REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

O USO DA IMUNOTERAPIA NA VETERINÁRIA – APLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPECTIVAS FUTURAS

THE USE OF IMMUNOTHERAPY IN VETERINARY MEDICINE - CLINICAL APPLICATIONS AND FUTURE PERSPECTIVES

EL USO DE LA INMUNOTERAPIA EN MEDICINA VETERINARIA: APLICACIONES CLÍNICAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

Taina Santana Segovia[1]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
E-mail: tainasegoviavet@gmail.com

Emyle Santos Amaral[2]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
Email: Emyleamaral254@gmail.com

Yasmim Santana de Souza[3]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
E-mail: yasmimsouzza12@gmail.com

Ana Luiza Barcelos Guimarães[4]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
E-mail: barcelosguimaraesa@gmail.com

Luiz Eduardo Lira Kuzma [5]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
E-mail: luizkuzma32@gmail.com

Kayky Rocha Pereira [6]
Estudante de Veterinária, Discente na Facisa, Brasil
E-mail: Kayky2578@gmail.com

[1] https://orcid.org/0009-0006-5184-0335
[2] https://orcid.org/0009-0009-3113-2245
[3] https://orcid.org/0009-0007-3611-2353
[4] https://orcid.org/0009-0004-3710-6180
[5] https://orcid.org/0009-0000-9120-5711
[6] https://orcid.org/0009-0004-5254-5704

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

Geraldo Henrique Kloss de Mello[7]
Farmacêutico pela Pitágoras, Especialista em docência no ensino superior pela UNIFTB, Docente na Facisa, Brasil
E-mail: klossh19@gmail.com

Resumo

Neste artigo trouxemos alguns dados sobre tratamentos terapêuticos, obtidos a partir de artigos. Com o principal objetivo de trazer ao conhecimento de todos os profissionais do ramo da veterinária sobre essa nova possibilidade de tratamento alternativo que vem sendo muito utilizada. Através de novos estudos, os cientistas identificaram um novo método de tratamento alternativo, a imunoterapia, que vem trazendo grandes avanços na medicina veterinária. Com isso, abordaremos mais a fundo sobre tratamento terapêutico contra células cancerígenas, que até então tem sido tratada seguindo protocolos com radiação, quimioterapia e cirurgia, que apesar de muito eficazes, possui efeitos colaterais diversos para o paciente. A imunoterapia pode ser utilizada para tratar além de neoplasias, casos como alergias e doenças infecciosas, e apesar de inovadora ainda é pouco explorada, mas vem ganhando grande destaque, por seus resultados positivos nos quadros dos pacientes em que é utilizada. Além disso, a imunoterapia tem por princípio utilizar as próprias células do sistema imunológico para identificar e destruir células neoplásicas, com issoconseguiremos preservar tanto o sistema imunológico do paciente, quanto aumentar sua perspectiva de vida, diminuindo o uso de tratamentos mais invasivos.

Palavras-chave: medicina veterinária; neoplasia; sistema imunológico; terapia inovadora; tratamento alternativo

Abstract

In this article we brought some data on therapeutic treatments, obtained from articles. With the main objective of bringing to the attention of all professionals in the veterinary field about this new possibility of alternative treatment that has been widely used. Through new studies, scientists have identified a new alternative treatment method, immunotherapy, which has been bringing great advances in veterinary medicine. With this, we will discuss in more depth therapeutic treatment against cancer cells, which until then has been treated following protocols with radiation, chemotherapy and surgery, which although very effective, have various side effects for the patient. Immunotherapy can be used to treat, in addition to neoplasms, cases such as allergies and infectious diseases, and although innovative it is still little explored, but has been gaining great prominence, for its positive results in the patients in which it is used. In addition, immunotherapy has the principle of using the immune system's own cells to identify and destroy neoplastic cells, with this we will be able to preserve both the patient's immune system and increase their life perspective, reducing the use of more invasive treatments.

Keywords: alternative treatment; immune system; innovative therapy; neoplasia; veterinary medicine

Resumen

En este artículo, presentamos datos sobre tratamientos terapéuticos, obtenidos de diversas publicaciones. El objetivo principal es dar a conocer a los profesionales veterinarios esta nueva opción de tratamiento alternativo, que se está utilizando ampliamente. Mediante nuevos estudios,

[7] https://orcid.org/0009-0007-9636-9652

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

los científicos han identificado la inmunoterapia, un método terapéutico novedoso que ha supuesto grandes avances en la medicina veterinaria. En este sentido, profundizaremos en el tratamiento terapéutico contra las células cancerosas, que hasta ahora se ha abordado mediante protocolos de radioterapia, quimioterapia y cirugía. Si bien estos tratamientos son muy eficaces, presentan diversos efectos secundarios para el paciente. La inmunoterapia puede utilizarse para tratar no solo neoplasias, sino también afecciones como alergias y enfermedades infecciosas. Aunque innovadora, aún se encuentra en fase de investigación, pero está adquiriendo gran relevancia por sus resultados positivos en los pacientes que la utilizan. Además, la inmunoterapia se basa en el principio de utilizar las propias células del sistema inmunitario del cuerpo para identificar y destruir las células neoplásicas, preservando así el sistema inmunitario del paciente y aumentando su esperanza de vida, al tiempo que reduce la necesidad de tratamientos más invasivos.

