Revista COOPEX (ISSN:2177-5052)

Análise das terapias biológicas inovadoras para doenças autoimunes: artrite reumatoide, lúpus e esclerose múltipla

Analysis of innovative biological therapies for autoimmune diseases: rheumatoid arthritis, lupus and multiple sclerosis

***Patrícia Leonardo Magalhães dos Santos*[1]**
***Luma Giovanna Santos Saldanha*[2]**
***Ethnary Monteiro de Melo*[3]**
***Marjorie Correia de Andrade*[4]**
***Poliana de Lima Santana Rocha*[5]**
***Francisco Juniele Soares Ribeiro*[6]**
***Elton Luíz de Araújo Medeiros*[7]**
***Marina de Oliveira Gadelha Souza*[8]**
***Anne Letícia Gadelha Braga*[9]**
***Luísa Moita Ferreira*[10]**
***Clésia de Alcântara Alves*[11]**

RESUMO: Este artigo aborda as terapias biológicas inovadoras no tratamento de doenças autoimunes, com foco em artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. As doenças autoimunes representam um problema para a medicina moderna, devido à complexidade de suas etiologias e à variabilidade na resposta dos pacientes aos tratamentos convencionais. As terapias biológicas, desenvolvidas a partir de organismos vivos, têm revolucionado o manejo dessas doenças ao proporcionar uma abordagem mais específica. Neste sentido, este estudo visa analisar a eficácia, segurança e os avanços proporcionados por essas terapias biológicas nos últimos anos. Para atingir esses objetivos, foi realizada uma revisão da literatura científica, incluindo estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos dez anos, acessados em bases de dados renomadas como PubMed, Scopus e Web of Science. A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão, assegurando a relevância e a qualidade das evidências apresentadas. Os dados foram analisados qualitativamente, permitindo uma avaliação dos avanços e desafios no campo das terapias biológicas para doenças autoimunes. Logo, os resultados indicam que as terapias biológicas, como os inibidores de fator de necrose tumoral (TNF), inibidores de interleucina-6 (IL-6), e moduladores de células T e B, demonstram eficácia no controle da inflamação e na prevenção do dano tecidual. Estudos clínicos evidenciam que essas terapias melhoram a qualidade de vida dos pacientes e reduzem a progressão da doença, apesar dos desafios relacionados aos custos e ao monitoramento de efeitos adversos. Assim, conclui-se que as terapias biológicas constituem uma abordagem terapêutica essencial para o manejo de doenças autoimunes, destacando-se a necessidade de contínua pesquisa para otimização e desenvolvimento de novas intervenções.

Palavras-chave: Imunoterapia; Autoanticorpos; Terapias alvo-específicas; Eficácia clínica; Avanços terapêuticos.

---

[1]Graduada em Medicina pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás. E-mail: patylms_25@hotmail.com;
[2]Graduada pelo CESMAC, Maceió, Alagoas. E-mail: saldanhaluma@gmail.com;
[3]Graduada em Medicina pelo Centro Universitário do Maranhão, São Luís, Maranhão. E-mail: nary.melo1@gmail.com;
[4]Graduada pela Universidade Potiguar. E-mail: marjorieandradec@gmail.com;
[5]Graduada pelo Centro Universitário UniFacid, E-mail: poliana.rsantana@gmail.com;
[6]Graduado em Medicina pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: junielesoaresjs@gmail.com;
[7]Graduado em Medicina pela Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba. E-mail: elton.luiz.pb@gmail.com;
[8]Graduanda pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: marinagadelha2006@hotmail.com;
[9]Graduanda pela Faculdade Santa Maria, Cajazeiras, Paraíba. E-mail: leticiagadelha2015@gmail.com;
[10]Graduanda em Medicina pela Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais. E-mail: luisafrre@gmail.com;
[11]Graduada em Enfermagem pelo Centro Universitário do Rio Grande do Norte. E-mail:clesia.alcantara@hotmail.com.

