

Farmacoterapia do Câncer: revisão sobre os anticorpos monoclonais**Cancer Pharmacotherapy: review on monoclonal antibodies****Farmacoterapia contra el Cáncer: revisión sobre anticuerpos monoclonales**

DOI: 10.5281/zenodo.17353578

Recebido: 05 out 2025

Aprovado: 12 out 2025

Gustavo Henrique da Silva

Graduando em Farmácia

Instituição de formação: Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

Endereço: (Caruaru - PE, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-5874-9764>

E-mail: gustavoh.silva181@gmail.com

Alexandre Muller Zigmundo da Silva Leite

Graduando em Farmácia

Instituição de formação: Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

Endereço: (Caruaru - PE, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-3812-6434>

E-mail: alexandremzigymunth@gmail.com

Maria Heloísa Aquino Alves

Farmacêutica Residente pela Residência Multiprofissional de Atenção Básica e Saúde da Família (Asces-Unita)

Instituição de formação: Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)

Endereço: (Caruaru - PE, Brasil)

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0009-6559-6216>

E-mail: mheloisaa05@gmail.com

RESUMO

A oncologia tem passado por avanços notáveis, impulsionados pelo desenvolvimento de terapias mais eficazes e seguras. Nesse contexto, os anticorpos monoclonais (mAbs) emergem como uma alternativa promissora às abordagens convencionais, como a quimioterapia e a radioterapia, que enfrentam limitações significativas. Reconhecendo a relevância desse tema, este estudo busca aprofundar o conhecimento sobre os mAbs, explorando suas principais características, mecanismos de ação, aplicações clínicas, efeitos adversos e contraindicações. Para isso, foi conduzida uma revisão de literatura integrativa, com base em artigos das plataformas BVS/MedLine, BVS/Lilacs e Pubmed. Os descritores utilizados foram “Neoplasias”, “Anticorpos Monoclonais” e “Tratamento Farmacológico”, combinados pelo operador booleano AND. Os critérios de inclusão limitaram-se a trabalhos publicados entre 2018 e 2024, nos idiomas português, inglês e espanhol, excluindo relatos de casos, resumos, editoriais e duplicatas. Após triagem e análise, a amostra final consistiu em nove artigos. Desde sua criação pioneira em 1975, os mAbs evoluíram significativamente devido aos avanços na engenharia genética, que superaram a imunogenicidade inicial dos anticorpos derivados de ratos. Atualmente, versões humanizadas e humanas são amplamente utilizadas para tratar diversas doenças, incluindo câncer. Contudo, os desafios permanecem. O alto custo, a resistência terapêutica e os efeitos adversos ainda dificultam a ampla adoção dos mAbs. A engenharia genética continua expandindo possibilidades, promovendo o desenvolvimento de mAbs mais eficazes e personalizados, consolidando-os como protagonistas na terapia oncológica e no tratamento de outras condições graves.

Palavras-chave: Anticorpos Monoclonais; Neoplasias; Tratamento Farmacológico.

ABSTRACT

Oncology has undergone remarkable advances, driven by the development of more effective and safer therapies. In this context, monoclonal antibodies (mAbs) emerge as a promising alternative to conventional approaches, such as chemotherapy and radiotherapy, which face significant limitations. Recognizing the relevance of this topic, this study seeks to deepen knowledge about mAbs, exploring their main characteristics, mechanisms of action, clinical applications, adverse effects and contraindications. To this end, an integrative literature review was conducted, based on articles from the BVS/MedLine, BVS/Lilacs and Pubmed platforms. The descriptors used were "Neoplasms", "Monoclonal Antibodies" and "Pharmacological Treatment", combined by the Boolean operator AND. The inclusion criteria were limited to works published between 2018 and 2024, in Portuguese, English and Spanish, excluding case reports, abstracts, editorials and duplicates. After screening and analysis, the final sample consisted of nine articles. Since their pioneering creation in 1975, mAbs have evolved significantly due to advances in genetic engineering, which have overcome the initial immunogenicity of mouse-derived antibodies. Currently, humanized and humanized versions are widely used to treat various diseases, including cancer. However, challenges remain. The high cost, therapeutic resistance and adverse effects still hinder the widespread adoption of mAbs. Genetic engineering continues to expand possibilities, promoting the development of more effective and personalized mAbs, consolidating them as protagonists in oncological therapy and in the treatment of other serious conditions.

