento com essas drogas geram toxicidade pulmonar e sinais de toxicidade endócrina[14-16-19-24].

A mineração de dados apresenta a terapia combinada de Nivolumabe e Ipilimumabe ligada a eventos imunomediados em diversas categorias, bem como o uso de Ipilimumabe e Pembrolizumabe apresentaram associação estatística mais forte dos eventos imunorrelacionados associado ao uso da terapia com inibidores de checkpoint imunológico[14-15], corroborando com achados posteriores[18].

Chen et al. (2021)[18] e Shi et al. (2024)(24) mostraram que o Nivolumabe foi a droga com maiores índices de eventos adversos, seguida da terapia combinada de Ipilimumabe e Nivolumabe[18]. A união de Ipilimumabe e Pembrolizumabe, por sua vez, apresentou associação estatística mais forte, bem como o menor tempo mediano para o início dos eventos. Ainda em relação ao tempo de ocorrência, Zhang et al. (2022)[22] citam início precoce dos sintomas neuromusculares na vigência de Pembrolizumabe e Nivolumabe. Já os eventos arrítmicos foram detectados imediatamente após o início do uso da terapêutica com tempo médio de 32 dias, diminuindo a média relatada anteriormente de 3,37 meses[23].

Apenas um estudo de Chen et al. (2021)[18] englobou o Tremelimumabe, porém não apresentou dados minerados, possivelmente devido ao início recente de tal terapia. Fatalidades pulmonares foram associadas ao Durvalumabe, enquanto toxicidades hematológicas foram encontradas em relação ao Avelumabe. Toxicidades renais e cutâneas, por sua vez, foram evidenciadas como mais presentes no uso de Cemiplimabe, enquanto o Pembrolizumabe apresentou a maior proporção de letalidade[18], já relatada anteriormente, porém relacionada ao Avelumabe[15].

Minerando dados da mesma base, Jain et al. (2021)[26] evidenciaram a colite como evento mais incidente, relacionado ao uso de Ipilimumabe, enquanto o Nivolumabe resultou em maior ocorrência de eventos arrítmicos e miocardite, sendo esse o efeito tóxico de maior letalidade[13-19].

A partir desse dado, Ma et al. (2021)[19] investigaram a miocardite, descobrindo a correlação entre pacientes do sexo masculino, em especial idosos. A analogia foi feita em uso de Nivolumabe e Avelumabe, onde o método odd ratio e de relações de relato proporcional foram mais altas na associação Avelumabe-miocardite e a intensidade do sinal detectada pelo método de redes neurais de propagação de confiança Bayesiana (BCPNN) se mostrou mais forte com o Ipilimumabe, concordando com outro Fan et al. (2019)[13], onde o Avelumabe apresentou associação superior com miocardite com base na maior razão de chances relatada.

O estudo apresentado por Fan et al. (2019)[13] que tratou exclusivamente sobre eventos arrítmicos decorrentes do uso de inibidores de checkpoint imunológico, apresenta associação significativa entre arritmia e medicamentos anti-PD-1 e anti-PD-L1, sendo a maioria em pacientes tratados com medicamentos anti-PD-1 (58,82%), especialmente Nivolumabe (39,13%).

Uma das análises realizadas é o método de análise ROR (relatório de chances de razão), o qual é caracterizado pela probabilidade de relato de um evento adverso causado por determinada medicação quando dividido pelas chances desse mesmo evento ser causado por todos os demais medicamentos em estudo[14]. Assim, apesar de serem relatados com menor frequência (15,89%), os medicamentos anti-PD-L1 apresentaram sinais mais fortes pela análise ROR (ROR025 = 1,20), destacando-se o Avelumab (ROR025 = 1,43)[23], sendo tal achado consistente com o encontrado por Zhang et al. (2022)[22], bem como os dados relacionados a faixa etária e ao gênero, onde os pacientes mais propensos a eventos arrítmicos eram do sexo masculino e idosos[23-24-25]. O uso de Ipilimumabe e Nivolumabe foi a terapia combinada mais comum associada a eventos imunomediados (14,81%)[23].