ABSTRACT: This article addresses innovative biological therapies in the treatment of autoimmune diseases, focusing on rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, and multiple sclerosis. Autoimmune diseases present a significant challenge for modern medicine due to the complexity of their etiologies and the variability in patient responses to conventional treatments. Biological therapies, developed from living organisms, have revolutionized the management of these diseases by providing a more specific approach. In this context, this study aims to analyze the efficacy, safety, and advancements provided by these biological therapies in recent years. To achieve these objectives, a review of the scientific literature was conducted, including clinical studies, systematic reviews, and meta-analyses published in the last ten years, accessed from renowned databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. The selection of articles followed inclusion and exclusion criteria, ensuring the relevance and quality of the evidence presented. The data were qualitatively analyzed, allowing for an assessment of the advancements and challenges in the field of biological therapies for autoimmune diseases. The results indicate that biological therapies, such as tumor necrosis factor (TNF) inhibitors, interleukin-6 (IL-6) inhibitors, and T and B cell modulators, demonstrate efficacy in controlling inflammation and preventing tissue damage. Clinical studies show that these therapies significantly improve patients' quality of life and reduce disease progression, despite challenges related to costs and monitoring of adverse effects. Thus, it is concluded that biological therapies constitute an essential therapeutic approach for managing autoimmune diseases, highlighting the need for continuous research to optimize and develop new interventions.

Keywords: Immunotherapy; Autoantibodies; Target-specific therapies; Clinical efficacy; Therapeutic advances.

INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes são caracterizadas pela resposta imunológica inadequada que ataca tecidos saudáveis do próprio corpo, representando um problema para a medicina moderna. Entre as mais prevalentes estão a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose múltipla, todas com impactos na qualidade de vida dos pacientes.

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crônica que afeta predominantemente as articulações, mas pode causar danos sistêmicos. O lúpus eritematoso sistêmico, por sua vez, é uma condição autoimune que pode afetar diversos órgãos, incluindo pele, rins, cérebro e articulações. Já a esclerose múltipla é uma doença desmielinizante do sistema nervoso central que compromete as funções motoras e sensoriais.

O tratamento das doenças autoimunes tem evoluído nas últimas décadas, especialmente com o advento das terapias biológicas, as quais utilizam proteínas derivadas de organismos vivos para modular o sistema imunológico, têm mostrado resultados promissores em termos de eficácia e segurança.

Porém, apesar dos avanços, muitos desafios ainda existem, incluindo a variabilidade na resposta dos pacientes, os altos custos e os potenciais efeitos adversos. Assim, uma revisão crítica e atualizada das terapias biológicas emergentes é importante para compreender seu impacto no manejo dessas doenças.

Neste sentido, este artigo visa abordar as terapias biológicas emergentes, destacando seus mecanismos de ação, eficácia clínica e desafios associados ao seu uso. Dado o papel que essas terapias desempenham no tratamento da artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla, é preciso explorar as evidências científicas disponíveis e identificar lacunas no conhecimento atual. Essa análise contribui para a literatura existente e oferece perspectivas para a prática clínica e futuras pesquisas.

O objetivo deste estudo é realizar uma análise das terapias biológicas inovadoras aplicadas às doenças autoimunes mencionadas, avaliando sua eficácia e segurança com base em estudos clínicos recentes. Também, busca-se comparar essas terapias com os tratamentos convencionais, destacando as vantagens e limitações de cada abordagem. A investigação também pretende identificar barreiras na implementação dessas terapias e sugerir direções futuras para o desenvolvimento de novas intervenções terapêuticas.

Neste contexto, a justificativa para este estudo reside na necessidade urgente de melhorar o tratamento das doenças autoimunes, que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. As terapias biológicas, apesar de promissoras, ainda enfrentam obstáculos que limitam seu uso generalizado. Dessa maneira, uma revisão pode fornecer informações para médicos, pacientes e formuladores de políticas de saúde, promovendo a adoção de práticas mais acessíveis.

Para isso, a metodologia adotada para este artigo envolve uma revisão da literatura científica disponível sobre terapias biológicas para artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla. A revisão abrangeu uma extensa análise de estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicados nos últimos dez anos, com o objetivo de reunir as evidências mais recentes e relevantes. As fontes de dados incluíram bases de dados científicas, como PubMed, Scopus e Web of Science, assegurando a abrangência da pesquisa.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão e exclusão. Foram considerados apenas estudos que abordassem diretamente as terapias biológicas para as doenças mencionadas, excluindo-se aqueles que não apresentavam dados claros ou relevantes para os objetivos do estudo.