Palabras clave: medicina veterinaria; neoplasia; sistema inmunitario; terapia innovadora; tratamiento alternativo

1. Introdução

A medicina veterinária contemporânea tem acompanhado os avanços da medicina humana no que diz respeito à busca por terapias mais eficazes, seguras e menos invasivas, e com os presentes avanços nos estudos e tecnologias na área da veterinária, é nítido o quanto isso vem colaborando para inovações no campo de protocolos para tratamentos de diversas doenças. Com isso, uma nova abordagem de tratamento tem se destacado como muito promissora e eficiente, que é a imunoterapia (Schoenfelder et al., 2021; Akash et al., 2021). A imunoterapia, diferentemente da radioterapia, é um método de tratamento alternativo e terapêutico que visa a modulação ou estimulação do sistema imunológico do paciente com o intuito de combater doenças específicas e, mesmo que nova no meio veterinário, tem apresentado resultados positivos em seu uso, principalmente em tratamentos contra células cancerígenas, trazendo grandes avanços na medicina veterinária e possibilitando uma nova perspectiva de vida para os pacientes (Cornell University College of Veterinary Medicine, 2022).

A imunoterapia foi inicialmente descoberta na medicina humana e, através de estudos mais profundos, começou a ser aplicada também na medicina veterinária. Recentemente, dois renomados cientistas ganharam o Prêmio Nobel por seu trabalho no campo da imunoterapia: James Allison descobriu a proteína CTLA-4 e Tasuku Honjo descobriu a proteína PD-1, conhecida como molécula de checkpoint imunológico (Topalian et al., 2012). Com base nesses estudos, constatou-se que a

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

inibição dessas proteínas de checkpoint em células T gerou resposta positiva contra alguns tumores em humanos, como melanoma, carcinoma de células renais e câncer de pulmão de células não pequenas. Dentre todas as imunoterapias mais bem-sucedidas em humanos, destacam-se as que utilizam anticorpos monoclonais contra moléculas de checkpoint imunológico, como PD-1 e CTLA-4. O bloqueio dessas vias libera o poder citotóxico dos linfócitos T e também pode ativar outras respostas imunológicas, como a apresentação de antígenos e a liberação de citocinas (Akash et al., 2021).

Os tratamentos destinados às neoplasias mais comumente utilizados ainda são, principalmente, as cirurgias para retirada do tecido tumoral, além da terapia quimio e radioterápica. A cirurgia é considerada eficaz em determinados tumores, porém é um procedimento invasivo que pode apresentar complicações, como infecções. Já a quimioterapia, apesar de reduzir ou eliminar células cancerígenas, provoca efeitos adversos relevantes por também atingir células saudáveis. A radioterapia, por sua vez, pode lesar tecidos adjacentes e potencializar efeitos colaterais, especialmente quando combinada à cirurgia e quimioterapia (Schoenfelder et al., 2021).

A utilização da imunoterapia vem se diferenciando dos tratamentos convencionais por atuar diretamente sobre o sistema imunológico, promovendo sua ativação, inibição ou reeducação conforme a necessidade terapêutica. Na medicina veterinária, o estudo da imunoterapia tem ganhado destaque, já existem algumas medidas para tumores como melanoma, carcinoma mamário, osteossarcoma entre outros, mas ainda é uma área que precisa muito ser explorada no que se refere a tratamentos para os animais (Vetcancercare, 2024). Essa modulação imunológica pode ser realizada por meio de vacinas terapêuticas, anticorpos monoclonais, citocinas, células autólogas (como linfócitos T ativados) ou ainda imunomoduladores sintéticos ou biológicos. Sua principal vantagem está na especificidade e na redução dos efeitos adversos, frequentemente observados em terapias como quimioterapia ou uso prolongado de corticosteroides. Apesar de ainda pouco explorada, a imunoterapia tem ganhado destaque na medicina veterinária por representar uma

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

inovação terapêutica promissora, com potencial de transformar o manejo clínico de diversas doenças (Promega, 2024; Schoenfelder et al., 2021).

2. Revisão da Literatura

Trata- se de uma pesquisa exploratória, de abordagem qualitativa e natureza bibliográfica, que cujo objetivo foi levantar e analisar dados e informações sobre o uso da imunoterapia na medicina veterinária, dando ênfase inicialmente em sua utilização em tratamentos clínicos de casos de alergia e neoplasias de animais domésticos.