Keywords: Antibodies, Monoclonal; Drug Therapy; Neoplasms.

RESUMEN

La oncología ha sufrido avances notables, impulsados por el desarrollo de terapias más efectivas y seguras. En este contexto, los anticuerpos monoclonales (mAbs) surgen como una alternativa prometedora a los enfoques convencionales, como la quimioterapia y la radioterapia, que enfrentan limitaciones significativas. Reconociendo la relevancia de este tema, este estudio busca profundizar el conocimiento sobre los mAbs, explorar sus características principales, mecanismos de acción, aplicaciones clínicas, efectos adversos y contraindicaciones. Para esto, se realizó una revisión de literatura integradora, basada en artículos de las plataformas BVS/MEDLINE, BVS/LILACS y PubMed. Los descriptores utilizados fueron "neoplasias", "anticuerpos monoclonales" y "tratamiento farmacológico", combinado por el operador booleano y. Los criterios de inclusión se limitaron a obras publicadas entre 2018 y 2024, en idiomas portugueses, ingleses y españoles, excluyendo informes de casos, resúmenes, editoriales y duplicados. Después de la detección y el análisis, la muestra final consistió en nueve artículos. Desde su creación pionera en 1975, los mAbs han evolucionado significativamente debido a los avances en la ingeniería genética, que han superado la inmunogenicidad inicial de los anticuerpos nominal. En este momento, Las versiones humanizadas y humanas se usan ampliamente para tratar diversas enfermedades, incluido el cáncer. Sin embargo, los desafíos permanecen. El alto costo, la resistencia terapéutica y los efectos adversos aún dificultan la adopción de mAbs. La ingeniería genética continúa expandiendo las posibilidades, Promoviendo el desarrollo de mAbs más efectivos y personalizados, consolidándolos como protagonistas en la terapia contra el cáncer y en el tratamiento de otras afecciones graves.

Palavras clave: Anticuerpos, monoclonales; Terapia farmacológica; Neoplasias.

1. INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a oncologia tem testemunhado um avanço significativo nas pesquisas voltadas para o desenvolvimento de terapias mais específicas e eficazes. Apesar da importância consolidada da quimioterapia e da radioterapia convencional no combate ao câncer, esses tratamentos apresentam

limitações consideráveis, como a baixa especificidade e a alta incidência de efeitos adversos que comprometem a qualidade de vida dos pacientes. Esse cenário impulsionou a busca por alternativas terapêuticas inovadoras que possam oferecer maior segurança e precisão no combate às células tumorais, preservando ao máximo os tecidos saudáveis (Cordeiro, *et al.*, 2014).

Entre as soluções emergentes, os anticorpos monoclonais (mAbs) se destacam como uma das estratégias mais promissoras. Desenvolvidos por meio de técnicas avançadas de engenharia genética, esses biofármacos têm a capacidade de se ligar de maneira altamente específica a receptores-alvo presentes nas células cancerígenas. Essa abordagem representa um marco na farmacoterapia oncológica, permitindo tratamentos mais direcionados, com menor impacto sobre células normais e potencial para reduzir os efeitos colaterais (Costa, 2015).

Em 1975, Georges J. F. Köhler e César Milstein revolucionaram a ciência ao desenvolverem e descreverem os primeiros anticorpos monoclonais (mAbs) por meio da técnica de hibridização celular somática. Essa abordagem permitiu a criação de híbridos de células produtoras de anticorpos. No entanto, os compostos obtidos inicialmente não eram viáveis para uso clínico, pois, por serem derivados de ratos, eram reconhecidos pelo organismo humano como corpos estranhos. Com o avanço da engenharia genética, tornou-se possível superar essa limitação por meio da formulação de anticorpos humano-murino, o que levou ao desenvolvimento dos anticorpos monoclonais quiméricos e humanizados (Macedo, 2018).