Os critérios de inclusão exigiram que os estudos fossem revisados por pares e publicados em periódicos de impacto reconhecido na área da reumatologia e imunologia. Adicionalmente, estudos duplicados, revisões narrativas sem metodologia clara e artigos que não estivessem em inglês foram excluídos para garantir a qualidade e a consistência das informações coletadas.

Os dados extraídos dos estudos selecionados foram analisados de forma qualitativa, com ênfase na identificação dos principais avanços e desafios no campo das terapias biológicas para doenças autoimunes. Essa análise qualitativa permitiu uma avaliação crítica das evidências disponíveis, identificando tendências emergentes, lacunas no conhecimento e áreas que necessitam de mais investigação. Outrossim, foram considerados os resultados clínicos, os mecanismos de ação das terapias biológicas, os perfis de segurança e os desfechos em termos de eficácia e qualidade de vida dos pacientes.

FUNDAMENTOS DAS DOENÇAS AUTOIMUNES

As doenças autoimunes são condições complexas nas quais o sistema imunológico, que normalmente protege o organismo contra infecções e outras doenças, erroneamente ataca os tecidos saudáveis do próprio corpo. Entre as doenças autoimunes mais prevalentes e estudadas estão a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose múltipla. Cada uma dessas doenças possui características únicas, embora compartilhem o fundamento comum de uma resposta imunológica desregulada (Wang; Wang; Gershwin, 2015; Fallahi *et al*., 2016).

A artrite reumatoide é uma doença inflamatória crônica que afeta principalmente as articulações, mas pode causar danos sistêmicos em órgãos como pele, olhos, pulmões e vasos sanguíneos. A inflamação na artrite reumatoide é resultado de um ataque autoimune às membranas sinoviais, que revestem as articulações. Esse ataque leva à proliferação celular, formação de pannus (tecido inflamatório que invade e destrói a cartilagem e o osso adjacente), dor e inchaço (Komrokji *et al*., 2016).

Os fatores exatos que desencadeiam essa resposta autoimune não são completamente compreendidos, mas acredita-se que uma combinação de predisposição genética e fatores ambientais, como infecções e tabagismo, atuam neste contexto. A base genética da artrite reumatoide é complexa e envolve a interação de múltiplos genes que contribuem para a susceptibilidade à doença. A presença de certos alelos do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), especialmente os alelos HLA-DRB1, está fortemente associada à susceptibilidade à artrite reumatoide (Cho; Feldman, 2015).

Esses alelos estão envolvidos na apresentação de antígenos às células T, e variações específicas nesses genes podem resultar em uma apresentação anômala de autoantígenos, desencadeando uma resposta imunológica inadequada. Ademais, outros genes fora do MHC,

como PTPN22 e STAT4, também foram implicados na predisposição genética à artrite reumatoide, sugerindo um papel complexo de múltiplas vias genéticas na patogênese da doença (Sharif *et al*., 2018).

Fatores ambientais também corroboram na modulação da susceptibilidade genética e no desencadeamento da artrite reumatoide. Infecções virais e bacterianas têm sido implicadas como potenciais gatilhos para a resposta autoimune. Por exemplo, infecções por Epstein-Barr vírus (EBV), micoplasma e porfirinas têm sido associadas ao desenvolvimento da artrite reumatoide (Dominguez-Villar; Hafler, 2018).

Outrossim, o tabagismo é um dos fatores de risco ambiental mais bem estabelecidos para a artrite reumatoide. O tabaco aumenta a susceptibilidade à doença em indivíduos geneticamente predispostos e está associado a formas mais graves da doença. O tabagismo pode promover modificações pós-translacionais de proteínas, como a citrulinação, que pode aumentar a antigenicidade e desencadear a produção de autoanticorpos (SONG *et al*., 2018).