A pesquisa foi realizada tendo como base revisões bibliográficas, artigos, análise de dados secundários proveniente de fontes científicas, encontrados no Google acadêmico e PubMed que apresentaram relevância para o tema e que abordaram de forma múltipla a imunoterapia aplicada em animais. Foram incluídos artigos em inglês e português, publicados entre 2012 e 2024, que abordavam de maneira íntegra a imunoterapia, e foram excluídos dados sem fundamento e base experimental. Por ser uma pesquisa ainda muito recente, o recorte temporal é mais curto, após o levantamento de dados, foram feitas análises no material obtido, buscando identificar os principais métodos da imunoterapia, incluindo suas indicações, benefícios, limitações e perspectivas futuras para a área veterinária.

3. Discussão

3.1. A taxa de crescimento do câncer

De acordo com dados que obtivemos, a taxa de surgimento do câncer vem aumentando, principalmente em cães já idosos (Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2022), com esse aumento nos casos de câncer, os profissionais atuantes da área da imunologia não tem medido esforços para avançar em seus estudos, em busca de aprimorar cada vez mais os métodos de tratamento utilizados para combater essa doença tão agressiva. Antes do surgimento da imunoterapia para aplicações clínicas na veterinária, o método mais eficaz para destruir o câncer, eram as terapias tradicionais, cujo protocolo seguia com a utilização de radiação ou quimioterapia, outro meio era os procedimentos cirúrgicos, ambos métodos usados

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

para atacar as células cancerígenas e que consequentemente ao mesmo tempo danificam o sistema imunológico do paciente submetido a esse tratamento.

Através de um levantamento de dados em um artigo do Dr. John Yannelli professor associado a imunologia na Universidade de Kentucky, ele comenta em seu artigo que cerca de 10% dos 70 milhões de cães nos Estados Unidos (EUA) desenvolveram câncer. E o risco aumenta com idade, mais de 50% dos cães com mais de 10 anos sofrerão de algum tipo de câncer, e 25% deles morrerão de câncer (Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2022). Com isso a imunoterapia se tornou uma das maiores inovações terapêuticas, os profissionais da área de veterinária têm conseguido obter resultados positivos acerca de seu uso em pacientes com câncer, tendo em vista um tratamento eficaz e menos invasivo (Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2022).

A etiologia dos cânceres caninos e humanos espontâneos é análoga, pois ambos surgem de anormalidades genéticas ou predisposição e exposições ambientais comuns. O LNH é a malignidade canina mais comum, responsável por até 24% de todas as neoplasias relatadas18,19. Semelhante aos humanos, a maioria dos LNH caninos (60-80%) surge de células B malignas. A apresentação mais comum é uma linfadenopatia generalizada correspondente à doença em estágio IV a V, com o estágio V descrevendo o tumor no sangue, medula óssea e outros sistemas de órgãos. O tratamento padrão de atendimento atual para a linhagem B canina da LNH é o regime de quimioterapia combinado de ciclofosfamida, vincristina, doxorrubicina e prednisona (CHOP), que induz uma remissão temporária em aproximadamente 85% dos caninos, mas raramente é curável, pois a taxa de sobrevivência em dois anos é inferior a 20%. Embora outros regimes de quimioterapia tenham sido comparados ao CHOP, nenhum melhorou significativamente a sobrevida geral dos caninos com NHL20 (Connor et al., 2012).

Apesar do sistema imunológico ser normalmente ativado pela rápida taxa de replicação das células cancerígenas, ele pode ser vencido por ela. Essas células antígenas podem se replicar muito mais rápido, antes mesmo que o sistema

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

imunológico reaja, ou por sua vez essas células podem se “camuflar” no sistema imunológico e escapar de seu reconhecimento imediato. A imunoterapia tem como diferencial o uso do próprio sistema imunológico do paciente para combater e destruir células cancerígenas e não veio só como uma última palavra, mas sim um tratamento eficaz, com taxas de sucesso confirmadas por profissionais, pois ela pode ser específica, atuando apenas em células anormais e não afetando outras células normais.

4. Tratamento

O sistema imunológico desempenha papel central na vigilância contra células

neoplásicas, porém os tumores desenvolveram mecanismos sofisticados de evasão. Esse processo é conhecido como imunoedição tumoral, que ocorre em três fases: eliminação (quando células T citotóxicas, células NK e macrófagos conseguem destruir células alteradas), equilíbrio (quando o sistema imune mantém o tumor controlado, mas sem eliminá-lo totalmente) e escape (fase em que a neoplasia desenvolve estratégias para suprimir ou evitar o sistema imune, como a redução da expressão de MHC-1, secreção de citocinas imunossupressoras como TGF-B e IL-10, e o recrutamento de linfócitos T reguladores). Sendo assim, a imunoterapia busca restaurar ou potencializar a resposta imune, fornecendo condições para que o
organismo volte a reconhecer e destruir as células tumorais.

Do ponto de vista da especificidade, as imunoterapias podem ser subdivididas em inespecífica, caracterizada pela administração de produtos que vão estimular ou potencializar a resposta imune do paciente de maneira geral, como a administração de interleucina (IL) e interferon (IFN); e a antitumoral específica, onde são administradas substâncias capazes de induzir uma resposta imune específica no organismo do paciente contra determinados antígenos, como as vacinas de DNA e de células tumorais (Schoenfelder et al., 2021).