Chen et al. (2021)[21] alertam para a importância de estudos acerca do Cemiplimabe, uma vez que não possuem grande número de registros, provavelmente devido à recente chegada ao mercado. Em 2022, Zhang et al. (2022)[22] relatam um maior sinal de detecção em relação ao uso dessa droga e eventos neuromusculares.

A incidência dos eventos imunomediados, tais como eventos endócrinos, reumáticos, musculoesqueléticos, arrítmicos, miocardite, comprometimento renal e colite é majoritária no gênero masculino[13-15-17-19-20-21-23-24]. A ocorrência elevada em pacientes acima de 65 anos também é observada[11-15-17-19-23-24]. Em contraponto, Zhang

et al. (2022)[22] evidenciou maior ocorrência de eventos neuromusculares no público feminino (59,96%), porém com idade média pouco acima de 70 anos, concordando com os achados relacionados à faixa etária.

Outro achado foi trazido por Lyu et al. (2025)[25] em relação à eosinofilia, apontada como evento mais comum relacionado à internação hospitalar. Além de internação prolongada, morte devido ao uso de inibidores de checkpoint imunológico foram atreladas a >10% dos casos em estudo de Shi et al. (2024)[24].

Acerca das toxicidades renais, o Avelumabe apresentou eventos fatais em três de três (100% dos casos)[15], sendo posteriormente evidenciada tal toxidade apenas em pessoas do sexo masculino[21], corroborando com os achados acima descritos.

As endocrinopatias foram apontadas, além de predominantes no sexo masculino, mais incidentes com Nivolumabe[16-24]. Cita-se a união de drogas anti-CTLA-4 com drogas anti-PD-1/PD-L1 no aparecimento de tais toxicidades, estando fortemente associadas à hipofisite, tendo aparecimento regular quando em vigência de monoterapia anti-CTLA-4 (12 semanas), enquanto na monoterapia anti-PD1 se mostrou mais volátil, com variações de 0-48 semanas[16].

Alterações endócrinas são frequentes no uso de inibidores de checkpoint imunológico, destacando-se disfunção tireoidiana, diabetes mellitus tipo 1 e pneumonite no uso de Pembrolizumabe e Nivolumabe[12-16]. Colite, hipofisite e insuficiência adrenal são mais frequentes com uso de Ipilimumabe, já erupção cutânea e hepatite apresentam taxas semelhantes com anti-PD-1 e anti-CTLA-4[12].

Identificou-se a incidência de pneumonite predominantemente ao uso de Nivolumabe[14]. Havendo, ainda, maior incidência de artralgia e mialgia, com alto número de reportes musculoesqueléticos em relação aos inibidores anti-PD-1[11].

Em análise mais aprofundada, foi revelada uma gama de toxicidades relacionadas especialmente aos idosos (ROR de 1,2 em relação a adultos jovens), dentre elas toxicidades cardiovasculares, musculoesqueléticas, do sistema nervoso, renais e toxicidades cutâneas[21]. Faz-se o alerta[22] acerca dos eventos neuromusculares que, apesar de raros (0,63%), tiveram mortalidade associada (32,85%), reforçando a necessidade de um cuidado individualizado para detecção precoce, em especial para sintomas relacionados à Síndrome de Guillain-Barré.

CONCLUSÃO

Apesar dos benefícios compreendidos na imunoterapia, como melhores resultados clínicos, redução de efeitos colaterais e aumento de sobrevida, esta revisão revela que os eventos adversos imunomediados associados a tal terapêutica são diversos e podem afetar diferentes sistemas do corpo. Tais efeitos reforçam a necessidade de uma atenção constante por parte dos profissionais de saúde, especialmente ao cuidar de um público vulnerável, como os homens idosos, que parecem apresentar maior risco de desenvolver essas reações.

Observou-se, também, que as combinações de medicamentos, como Nivolumabe e Ipilimumabe, tendem a estar mais associadas a reações adversas que podem surgir de forma precoce, o que reforça a importância de um acompanhamento rigoroso logo nos primeiros momentos de tratamento. Com o avanço da medicina, surgem novas opções terapêuticas, como o Cemiplimabe, cuja segurança ainda precisa ser mais bem compreendida, destacando a relevância de estudos contínuos.