Além da predisposição genética e dos fatores ambientais, o papel dos autoanticorpos na artrite reumatoide é necessário para a compreensão da doença. Autoanticorpos, como o fator reumatoide e os anticorpos contra peptídeos citrulinados (ACPA), são marcadores importantes da doença e podem estar presentes anos antes do início dos sintomas clínicos. O fator reumatoide é um anticorpo dirigido contra a porção Fc das imunoglobulinas G (IgG) e está presente em aproximadamente 70-80% dos pacientes com artrite reumatoide (Lerner; Jeremias; Matthias, 2015).

A presença de ACPA, que são anticorpos direcionados contra proteínas que sofreram citrulinação, é altamente específica para a artrite reumatoide e está associada a um prognóstico pior e maior destruição articular. A detecção precoce desses autoanticorpos é importante para o diagnóstico, para a previsão do curso da doença e a seleção de estratégias terapêuticas adequadas (Gutierrez-Arcelus; Rich; Raychaudhuri, 2016).

O lúpus eritematoso sistêmico é uma doença autoimune crônica que pode afetar praticamente qualquer órgão ou sistema do corpo. Caracteriza-se pela produção de autoanticorpos dirigidos contra uma variedade de autoantígenos nucleares e citoplasmáticos. A patogênese do lúpus envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, hormonais e ambientais. Genética e etnicidade também tem atuação, com maior prevalência em pessoas de ascendência africana, asiática e hispânica (Virtanen *et al*., 2019).

Em adição, o sexo feminino é mais afetado, especialmente durante os anos férteis, sugerindo uma influência hormonal. As manifestações clínicas do lúpus são extremamente diversas, variando de erupções cutâneas e artrite a nefropatia, desordens hematológicas e envolvimento do sistema nervoso central (Duan; Rao; Sigdel, 2019).

O diagnóstico é baseado em um conjunto de critérios clínicos e laboratoriais, incluindo a presença de autoanticorpos como os anticorpos antinucleares (ANA), anti-dsDNA e anti-Sm. A fisiopatologia do lúpus é complexa, envolvendo disfunção das células T e B, ativação do complemento e formação de complexos imunes que se depositam em vários tecidos, causando inflamação e dano tecidual (Crow; Olferiev; Kirou, 2019).

A esclerose múltipla é uma doença crônica do sistema nervoso central caracterizada pela desmielinização dos neurônios, inflamação e degeneração axonal. A doença se manifesta tipicamente em adultos jovens e é duas a três vezes mais comum em mulheres do que em homens. A esclerose múltipla resulta de uma resposta autoimune mediada por células T contra a mielina, a substância que reveste e protege as fibras nervosas, facilitando a condução eficiente dos impulsos nervosos (Luca; Shoenfeld, 2019).

Os fatores exatos que desencadeiam essa resposta autoimune ainda são objeto de investigação, mas acredita-se que uma combinação de fatores genéticos, ambientais e infecciosos esteja envolvida. A exposição a infecções virais, como o vírus Epstein-Barr, a deficiência de vitamina D e o tabagismo são alguns dos fatores de risco propostos (Ortona *et al*., 2016).

Clinicamente, a esclerose múltipla é caracterizada por uma diversidade de sintomas neurológicos, incluindo fraqueza muscular, espasticidade, distúrbios visuais, ataxia, e disfunções cognitivas e urinárias. A progressão da doença pode variar amplamente entre os indivíduos, com alguns apresentando surtos agudos seguidos de recuperação parcial ou completa (forma remitente-recorrente), enquanto outros experimentam uma progressão gradual e contínua da deficiência (forma progressiva primária ou secundária) (Bieber *et al*., 2023).

TERAPIAS BIOLÓGICAS INOVADORAS

De acordo com Mota *et al*. (2015), as terapias biológicas inovadoras representam um avanço no tratamento de doenças autoimunes, utilizando moléculas biológicas que modulam processos imunológicos específicos para reduzir a inflamação e prevenir danos teciduais. As

terapias biológicas são desenvolvidas a partir de organismos vivos e incluem anticorpos monoclonais, proteínas de fusão e citocinas, que são projetadas para interferir com as vias imunológicas que conduzem à patogênese das doenças autoimunes.

Esses agentes biológicos são projetados para ter como alvo moléculas específicas, como citocinas, receptores celulares e outras proteínas envolvidas na resposta inflamatória, proporcionando uma abordagem mais precisa em comparação com as terapias convencionais (Sá *et al*., 2021).