A imunoterapia, diferente da quimioterapia, atua no sistema imunológico

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

estimulando suas células a atacar células cancerígenas ou fornecendo componentes como proteínas sintéticas do sistema imunológico. No contexto oncológico a imunoterapia tem demonstrado uma eficácia significativa na inibição do crescimento tumoral, além de contribuir na melhora da qualidade de vida do paciente (Topalian et al., 2012). Atualmente já há uma vasta variedade de imunoterapias a serem exploradas no meio veterinário dentre elas temos: anticorpo monoclonais, vacina terapêutica, macrófago ativado, transferência de linfócito T, células NK.

4.1. Classificação da imunoterapia

De maneira geral, as imunoterapias podem ser classificadas em três grandes categorias: ativa, passiva e adaptativa/personalizada. A Imunoterapia ativa, que estimula o próprio sistema imune a combater o tumor à exemplo das vacinas terapêuticas, agonistas de TLR, uso de citocinas recombinantes. Já na passiva, são utilizadas moléculas ou células já prontas que são administradas ao paciente para atacar a neoplasia, como é o caso dos anticorpos monoclonais, transferência de linfócitos T. Na imunoterapia adaptativa ou personalizada, utiliza-se tecnologias avançadas para modificar geneticamente células do próprio paciente, como as CAR-T cells, ou ainda terapias baseadas em neoantígenos específicos do tumor. Essa classificação auxilia na compreensão dos diferentes mecanismos de ação e facilita a escolha do protocolo mais adequado em medicina veterinária (Schoenfelder et al., 2021).

4.2. Anticorpo monoclonais

A terapia com anticorpos monoclonais envolve o uso de anticorpos projetados em laboratório para atingir antígenos específicos em células cancerígenas, eles podem induzir apoptose, ativar o sistema complemento ou mediar citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), recrutando células NK e macrófagos (Schoenfelder et al., 2021). Ao se ligarem a esses antígenos, os anticorpos monoclonais sinalizam as células cancerígenas para destruição pelo sistema imunológico, proporcionando uma opção de tratamento direcionada e eficaz com impacto mínimo nas células saudáveis (Promega,2024). Os anticorpos monoclonais

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

são derivados de um clone de linfócitos B exclusivo e se ligam a um epítopo antigênico específico, ou seja, contra células ou microambiente tumoral. A morte direta das células-alvo acontece principalmente através da atividade agonista ou antagonista de receptores. Porém, também pode ocorrer pelo aumento da fogocitose, citotoxicidade mediada por anticorpos, a ativação do sistema completo ou de células. Com o objetivo de verificar a eficácia de anticorpos anti-CD19, Yazawa et al (2005) utilizaram camundongos transgênicos que expressam a molécula de superfície CD19 humana em linfócitos B. Os autores relataram a efetiva depleção de células B maduras in vivo, tanto no sangue como nos tecidos, assim como as encontradas na medula óssea, descritas em sua maioria como células B imaturas e células pré-B. Quando testados in vivo, os mAb anti-CD19 inibiram drasticamente o crescimento maligno de linfócitos B, comprovando a eficácia desta categoria de imunoterapia (Schoenfelder et al., 2021).

No ano de 2014 Singer e colaboradores, desenvolveram um anticorpo canino (can225IgG) anti-receptor de fator de crescimento epidérmico, baseando-se na alta expressão deste antígeno em diversos tumores. Os resultados demonstraram que o can225IgG inibiu significativamente a proliferação de células tumorais e, por meio de fagocitose, intermediou de maneira relevante a morte de células cancerígenas. Anticorpos monoclonais anti-PD-L1, o ligante de PD-1 (proteína de checkpoint em linfócitos T) de ratos foram adaptados para uso em cães. O chamado anticorpo quimérico c4G12 possibilitou uma nova opção de tratamento para neoplasias nesta espécie, observado contra melanomas orais caninos e sarcomas indiferenciados. Em ambas as categorias neoplásicas foram observadas 14,3% a 50% de atividade antitumorais, com resposta segura na sua utilização (Schoenfelder et al., 2021).

Uma proteína membro da família de receptores da tirosina-quinase (RTK), o anticorpo KTN0158 anti-KIT foi outra possibilidade investigada em mastocitomas caninos. London et al (2017) verificaram estabilidade em 53,85% e resposta parcial em 38,5% dos animais avaliados, além de verificarem ausência de células neoplásicas nos tumores primários e/ou nódulos metastáticos em parte dos cães. Mais recentemente, foi descrito o antígeno MAGE-A, de uma subfamília de genes

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

que codificam antígenos do melanoma, com potencial para imunoterapia em humanos. Para verificar a expressão desta molécula em cães, com utilidade imunoterapêutica, um estudo preliminar utilizou o anticorpo monoclonal humano 6C1 em amostras caninas com tumores mamários. Os resultados indicaram expressão desse antígeno em tumores malignos de grau moderado e elevado, sugerindo uma nova alternativa para diagnóstico e prognóstico em medicina veterinária oncológica (Schoenfelder et al., 2021).