Segundo a Associação Médica Brasileira (2013), os mAbs têm sido amplamente aplicados no tratamento de diversas condições, incluindo artrite reumatóide, psoríase, leucemia linfocítica crônica de células B, câncer, transplantes, esclerose múltipla, osteoporose, hemoglobinúria paroxística noturna, alopecia, leucemia mieloide aguda, asma, câncer de ovário, infecção pelo Vírus Sincicial Respiratório, e câncer de mama, entre outras. Graças à tecnologia de humanização, esses anticorpos foram incorporados a uma nova classe de medicamentos, os biofármacos, representando atualmente cerca de 20% dos produtos biofarmacêuticos em desenvolvimento (Santos-Neto, *et al.*, 2021).

As terapias-alvo baseadas em anticorpos monoclonais representam uma inovação significativa na abordagem de diversas doenças, especialmente no tratamento do câncer. Esses biofármacos podem ser utilizados tanto como monoterapia quanto em combinação com quimioterapia e radioterapia convencional, oferecendo benefícios clínicos e econômicos substanciais. Apesar do alto custo inicial, essas terapias se destacam por sua maior eficácia, redução do uso de tratamentos ineficazes, minimização de efeitos colaterais e melhoria na qualidade de vida e na sobrevida dos pacientes (Bruneto, *et al.*, 2019).

Atualmente, o FDA aprovou quatro categorias de anticorpos monoclonais para uso terapêutico: murinos, quiméricos, humanizados e humanos. Entre os exemplos mais conhecidos ou recentes para o

tratamento do câncer estão Brentuximab Vedotina (Adcetris®), Rituximab (Rituxan®/MabThera®), Cetuximab (Erbitux®), Bevacizumab (Avastin®), Trastuzumab (Herceptin®), Ramucirumab (Cyramza®), Pertuzumab (Perjeta®), Nivolumab (Opdivo®), Dinutuximab (Unituxin®) e Blinatumomab (Blinacyto®), etc. Essas terapias-alvo, ao aliarem precisão e personalização, representam um marco no tratamento oncológico, contribuindo para avanços significativos na luta contra o câncer (Costa, 2015).

Considerando as informações já conhecidas sobre os anticorpos monoclonais e sua importância na farmacoterapia, especialmente no tratamento do câncer, o presente trabalho busca explorar as principais características, mecanismos de ação, aplicações clínicas, efeitos adversos e contraindicações desses agentes terapêuticos, contribuindo para o aprofundamento do conhecimento sobre sua relevância na luta contra o câncer.

2. METODOLOGIA

Esta revisão integrativa seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA), o que proporcionou uma estrutura padronizada e transparente para o processo de revisão, alinhando-se aos princípios orientadores da metodologia sistemática. Realizou-se a pesquisa objetivando avaliar e sintetizar as evidências científicas relacionadas aos anticorpos monoclonais, a fim de abordar aspectos relacionados ao uso terapêutico, mecanismo de ação, efeitos adversos e contraindicações.

Para tal, a pesquisa foi conduzida sobre a seguinte pergunta norteadora: “Quais as características dos anticorpos monoclonais utilizados no tratamento do câncer?”. Sendo assim, para a pesquisa foram incluídos os artigos definidos da seguinte maneira: artigos redigidos nos idiomas espanhol, português e inglês, bem como artigos diretamente relacionados à temática em questão e publicados no intervalo dos últimos sete anos (2018 - 2024). Optou-se por excluir relatos de casos, resumos, capítulos de livro, editoriais, artigos de opinião e outras revisões, além de possíveis duplicatas. Também foram excluídas pesquisas que não abordassem anticorpos monoclonais como forma terapêutica ou estudos que aplicassem anticorpos monoclonais no tratamento de doenças que não seja o câncer.

A busca foi conduzida nas bases de dados BVS/MedLine, BVS/Lilacs e Pubmed. A composição da chave de busca foi feita com os operadores booleanos AND, associado aos descritores “Neoplasias”, “Anticorpos Monoclonais” e “Tratamento Farmacológico” oriundos do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e os descritores “Neoplasms”, “Antibodies, Monoclonal” e “Drug Therapy” oriundos do *Medical Subject Headings* (MeSH).