No contexto da artrite reumatoide, as terapias biológicas mais utilizadas são os inibidores de citocinas e os moduladores de células T e B. Os inibidores de fator de necrose tumoral (TNF), como etanercepte, infliximabe e adalimumabe, foram os primeiros agentes biológicos aprovados para o tratamento da artrite reumatoide. Esses medicamentos bloqueiam a atividade do TNF, uma citocina pró-inflamatória central na patogênese da artrite reumatoide, reduzindo a inflamação e a destruição articular (Scott *et al*., 2015).

Para Scott *et al*. (2015), o TNF é uma molécula chave que promove a inflamação ao estimular a liberação de outras citocinas inflamatórias, aumentar a expressão de moléculas de adesão nas células endoteliais e promover a reabsorção óssea. Portanto, a inibição do TNF resulta em uma diminuição da atividade inflamatória e na prevenção do dano estrutural das articulações.

Além dos inibidores de TNF, outros agentes biológicos têm mostrado eficácia no tratamento da artrite reumatoide ao direcionar diferentes alvos da resposta imunológica. Os inibidores de interleucina-6 (IL-6), exemplificados pelo tocilizumabe, corroboram nesse sentido. A IL-6 é uma citocina envolvida na inflamação e na patogênese da artrite reumatoide, contribuindo para a ativação das células T e B, bem como para a diferenciação dos osteoclastos, que são responsáveis pela degradação óssea. O tocilizumabe, ao bloquear o receptor da IL-6, reduz a atividade da doença e os marcadores inflamatórios, melhorando os sintomas clínicos e a qualidade de vida dos pacientes (Ogata *et al*., 2019).

Os inibidores de interleucina-1 (IL-1), como o anakinra, também são terapias biológicas efetivas. A IL-1 é outra citocina pró-inflamatória que participa da destruição articular ao promover a degradação da cartilagem e a reabsorção óssea. O anakinra, um antagonista do receptor de IL-1, impede a ligação da IL-1 ao seu receptor, diminuindo assim a inflamação e o dano articular. Embora não seja tão amplamente utilizado quanto os inibidores de TNF ou IL-

6, o anakinra representa uma opção terapêutica, especialmente para pacientes que não respondem a outras terapias biológicas (Nikfar *et al*., 2018).

O rituximabe, um anticorpo monoclonal que direciona as células B, oferece outra abordagem efetiva para o tratamento da artrite reumatoide. As células B desempenham um papel importante na patogênese da artrite reumatoide através da produção de autoanticorpos e da apresentação de antígenos. O rituximabe, ao depletar as células B CD20+, reduz a atividade autoimune e a inflamação, proporcionando benefícios clínicos para pacientes com artrite reumatoide refratária a outros tratamentos (Cohen; Keystone, 2015).

Outro agente biológico importante é o abatacepte, uma proteína de fusão que modula a ativação de células T. As células T são importantes na resposta imunológica adaptativa, e sua ativação excessiva contribui para a inflamação crônica na artrite reumatoide. O abatacepte bloqueia a coestimulação das células T, essencial para sua ativação completa, ao interferir na interação entre CD80/CD86 nas células apresentadoras de antígenos e CD28 nas células T. Este mecanismo de ação resulta na diminuição da ativação e proliferação das células T, reduzindo assim a inflamação e a progressão da doença (Blair; Deeks, 2017).

No tratamento do lúpus eritematoso sistêmico, as terapias biológicas têm focado principalmente na modulação das células B, que desempenham um papel central na produção de autoanticorpos. O belimumabe, um anticorpo monoclonal que inibe a proteína estimuladora de linfócitos B (BLyS), foi o primeiro agente biológico aprovado especificamente para o lúpus (Depascale *et al*., 2021).

Ao bloquear a atividade de BLyS, o belimumabe reduz a sobrevivência das células B autorreativas e a produção de autoanticorpos, resultando em uma diminuição da atividade da doença. Outras terapias biológicas, como rituximabe, que tem como alvo as células B CD20+, também são utilizadas off-label em pacientes com lúpus resistente ao tratamento convencional. Embora a terapia biológica no lúpus ainda esteja em desenvolvimento, esses agentes têm mostrado potencial na redução dos sintomas e na prevenção de flares (Depascale *et al*., 2021).