Frente ao exposto, a tecnologia da informação vem como aliada no cuidado à saúde, facilitando a identificação de gatilhos ou mesmo associações que possam predispor ao aparecimento de tais eventos. Sugerem-se estudos com a população brasileira e que englobam tal terapêutica correlacionando seu uso aos diferentes tipos de câncer e características demográficas, bem como o uso de diferentes abordagens da tecnologia da informação para obtenção, manejo e melhor aplicação dos conhecimentos gerados.

A partir da análise realizada, foi possível compilar dados de terapias e eventos imunomediados diferentes, num contexto de crescentes novas combinações medicamentosas para o tratamento do câncer. Além de um olhar abrangente sobre o tema, evidenciou-se o aumento de estudos com uso da inteligência artificial, representado aqui pela técnica de MD, para auxílio dos profissionais em realizar análise do montante de dados em saúde em prol do cuidado assertivo. Em suma, além do advento tecnológico, a vigilância constante, o cuidado individualizado e a escuta ativa às queixas dos pacientes são essenciais para garantir que os benefícios dessas terapias sejam alcançados com o menor risco possível.

REFERÊNCIAS

1. Shankar A, Wallbridge IG, Yau C, Saini D, Roy S, Bharati SJ, et al. Development of management strategies for immune-related adverse effects of immunotherapies used in oncological treatment. Asia Pac J Oncol Nurs. 2022;9(1):7-11 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35528796/
2. Medina P, Jeffers KD, Trinh VA, Harvey RD. The Role of Pharmacists in Managing Adverse Events Related to Immune Checkpoint Inhibitor Therapy. J Pharm Pract. 2020;33(3):338-49 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31694455/
3. Pedro Júnior J, Gomes JP, Gama JMBM, Sales ISL, Smit SBA, Silva MF, et al. Atualização sobre o uso da imunoterapia no tratamento do Câncer. Braz. J. Hea. Rev. [Internet]. 2023;6(3):12101-14 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/60488