4.3. Vacina terapêutica

A vacina terapêutica foi desenvolvida inicialmente para apresentar antígenos tumorais específicos como peptídeos, DNA, células tumorais irradiadas, ao sistema imune, estimulando uma resposta adaptativa duradoura, essa vacina estimula a resposta imune adaptativa, induzindo expansão de linfócitos T CD8+ específicos e gerando memória imunológica duradoura (Topalian et al., 2012). Um estudo foi desenvolvido na Universidade Estadual Paulista (Unesp) de Jaboticabal (SP) com parceria da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) utiliza uma imunoterapia, sendo ela a vacina terapêutica que tem eficácia no combate ao câncer de bexiga em casos graves em humanos, em pacientes caninos com células cancerígenas. O foco da pesquisa é utilizar o medicamento para combater o osteossarcoma canino, um tipo de câncer extremamente invasivo e com alta probabilidade de abranger outros órgãos, a chamada metástase. As pesquisas também englobam o melanoma oral, câncer que atinge a região da boca de forma bem agressiva nos cães (Equipe Cães & Gatos, 2024).

A utilização da vacina terapêutica para tratamento terapêutico chamada Oncotherad é a primeira a ser feita na área de oncologia veterinária no Brasil. A especialista explica que o medicamento ajuda as células do paciente a reconhecerem as cancerígenas e combatê-las por conta própria. “Normalmente para os tratamentos de câncer, sempre temos as opções de cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Só que muitas das neoplasias chegaram em um momento que a gente fica sem ferramentas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

para continuar no tratamento da doença, pela progressão" relata a médica veterinária Noelia Tavares (Equipe Cães & Gatos, 2024).

O tratamento comum com quimioterapia e, idealmente, com a amputação do membro acometido, para aqueles casos graves é adicionado a imunoterapia. Nesse estudo os cães que tiveram câncer naturalmente passam por uma avaliação a cada 21 dias. Inicialmente as aplicações são feitas duas vezes por semana, após isso uma aplicação a cada 15 dias, fazendo sempre o raio-x a cada três meses para ver se há uma evolução para outros órgãos como pulmão, que é mais suscetível, após 1 ano de sobrevida o espaçamento das aplicações aumenta de três meses para seis e de seis passa para nove meses. O estudo feito pela Dra.Noelia consta que após quatro anos de testes, é possível notar que os pacientes com osteossarcoma que passaram pela cirurgia de amputação do membro acometido e acrescentaram a imunoterapia com Oncotherad ao tratamento, obtiveram um ganho de qualidade de vida maior, com o sistema imunológico mais competitivo. Já com os melanomas temos resultados mais palpáveis, porque percebemos que o tempo de metástase para pulmão aumenta ao utilizar a imunoterapia. Logo nota-se que aqueles pacientes que não usam a imunoterapia, desenvolvem a metástase em menos de um ano, enquanto os que usam a imunoterapia ficam um ano e meio sem metástase pulmonar (Equipe Cães & Gatos, 2024).

4.4. Macrófago ativado

Os macrófagos desempenham papel fundamental na resposta imune inata e adaptativa, atuando tanto na fagocitose de patógenos e células tumorais quanto na modulação da atividade de outras células imunes. Os macrófagos e monócitos, quando ativados, mostram citotoxicidade seletiva contra células tumorais direta ou indiretamente, produzindo citocinas, como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α). No entanto, quando não ativados, eles podem estimular a progressão do tumor e podem promover metástases tumorais. O agonista NLR MTP (administrado como uma formulação lipossomal conhecida como L-MTP-PE) é uma das terapêuticas imunes direcionadas a macrófagos mais cuidadosamente avaliadas em medicina

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

veterinária, com atividade antimetastática demonstrada no osteossarcoma canino. De acordo com os macrófagos em tumores também podem ser ativados por injeção direta de extratos de fungos (por exemplo, acemannano) ou parede celular micobacteriana (por exemplo, imunocidina) diretamente em tumores (Akash et al., 2021)

4.5. Transferência de linfócitos T

As células T podem ser geneticamente modificadas para expressar receptores que reconheçam os antígenos tumorais ou, ainda, as células T autólogas específicas do tumor podem ser isoladas do indivíduo com subsequente expansão clonal por estímulo específico e reinfundidas no paciente para fins terapêuticos. O efeito terapêutico da transferência com células T varia em relação a capacidade de direcionamento ao ambiente tumoral, de suas funções efetoras e sua persistência no paciente. Nesse sentido, Mata e colaboradores (2014) desenvolveram células T expressando antígenos quiméricos (CARs) ex vivo, a fim de desenvolver uma futura terapia para osteossarcomas espontâneos em cães e humanos. Os dados comprovaram sua funcionalidade a partir da expansão, ativação e modificação das células T com CAR específicos para HER2, um receptor expresso em osteossarcomas caninos. O medicamento Idelalisib (CAL-101) foi utilizado com a finalidade de estimular células T CD8 de roedores e humanos para inativar a enzima fosfatidilinositol 3-quinase delta (PI3Kδ) e, assim, incentivar a atividade antitumoral deste processo. As células T apresentaram maior sobrevida no organismo dos roedores com importante regressão tumoral, o que sugere novos avanços para esta área oncológica (Schoenfelder et al., 2021).