Assim, foi realizado a seguinte combinação (Neoplasias) AND (Anticorpos Monoclonais) AND (Tratamento Farmacológico) para busca nas bases BVS/MedLine e BVS/Lilacs. Enquanto isso, aplicou-se a combinação (*Neoplasms*) AND (*Antibodies, Monoclonal*) AND (*Drug Therapy*) na base Pubmed.

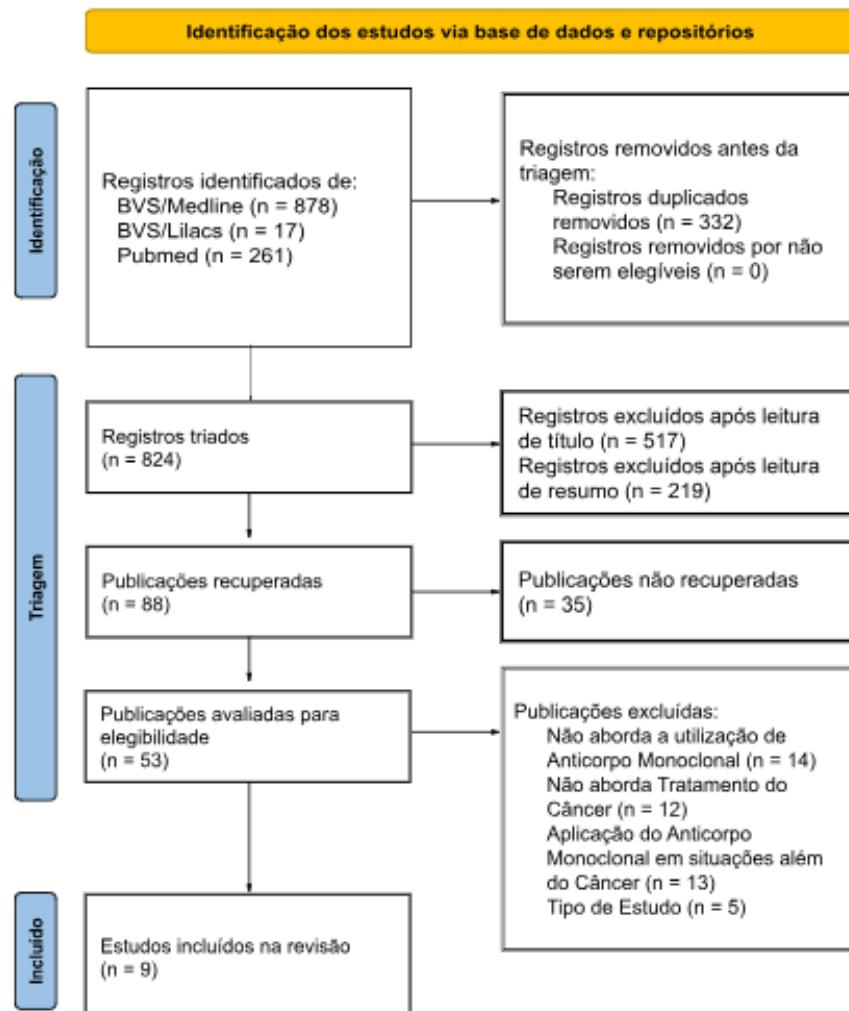
Os artigos obtidos através das pesquisas nas bases de dados foram selecionados para triagem, a qual foi realizada empregando-se a plataforma RAYYAN, ferramenta geralmente utilizada para organizar artigos e apoiar o processo de revisão sistemática e metanálises. A triagem consistiu da análise dos títulos, avaliação dos resumos e leitura integral, processos realizados por dois pesquisadores independentes (GHS e MHAA). As discordâncias foram resolvidas através de um debate entre pesquisadores.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após as buscas realizadas nas bases de dados, foram identificados 1.156 artigos, sendo 878 provenientes da BVS/MedLine, 17 da BVS/Lilacs e 261 da PubMed. Para organizar os artigos e identificar duplicatas, utilizou-se a plataforma RAYYAN, uma ferramenta amplamente empregada em revisões sistemáticas e metanálises. Nesse processo, foram encontrados 332 estudos duplicados, os quais foram excluídos.