A esclerose múltipla é uma doença autoimune crônica do sistema nervoso central que se beneficia substancialmente das terapias biológicas, especialmente os moduladores de células T e B. O natalizumabe, um anticorpo monoclonal que bloqueia a integrina α4, impede que as células T patogênicas atravessem a barreira hematoencefálica e ataquem a mielina no sistema nervoso central. Esse mecanismo de ação reduz a frequência de surtos e a progressão da incapacidade na esclerose múltipla remitente-recorrente (Khoy *et al*., 2020).

Outro avanço importante foi a introdução do ocrelizumabe, um anticorpo monoclonal que direciona as células B CD20+, mostrando eficácia tanto na forma remitente-recorrente quanto na forma progressiva primária da esclerose múltipla. Além disso, o alemtuzumabe, que causa depleção prolongada de células T e B, oferece uma abordagem agressiva para os casos de esclerose múltipla altamente ativa (Ribeiro *et al*., 2022).

AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS TERAPIAS BIOLÓGICAS

A avaliação clínica das terapias biológicas é um processo que envolve múltiplos estudos clínicos para determinar a eficácia e segurança desses tratamentos em comparação com as terapias convencionais. Esses estudos são fundamentais para entender os benefícios e riscos associados às terapias biológicas, fornecendo dados essenciais para guiar decisões clínicas e políticas de saúde.

A avaliação clínica abrange ensaios clínicos controlados e randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises que examinam o desempenho das terapias biológicas em diversas doenças autoimunes, incluindo artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e esclerose múltipla (Wang; Wang; Gershwin, 2015).

Os estudos clínicos têm demonstrado que as terapias biológicas proporcionam benefícios no manejo da artrite reumatoide. Por exemplo, ensaios clínicos de fase III com inibidores de TNF, como etanercepte, infliximabe e adalimumabe, mostraram reduções substanciais na atividade da doença e na progressão do dano articular em pacientes com artrite reumatoide moderada a grave (Willrich; Murray; Snyder, 2015).

Esses estudos indicaram que a combinação de terapias biológicas com metotrexato resultou em melhores resultados clínicos do que o uso isolado de metotrexato. Similarmente, o tocilizumabe, um inibidor de IL-6, demonstrou eficácia em pacientes que não responderam adequadamente aos inibidores de TNF, proporcionando uma alternativa terapêutica.

No caso do lúpus eritematoso sistêmico, os estudos clínicos com belimumabe, o primeiro agente biológico aprovado especificamente para o lúpus, evidenciaram reduções na atividade da doença e uma menor incidência de flares em comparação com o tratamento padrão (Depascale *et al*., 2021).

Ensaios de fase III, como o estudo BLISS-52 e BLISS-76, mostraram que o belimumabe, quando adicionado ao tratamento padrão, melhorou os desfechos clínicos em

pacientes com lúpus ativo. No entanto, a resposta ao tratamento biológico pode variar, e a eficácia em subgrupos específicos de pacientes continua a ser investigada para otimizar o uso dessa terapia (Depascale *et al*., 2021).

A esclerose múltipla também se beneficiou enormemente das terapias biológicas. Ensaios clínicos com natalizumabe, como o estudo AFFIRM, demonstraram uma redução de aproximadamente 68% na taxa de surtos e uma diminuição na progressão da incapacidade em pacientes com esclerose múltipla remitente-recorrente (Khoy *et al*., 2020). O ocrelizumabe, testado em estudos como OPERA I e OPERA II para a forma remitente-recorrente e ORATORIO para a forma progressiva primária, mostrou uma eficácia robusta na redução da atividade da doença e na desaceleração da progressão da incapacidade, destacando-se como uma das opções mais promissoras para o tratamento da esclerose múltipla.