Células T autólogas de cães com linfomas não-Hodgkins foram proliferadas e reinjetadas, após quimioterapia combinada incluindo ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona (CHOP). Tais células persistiram por 49 dias, foram direcionadas ao ambiente tumoral e aumentaram a sobrevida dos pacientes avaliados, o que sugere seu uso na terapia de diversos tipos de tumores, na

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

medicina humana e veterinária (O'Connor et al 2012). Panjwani e colaboradores (2016) desenvolveram uma tecnologia de expansão de células T de cães e, por eletroporação de mRNA, expressão de antígenos quiméricos (CARs) específicos, CD20. Os resultados in vitro mostraram uma expressão eficiente, porém transitória, além de secreção de interferon-gama (IFN- γ) por essas células T CAR, com consequente lise de células-alvo CD20+. A tecnologia também foi testada em um paciente canino com linfoma espontâneo de células B, demonstrando resultado transitório, seguro e com atividade antitumoral modesta (Schoenfelder et al., 2021).

4.6. Células NK

As células assassinas naturais ativadas são consideradas a primeira linha de defesa contra as células tumorais. Eles são capazes de lisar células cancerosas sem sensibilização prévia através da destruição direta, induzindo a citotoxicidade ou através da liberação da atividade antitumoral da citocina IFN-α. As células NK humanas são identificadas pela expressão de receptores CD56, enquanto não possuem CD3 e do receptor de células T (TCR). Por outro lado, as células NK caninas são incompetentes na expressão dos marcadores típicos de superfície de células NK. Eles não expressam os marcadores característicos de linfócitos T CD3 e expressam CD5dim. A placenta e as células progenitoras que expressam CD34 do sangue do cordão umbilical são as principais fontes de células NK para humanos, enquanto em cães, apenas os linfócitos sanguíneos foram utilizados como fonte de células NK.

As células NK desempenham um papel muito importante na citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ADCC), um mecanismo em que as células NK atuam como células efetoras do sistema imunológico e, assim, são responsáveis pelo efeito antitumoral do mAb. A ativação das células NK também pode ser alcançada através de citocinas recombinantes, como IFN-α e IFN-γ, e essas duas sinergizam para expandir e ativar as células NK no pulmão e em outros tecidos para exercer uma resposta antitumoral aprimorada. A interleucina-12 (IL-12) também ativa as células NK e desencadeia a liberação de IFN-γ. Uma infinidade de pesquisas clínicas

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

avaliando a eficácia da terapia genética IL-12 foram realizadas em diferentes espécies veterinárias relataram que a terapia com eletrogênio IL-12 resultou em um atraso significativo no crescimento do tumor e, eventualmente, em remissão completa do tumor no tumor venéreo transmissível canino (TVT) (Akash et al., 2021)

Tabela 1 - Os tipos de imunoterapia vantagens e limitações

Tipos de imunoterapia	**Vantagens**	**Limitações**
Anticorpos monoclonais	Alta especificidade para antígenos tumorais, podem bloquear sinais de crescimento celular, pode usado combinado com quimioterapia ou imunomoduladores	Produção cara e complexa, possibilidade de reações adversas imunológicas, disponibilidade restrita na veterinária
Vacina terapêutica	Estimulam resposta imune adaptativa específica, induzem memória imunológica, podem reduzir recidivas e prolongar sobrevida	Resposta varia entre pacientes, necessidade de formulações específicas para cada tumor, alto custo e tempo de desenvolvimento
Macrofagos ativados	Atuam como fagócitos e secretam citocinas pró-inflamatórias, podem estimular linfócitos T e resposta adaptativa, favorecem destruição tumoral direta	Risco de inflamação exacerbada, podem ser “reprogramados” pelo tumor para função pró-tumoral (M2), resultados variáveis em diferentes tipos de câncer
Transferência de linfócitos T	Alta especificidade contra células tumorais, capacidade de gerar memória imunológica duradoura, potencial para remissões prolongadas	Técnica complexa e de alto custo, risco de toxicidade imunológica (tempestade de citocinas), aplicação ainda experimental na veterinária
Células NK	Reconhecem e destroem células tumorais sem necessidade de apresentação de antígeno, atuam rapidamente na resposta imune inata, potencial efeito sinérgico com outras terapias	Vida curta no organismo, atividade pode ser inibida pelo microambiente tumoral, técnica de expansão e manutenção ainda limitada em animais

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

Fonte: Schoenfelder; Allana Tália; Belarmino; Lucas Airto; Batista; Keila Zaniboni Siqueira,2021 e Akash; Anant; Mishra; Mamta; Hoque M.,2021

5. Limitações da Imunoterapia

Portanto, assim como todo tratamento em fase inicial de teste existe algumas ressalvas sobre seu uso, possuindo limitações e algumas desvantagens, muitas das informações sobre a imunoterapia para cães foram extrapoladas de estudos em humanos, e o sistema imunológico canino não foi estudado tão extensivamente quanto o humano. As “células de trabalho” do sistema imunológico canino, conhecidos como linfócitos não foram totalmente caracterizadas, podendo dificultar a previsão de quais cães e quais tipos de câncer possuem uma maior probabilidade de responder à imunoterapia (Cornell University College Of Veterinary Medicine,2022).