Com a exclusão das duplicatas, restaram 824 artigos, que passaram por um processo de triagem em duas etapas: (I) leitura dos títulos e (II) leitura dos resumos. Após essas etapas, 53 estudos foram selecionados para avaliação completa. Na análise final, foram excluídos 14 estudos por não tratarem da utilização de anticorpos monoclonais, 12 por não abordarem pacientes com câncer, 13 por não relacionarem anticorpos monoclonais a casos de câncer e 5 por apresentarem tipos de estudo inadequados. Como resultado, a amostra final do estudo foi composta por 9 artigos. Todo o processo metodológico está detalhado na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma com base no protocolo PRISMA correspondente à seleção dos estudos



Fonte: SILVA, LEITE, ALVES, 2024

Anticorpo Monoclonal

Os anticorpos são moléculas glicoproteínas produzidas pelos linfócitos B e circulam no sangue e na linfa, desempenhando um papel essencial no sistema imunológico. Sua função principal é identificar, reconhecer, neutralizar e auxiliar na eliminação de抗ígenos. Estruturalmente, os anticorpos são compostos por duas partes principais: o fragmento Fab, responsável pela ligação com o抗ígeno, e o fragmento Fc, que se conecta a receptores de superfície. Na porção que interage com os抗ígenos, os anticorpos possuem regiões determinantes de complementaridade (CDR), sequências específicas de aminoácidos que conferem a capacidade de ligação altamente seletiva (Costa, 2019).

Essa especificidade conferida pela região CDR permite que os anticorpos reconheçam e se liguem exclusivamente a receptores específicos. Com os avanços da engenharia genética, tornou-se possível desenvolver anticorpos monoclonais em quatro categorias principais: murinos, que apresentam o sufixo "-

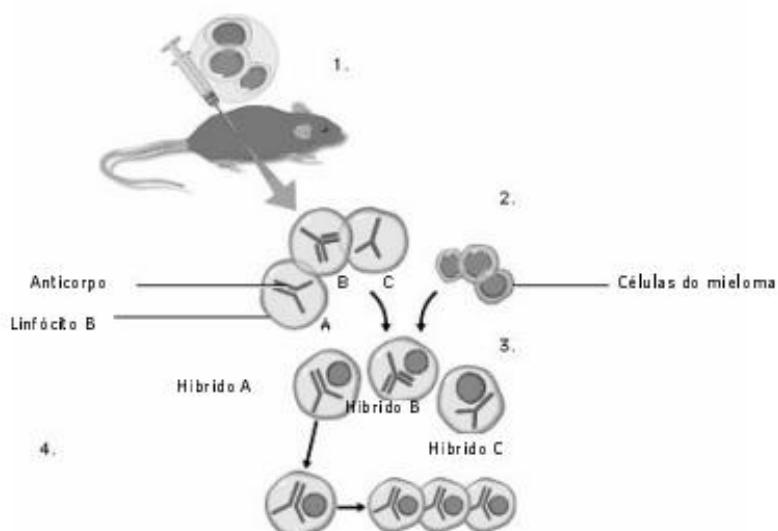
omab"; quiméricos, identificados pelo sufixo "-ximab"; humanizados, com o sufixo "-zumab"; e humanos, reconhecidos pelo sufixo "-umab". Essas tecnologias representam um marco na biotecnologia, permitindo a produção de anticorpos altamente específicos para uso terapêutico (Costa, 2015).

Produção dos Anticorpos Monoclonais

A produção de anticorpos monoclonais é um processo que começa com a imunização de ratos para estimular a geração do anticorpo desejado. Após essa etapa, linfócitos B são extraídos do baço do animal e fundidos a células de mieloma, uma linhagem celular imortal, para formar hibridomas. Esses hibridomas são então cultivados para multiplicação, resultando na obtenção dos anticorpos pretendidos, como ilustrado na Figura 2 (Macedo, 2018).