4. Johnson KB, Patel NR. Biomedical Informatics and Health Information Technology: a Critical, Pragmatic Collaboration for Clinical Transformation. J Gen Intern Med. 2020;36(2):530–2 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32323136/
5. Hassan M, Awan FM, Naz A, Andrés-Galiana EJ, Alvarez O, Cernea A, et al. Innovations in Genomics and Big Data Analytics for Personalized Medicine and Health Care: A Review. Int J Mol Sci[Internet]. 2022;23(9):4645 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35563034/
6. Garritty C, Gartlehner G, Nussbaumer-Streit B, King VJ, Hamel C, Kamel C, et al. Cochrane Rapid Reviews Methods Group Offers Evidence-Informed Guidance to Conduct Rapid Reviews. J Clin Epidemiol [Internet]. 2021;130(130):13–22 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33068715/
7. Schünke LC, Mello B, Costa CA, Antunes RS, Rigo SJ, Ramos GO, et al. A rapid review of machine learning approaches for telemedicine in the scope of COVID-19. Artif Intell Med. 2022;129 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35659388/
8. Schiavenato M, Chu F. PICO: What it is and what it is not. Nurse Educ Pract. 2021;56:103194 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34534728/
9. Rayyan. Intelligent Systematic Review [Homepage]. 2022 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://www.rayyan.ai/
10. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. J Epidemiol Community Health [Internet]. 1998;52(6):377-84 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://europepmc.org/article/MED/9764259
11. Pundole X, Sarangdhar M, Suärez-Almazor ME. Rheumatic and Musculoskeletal Adverse Events with Immune Checkpoint Inhibitors: Data from the United States Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System. J Immunother Precis Oncol. 2019;2(3):65–73 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://ouci.dntb.gov.ua/en/works/98zJLA24/
12. Ji H, Tang X, Dong Z, Song L, Jia Y. Adverse Event Profiles of Anti-CTLA-4 and Anti-PD-1 Monoclonal Antibodies Alone or in Combination: Analysis of Spontaneous Reports Submitted to FAERS. Clin Drug Investig. 2019;39(3):319–30 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30674039/
13. Fan Q, Hu Y, Yang C, Zhao B. Myocarditis following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: A real-world analysis of post-marketing surveillance data. Int Immunopharmacol. 2019;76:105866 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31491729/
14. Hasegawa S, Ikesue H, Nakao S, Shimada K, Mukai R, Tanaka M, et al. Analysis of immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors using the Japanese Adverse Drug Event Report database. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2020;29(10):1279–94 [citado 2025 mai 27]. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32869941/
15. Chen G, Qin Y, Fan Q, Zhao B, Mercola D, Li X. Renal adverse effects following the use of different immune checkpoint inhibitor regimens: A real-world pharmacoepidemiology study of post-marketing surveillance data. Cancer Med. 2020;9(18):6576-85 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32720449/
16. Bai X, Lin X, Zheng K, Chen X, Wu X, Huang Y, et al. Mapping endocrine toxicity spectrum of immune checkpoint inhibitors: a disproportionality analysis using the WHO adverse drug reaction database, VigiBase. Endocrine. 2020;69(3):670–81 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32507965/
17. Hu Y, Gong J, Zhang L, Li X, Li X, Zhao B, et al. Colitis following the use of immune checkpoint inhibitors: A real-world analysis of spontaneous reports submitted to the FDA adverse event reporting system. Int Immunopharmacol. 2020;84:106601 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32422528/
18. Chen C, Wu B, Zhang C, Xu T. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint inhibitors: An updated comprehensive disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system. Int Immunopharmacol. 2021;95:107498 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33725634/
19. Ma R, Wang Q, Meng D, Li K, Zhang Y. Immune checkpoint inhibitors-related myocarditis in patients with cancer: an analysis of international spontaneous reporting systems. BMC Cancer. 2021;21(1):38 [citado 2025 mai 27]. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33413213/
20. Chen C, Zhang C, Jin Z, Wu B, Xu T. Sex differences in immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors: data mining of the FDA adverse event reporting system.Int J Clin Pharm. 2022;44(3):689-697 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35449347/
21. Chen C, Zhang C, Wu B, Xu T. Immune-related adverse events in older adults: Data mining of the FDA Adverse Event Reporting System. J Geriatr Oncol. 2022;13(7):1017-1022 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35660091/

22. Zhang P, Lao D, Chen H, Zhao B, Du Q, Zhai Q, et al. Neuromuscular junction dysfunctions due to immune checkpoint inhibitors therapy: An analysis of FAERS data in the past 15 years. Front Immunol. 2022;13:778635 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36081514/
23. Liu Y, Chen Y, Zeng Z, Liu A. Arrhythmic events associated with immune checkpoint inhibitors therapy: A real-world study based on the Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System database. Cancer Med. 2022;12(6):6637–48 [citado 2025 mai 27]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36426382/
24. Shi, H., He, Y., Dan, S., Yang, L., Wang, J., Chen, L., & Chen, Z. (2024). Endocrine system-related adverse events associated with PD-1/PD-L1 inhibitors: data mining from the FDA adverse event reporting system. Frontiers in medicine, 11, 1366691. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1366691
25. Lyu L, Bian S, Guan K, Zhao B. Eosinophil-induced adverse events induced by treatment with programmed cell death 1/ligand 1 inhibitors: A comprehensive disproportionality analysis of the FDA adverse event reporting system. Int J Cancer. 2025; 157(2): 317-324. https://doi.org/10.1002/ijc.35398.
26. Jain P, Gutierrez Bugarin J, Guha A, Jain C, Patil N, Shen T, et al. Cardiovascular adverse events are associated with usage of immune checkpoint inhibitors in real-world clinical data across the United States. ESMO Open. 2021 Oct;6(5):100252. doi: 10.1016/j.esmoop.2021.100252. Epub 2021 Aug 27. Erratum in: ESMO Open. 2021 Dec;6(6):100286. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2021.100286.