Tabela 2 - Vantagens e limitações da imunoterapia na medicina veterinária

Aspecto	**Vantagens**	**Limitações**
Eficácia terapêutica	Alternativa para câncer, alergias e doenças infecciosas em animais.	Resposta variável entre espécies e indivíduos.
Segurança	Menor toxicidade em comparação com quimioterápicos, menos invasiva e mantém preservação do IM.	Risco de reações imunológicas indesejadas (autoimunidade, inflamação).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

Durabilidade	Pode gerar memória imunológica, reduzindo recidivas.	Nem sempre garante proteção prolongada; pode exigir reforços/ doses de manutenção a depender do método de tratamento utilizado.
Bem- estar animal	Preserva a qualidade e aumenta sua perspectiva de vida com menos efeitos adversos.	Requer acompanhamento constante e ambiente clínico especializado.
Inovação	Amplia opções terapêuticas e aproxima da medicina humana.	Alto custo, baixa disponibilidade e falta de protocolos padronizados.

Fonte: Schoenfelder; Allana Tália; Belarmino; Lucas Airto; Batista; Keila Zaniboni Siqueira,2021 e Akash; Anant; Mishra; Mamta; Hoque M.,2021

Com isso, em uma fala deixada pela Dra. Kelly R. Hume professora associada de oncologia no Departamento de Ciências Clínicas, deixada no artigo do Dr. John, a própria enfatiza que é difícil determinar quais pacientes vão se beneficiar da imunoterapia, bem como quais terapias têm ensaios e dados que comprovem sua segurança, e prossegue dizendo “um desafio da imunoterapia é prever quais pacientes responderão. Há muitas pesquisas em andamento tanto para encontrar maneiras de aumentar o número de pacientes que responderam as imunoterapias quanto para identificar biomarcadores que prevejam quais pacientes responderão. Como há pouquíssimas imunoterapias disponíveis na medicina veterinária, ainda não há muitos obstáculos para a comercialização desses produtos”, ela finaliza dizendo “Médicos veterinários e tutores precisam estar atentos à solicitação de dados de eficácia e segurança revisados por pares sobre produtos de imunoterapia

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

disponíveis comercialmente" (Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2022).

Dessa maneira, ainda que comprovada a sua eficácia, é uma terapia em evolução e possui suas limitações. Para ser justo com essa terapia ainda recente na veterinária, nota-se que ainda há um caminho longo a ser trilhado para melhoria da imunoterapia, os cânceres em cães não são amplamente identificados quantos os cânceres em humanos, tanto do ponto de vista da aparência(fenótipo) quanto genético(genótipo). Por tanto isso dificulta a criação de imunoterapias exclusivas que sejam apropriadas para tumores de um cão individual.

Diferentes raças de cães apresentam suscetibilidade variável a cânceres, de modo que pode haver variações na forma como os cânceres se desenvolvem e respondem a terapia em diferentes raças ou linhagens dentro de uma raça. A Dra. Kristy Richards, uma pesquisadora inovadora do câncer e professora associada de ciências biomédicas, estudou o linfoma canino e como os tratamentos podem beneficiar pessoas e cães. Ainda vale ressaltar que em alguns casos, há a necessidade de diminuir o tumor, através do uso de radiação ou quimioterapia, antes de começar o protocolo com a imunoterapia, porém isso aumenta o custo do tratamento e exige maior adesão do tutor (Cornell University College Of Veterinary Medicine, 2022). Mas a expectativa é que com os avanços nos estudos da Imunoterapia ela possa passar a ser 100% eficaz em todos os tipos de câncer, sem depender de diferenciação de raça, fenótipo ou genótipo, garantindo uma maior taxa de sucesso em tratamentos contra neoplasias.