Inicialmente, o uso terapêutico desses anticorpos era inviável devido à alta imunogenicidade, já que eram derivados de ratos, o que desencadeava a produção de anticorpos humanos anti-rato (HAMA). Para mitigar essa limitação, foram desenvolvidos anticorpos quiméricos, nos quais o fragmento Fc foi substituído por equivalentes humanos. Posteriormente, a substituição foi refinada para incluir apenas as regiões CDR murinas em um anticorpo humano, resultando nos anticorpos humanizados, compostos por 95% de sequências humanas. Atualmente, os anticorpos completamente humanos, desenvolvidos por meio de ratos transgênicos ou da tecnologia de Phage Display, representam o avanço mais significativo na área (Costa, 2019).

Figura 2 - Geração dos Anticorpos Monoclonais



Fonte: Adaptado de Santos, *et al.*, 2006

Características dos Principais Anticorpos Monoclonais

Após o extenso desenvolvimento de técnicas para a produção de anticorpos monoclonais eficazes no uso clínico, observou-se uma crescente aprovação pela FDA para sua comercialização e aplicação terapêutica (Santos-Neto, *et al.*, 2021). Entre os diversos anticorpos monoclonais aprovados nos últimos anos, a Tabela 1 apresenta informações relevantes sobre alguns deles, especialmente aqueles utilizados na terapia contra o câncer.

Tabela 1 - Lista de alguns dos Anticorpos Monoclonais associados a Terapia do Câncer

Fármaco (Comercial)	Receptor de Ação	Indicação	Efeitos Adversos	Ano
Brentuximab				
Vedotina (Adcetris®)	Químérico	CD30	Linfoma sALCL, Hodgkin Clássico	Erupções, Febre, Náuseas, Neutropenia 2022
Rituximab (Rituxan® / MabThera®)	Químérico	CD20 nos Linfócitos B	Linfoma NHL, Leucemia CLL	Infecções, Reações Locais, PML 1997
Bevacizumab (Avastin®)	Humanizado	VEGF	Câncer Colorretal, Glioblastoma	Hemorragias, Dores de Cabeça, Proteinúria 2004
Trastuzumab (Herceptin®)	Humanizado	HER-2	Câncer de Mama, Adenocarcinoma Gástrico	Febre, Náuseas, Diarreia, Infecções 1998
Ramucirumab (Cyramza®)	Humano	VEGF-R2	Carcinoma Gástrico Avançado	Dor, Hemorragia, Diminuição de Leucócitos 2014
Pertuzumab (Perjeta®)	Humanizado	HER-2	Câncer de Mama HER2+	Náuseas, Diarreia, Queda de Cabelo, Feridas Orais 2012
Nivolumab (Opdivo®)	Humano	PD-1	Melanoma Metastático	Fadiga, Dispneia, Rash, Pouco Apetite 2014

Blinatumomab (Blincyto®)	Murino	CD19 (linfócitos B) CD3 (linfócitos T)	Leucemia LLA	Febre, Cefaleia, Tremores, Neutropenia	2014
------------------------------------	--------	---	--------------	---	------

Fonte: Silva, *et al.*, 2024

Brentuximab Vedotina (Adcetris®) é um anticorpo-fármaco conjugado que combina um anticorpo anti-CD30 com a monometil auristatina E (MMAE). Ele é indicado para o tratamento do Linfoma de Hodgkin Clássico e do Linfoma Anaplásico Sistêmico de Grandes Células (sALCL), induzindo a morte apoptótica das células tumorais que expressam a proteína CD30. No entanto, a combinação de Brentuximab Vedotina com bleomicina pode causar toxicidade pulmonar (Bruneto, *et al.*, 2019).

Rituximab (Rituxan®/MabThera®) é amplamente utilizado no tratamento de Linfoma Não-Hodgkin (NHL), Leucemia Linfocítica Crônica (CLL) e Artrite Reumatóide. Sua ação ocorre por meio da ligação aos receptores CD20, induzindo a morte celular por citotoxicidade complemento-dependente (CDC) ou citotoxicidade celular anticorpo-dependente (ADCC). A EMA (Agência Europeia de Medicamentos) contraindica seu uso em casos de infecções graves ativas e em pacientes imunocomprometidos (Costa, 2019).

Bevacizumab (Avastin®) é indicado para tratar câncer colorretal metastático, glioblastoma, câncer de pulmão e outros tipos de tumores. Sua ação consiste na inibição do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), bloqueando a formação de vasos sanguíneos que nutrem o tumor. Contudo, ele é contraindicado em casos de feridas abertas ou em pacientes no período pós-cirúrgico (Wang, *et al.*, 2014; Kümler; Christiansen; Nielsen, 2014; Kaveh, *et al.*, 2019).

Trastuzumab (Herceptin®) é utilizado no tratamento de cânceres com expressão do receptor HER-2, como câncer de mama e adenocarcinoma gástrico. Ele age bloqueando o receptor HER-2, inibindo a proliferação celular. Seu uso é contraindicado em casos de dispneia severa e não é recomendado em combinação com antraciclinas devido ao aumento do risco de disfunção cardíaca (Larsen; Kümler; Nielsen, 2013).

Ramucirumab (Cyramza®) é indicado, em associação com paclitaxel, para o tratamento de carcinoma gástrico avançado. Ele atua ao se ligar ao receptor 2 do VEGF, neutralizando a proliferação e migração de células endoteliais. Estudos de Calvetti, *et al.* (2015) apontam que esse anticorpo possui um bom perfil de segurança, com menos efeitos adversos em comparação a outros anti-VEGF disponíveis no mercado (Calvetti, *et al.*, 2015).

Pertuzumab, um anticorpo monoclonal humanizado, é indicado para uso combinado com trastuzumab e docetaxel no tratamento de câncer de mama metastático HER-2 positivo. Pesquisas de Liu,

et al. (2019) indicam que essa abordagem terapêutica reduz significativamente o risco de progressão da doença ou morte, sendo opção promissora para pacientes resistentes ao trastuzumab (Liu, *et al.*, 2019).

Nivolumab (Opdivo®), semelhante ao pembrolizumab, é indicado no tratamento de melanoma metastático. Ele se liga aos receptores de morte programada-1 (PD-1), potencializando a resposta das células T, incluindo respostas antitumorais, o que contribui para a redução do crescimento tumoral (Gomes; Serra-Bellver; Lorigan, 2018; Bussel; Beijnen; Brandsma, 2019).

Blinatumomab (Blincyto®) atua ligando-se simultaneamente ao receptor CD19, presente nos linfócitos B, e ao receptor CD3, presente nos linfócitos T. Essa interação promove adesão celular, síntese e liberação de citocinas inflamatórias, resultando na lise de células CD19 positivas. É utilizado no tratamento da Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de células B precursoras. Sendo contraindicado durante a amamentação ou em casos de hipersensibilidade à substância (Przepiorka, *et al.*, 2015)

4. CONCLUSÃO

Conclui-se que os anticorpos monoclonais representam uma alternativa eficaz na terapia contra o câncer, destacando-se como ferramentas poderosas devido à sua alta especificidade e seletividade. Sua importância terapêutica é indiscutível, especialmente ao serem comparados a outras classes de antineoplásicos, graças às suas vantagens clínicas.

Além disso, a engenharia genética abre um amplo leque de possibilidades para a pesquisa e desenvolvimento de novos anticorpos monoclonais. Dada a necessidade crescente desses tratamentos para os diversos tipos de câncer que ainda não têm opções terapêuticas eficazes, ou seja, a indústria farmacêutica encontra aqui um vasto campo de pesquisa e inovação. Esse cenário, por sua vez, torna o mercado de anticorpos monoclonais financeiramente atrativo, impulsionando a prospecção de novos fármacos.

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. Medicamentos biológicos na prática médica / Organização AMB - Associação Médica Brasileira. Interfarma - Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. São Paulo: Interfarma, 2013.