6. Considerações Finais

Conclui-se que, apesar de muito promissora o uso da imunoterapia ainda possui alguns obstáculos, como a pouca disponibilidade de conhecimento da imunoterapia em animais e a falta de ensaio clínicos. Os estudos utilizados atualmente são baseados em dados extraído de experimentos utilizados em humanos, ou seja, ainda há pouco conhecimento sobre o estudo em animais, fazendo com que sua

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

eficácia diminua em tratamento utilizados na veterinária. A imunoterapia de fato tem sido promissora em alguns casos, sendo comprovado sua eficácia na diminuição, retardação ou até mesmo eliminação de células cancerígenas, porém seu custo-benefício em muitas vezes fica inacessível. Por isso a expectativa é que com os avanços futuros a imunoterapia possa se tornar mais acessível e estável, promovendo protocolos fixos para cada paciente, e que possa haver um suporte maior para ensaios clínicos. A dedicação dos profissionais é nítida para a evolução da imunoterapia, tendo como perspectiva futura que a imunoterapia, possa ser aprimorada cada vez mais visando o aumento em sua eficácia, segurança e acessibilidade. E é válido ressaltar que os profissionais da veterinária devem estar sempre buscando se atualizar de novas técnicas e está ciente que estará sempre em constante adaptação a novos protocolos. A imunoterapia na medicina veterinária representa um avanço promissor no tratamento de diversas enfermidades, especialmente em casos de alergias e neoplasias, onde as terapias convencionais muitas vezes apresentam limitações, justamente por atuar diretamente no sistema imunológico, ela garante uma melhora na qualidade de vida dos animais que utilizam esse método. Apesar dos dados positivos, ainda a muito caminho a percorrer, muitos avanços a fazer para que a imunoterapia se torne 100% eficaz.

7. Referências Bibliográficas

AKASH, Anant; MISHRA, Mamta; HOQUE, M.; AMARPAL. *Advancement in Cancer Immunotherapy in Veterinary Medicine*: A Review. Indian Journal of Animal Research, v. 55, n. 9, p. 993-998, set. 2021. DOI: 10.18805/ijar.B-4141. Disponível em: https://arccjournals.com/journal/indian-journal-of-animal-research/B-4141# ruffell 2012. Acesso em: 12 de set. 2025

CORNELL UNIVERSITY COLLEGE OF VETERINARY MEDICINE. *Immunotherapy treatment. Ithaca, NY*: Cornell University College of Veterinary Medicine, [s.d.] Reimpresso de DogWatch (set. 2022). Disponível em: https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/riney-canine-health-center/canine-health-information/immunotherapy-treatment. Acesso em: 06 de set. 2025

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 20/10/2025 - **Accepted:** 18/11/2025
Vol: 20.02
DOI: 10.61164/e6vby265
Pages: 1-19

EQUIPE CÃES & GATOS. *Estudo utiliza imunoterapia para humanos no tratamento de câncer em cães*. Cães & Gatos, 1 jan. 2024. Disponível em: https://caesegatos.com.br/estudo-utiliza-imunoterapia-para-humanos-no-tratamento-de-cancer-em-caes//. Acesso em: 12 e set. 2025

PROMEGA. *Understanding the Promise of Immunotherapy in Veterinary Medicine.* Promega Connections, 1 out. 2024. Disponível em: https://www.promegaconnections.com/understanding-the-promise-of-immunotherapy-in-veterinary-medicine/. Acesso em: 13 de set. 2025

SCHOENFELDER, Allana Talita; BELARMINO, Lucas Airto; BATISTA, Keila Zaniboni Siqueira. *Imunoterapia antitumoral em medicina veterinária: Anti-tumor immunotherapy in veterinary medicine* – REVIEW. Research, Society and Development, v. 10, n. 4, p. e21810414143, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i4.14143. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/351263626. Acesso em: 12 de set. 2025

TOPALIAN, Suzanne L.; HODI, F. Stephen; BRAHMER, Julie R.; GETTINGER, Scott N.; SMITH, David C.; McDERMOTT, David F.; POWDERLY, John D.; CARVAJAL, Richard D.; SOSMAN, Jeffrey A.; ATKINS, Michael B.; LEMING, Philip D.; SPIGEL, David R.; ANTONIA, Scott J.; HORN, Leora; DRAKE, Charles G.; PARDOLL, Drew M.; CHEN, Lieping; SHARFMAN, William H.; ANDERS, Robert A.; TAUBE, Janis M.; McMILLER, Tracee L.; XU, Haiying; KORMAN, Alan J.; JURE-KUNKEL, Maria; AGRAWAL, Shruti; McDONALD, Daniel; KOLLIA, Georgia D.; GUPTA, Ashok; WIGGINTON, Jon M.; SZNOL, Mario. *Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer.* New England Journal of Medicine, v. 366, n. 26, p. 2443-2454, 28 jun. 2012. DOI: 10.1056/NEJMoa1200690. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1200690. Acesso em: 14 de set. 2025

VETCANCERCARE. *Imunoterapia veterinária*. VetCancerCare: clínica de oncologia veterinária, 19 jun. 2024. Disponível em: https://www.vetcancercare.com.br/imunoterapia-veterinaria/. Acesso em: 28 de set 2025

O'CONNOR, C. M.; LYONS, S. K.; BURKE, B. P.; BARRY, F. P.; MAHON, B. P. *Adoptive T-cell transfer in dogs with lymphoma*. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 26, n. 2, p. 355-362, 2012. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3278154/. Acesso em: 28 set 2024