BRUNETO, V. R. *et al.* Anticorpos monoclonais no tratamento oncológico: Revisão de Literatura para o atendimento ao paciente e manejo das reações infusoriais. **Archives of Health Sciences**, v. 26, n. 3, p. 173–178, 2019. DOI: <https://doi.org/10.17696/2318-3691.26.3.2019.1369>.

BUSSEL, M. T. J.; BEIJNEN, J. H.; BRANDSMA, D. Intracranial antitumor responses of nivolumab and ipilimumab: a pharmacodynamic and pharmacokinetic perspective, a scoping systematic review. **BMC Cancer**. v. 19, n. 1, p. 519, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5741-y>.

CALVETTI, L. *et al.* The coming of ramucirumab in the landscape of anti-angiogenic drugs: potential clinical and translational perspectives. **Expert Opinion on Biological Therapy**, p. 1–12, 2015.

CORDEIRO, M. L. da S. *et al.* Anticorpos Monoclonais: Implicações Terapêuticas no Câncer. **Revista Saúde & Ciência Online**, v. 3, n. 3, p. 252-262, 2014. DOI: <https://doi.org/10.35572/rsc.v3i3.329>.

COSTA, A. S. da.; **Aplicação dos Anticorpos Monoclonais na Biotecnologia**. 2019. 28 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Biomedicina) - Centro Universitário De Brasília – UNICEUB, Brasília, 2019. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/13642/1/21302810.pdf>.

COSTA, D. M. A.; Aplicações Terapêuticas dos Anticorpos Monoclonais. 2015. 74 p. Dissertação (Mestre em Ciências Farmacêuticas) - Instituto Superior De Ciências Da Saúde Egas Moniz, 2015.

GOMES, F.; SERRA-BELLVER, P.; LORIGAN, P.; The role of nivolumab in melanoma. **Future Oncology**, v. 14, n. 13, p. 1241–1252, 2018. DOI: <https://doi.org/10.2217/fon-2017-0484>.

KAVEH, S. *et al.* Bevacizumab and erlotinib versus bevacizumab for colorectal cancer treatment: systematic review and meta-analysis. **International Journal of Clinical Pharmacy**. 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0754-1>.

KÜMLER, I.; CHRISTIANSEN, O. G.; NIELSEN, D. L. A systematic review of Bevacizumab efficacy in breast cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 40, n. 8, p. 960–973, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.05.006>.

LARSEN, P. B.; KÜMLER, I.; NIELSEN, D. L. A systematic review of trastuzumab and lapatinib in the treatment of women with brain metastases from HER2-positive breast cancer. **Cancer Treatment Reviews**, v. 39, n. 7, p. 720–727. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.01.006>.

LIU, Y. C. *et al.* Clinical efficacy of combination of pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for treatment of patients with HER2-positive breast cancer. **Medicine (Baltimore)**. v. 98, n. 38, p. e17262, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017262>.

MACEDO, M. J. P. B. de. **Estratégias e Inovações Aplicadas ao Desenvolvimento de Anticorpos Monoclonais**. 2018. 50 p. Trabalho de Conclusão do Curso (Curso de Farmácia-Bioquímica) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

PRZEPIORKA, D. *et al.* FDA Approval: Blinatumomab. **Clinical Cancer Research**, v. 21, n. 18, p. 4035–4039, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-15-0612>.

SANTOS, R. V. dos *et al.* Aplicações terapêuticas dos anticorpos monoclonais. **Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 29, n. 2, p. 77-85, 2006. Disponível em: <http://aaai-asbai.org.br/imageBank/pdf/v29n2a04.pdf>.

SANTOS-NETO, J. F. *et al.* Technological Advancements in Monoclonal Antibodies. **The Scientific World Journal**, v. 2021, p. 19, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/6663708>.

WANG, T. S. *et al.* A meta-analysis of bevacizumab combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. **Indian Journal of Cancer**, v. 51, n. 3, p. e95-e98, 2014. DOI: <https://doi.org/10.4103/0019-509X.154084>.