A eficácia das terapias biológicas é, em grande parte, atribuída à sua capacidade de atingir alvos específicos na resposta imunológica, reduzindo a inflamação de maneira mais precisa do que as terapias convencionais. No entanto, a segurança desses tratamentos também é uma consideração importante. Estudos clínicos e dados pós-comercialização indicam que, embora as terapias biológicas sejam geralmente bem toleradas, podem estar associadas a riscos aumentados de infecções, reações infusionais e, em alguns casos, malignidades. A monitorização contínua e a avaliação dos eventos adversos são essenciais para mitigar esses riscos e garantir a segurança dos pacientes.

A comparação entre terapias convencionais e biológicas possui diferenças em termos de mecanismos de ação, eficácia e perfil de segurança. As terapias convencionais, como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides e drogas antirreumáticas modificadoras da doença (DMARDs), como o metotrexato, têm sido a base do tratamento para doenças autoimunes (Li; Zheng; Chen, 2017).

No entanto, essas terapias muitas vezes não conseguem controlar adequadamente a doença em todos os pacientes e podem estar associadas a efeitos colaterais, como toxicidade hepática e gástrica. As terapias biológicas, por outro lado, oferecem uma abordagem mais direcionada, com maior eficácia em pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais, embora a um custo geralmente mais elevado e com a necessidade de monitorização cuidadosa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que as terapias biológicas inovadoras atuam no tratamento de doenças autoimunes como a artrite reumatoide, o lúpus eritematoso sistêmico e a esclerose múltipla, oferecendo benefícios em termos de eficácia e qualidade de vida dos pacientes. Essas terapias, ao direcionarem alvos específicos dentro da resposta imunológica, proporcionam uma abordagem mais precisa, comparada às terapias convencionais. A introdução dos inibidores de fator de necrose tumoral (TNF), como etanercepte, infliximabe e adalimumabe, representa um marco no tratamento da artrite reumatoide, evidenciando reduções substanciais na atividade inflamatória e na destruição articular.

A análise dos estudos clínicos confirma que os inibidores de interleucina-6 (IL-6), exemplificados pelo tocilizumabe, e os inibidores de interleucina-1 (IL-1), como o anakinra, também contribuem para a gestão da artrite reumatoide, ao interferirem em diferentes etapas da cascata inflamatória. Ademais, o rituximabe e o abatacepte destacam-se por suas ações específicas sobre as células B e T, respectivamente, oferecendo alternativas para pacientes que não respondem aos tratamentos convencionais.

No contexto do lúpus eritematoso sistêmico, as terapias biológicas, particularmente o belimumabe, demonstram avanços importantes, reduzindo a atividade da doença e a frequência de flares. Ainda que a resposta aos tratamentos varie entre os pacientes, a introdução dessas terapias biológicas inaugura novas possibilidades de manejo clínico, ampliando as opções terapêuticas disponíveis. Por outro lado, a esclerose múltipla beneficia-se substancialmente de terapias como natalizumabe e ocrelizumabe, que reduzem a taxa de surtos e retardam a progressão da incapacidade, proporcionando um impacto positivo na trajetória da doença.

Comparando-se as terapias biológicas com as convencionais, constata-se que as primeiras oferecem uma maior especificidade e eficácia, embora a um custo mais elevado e com a necessidade de monitoramento cuidadoso devido aos possíveis efeitos adversos. Contudo, a superioridade das terapias biológicas em pacientes refratários aos tratamentos tradicionais justifica sua incorporação no arsenal terapêutico contra doenças autoimunes.

Portanto, a pesquisa contínua e o desenvolvimento de novas terapias biológicas devem ser priorizados, visando aprimorar ainda mais o tratamento e a gestão dessas condições debilitantes. A comunidade médica e científica deve manter-se vigilante quanto à segurança e eficácia dessas terapias, promovendo uma prática clínica baseada em evidências robustas. A expansão do conhecimento sobre os mecanismos imunológicos subjacentes a essas doenças e a

inovação terapêutica contínua proporcionarão melhores desfechos clínicos e uma melhoria substancial na qualidade de vida dos pacientes afetados por doenças autoimunes.

REFERÊNCIAS

BIEBER, K. et al. Autoimmune pre-disease. **Autoimmunity reviews**, v. 22, n. 2, p. 103236, 2023.

BLAIR, H. A.; DEEKS, E. D. Abatacept: a review in rheumatoid arthritis. **Drugs**, v. 77, p. 1221-1233, 2017.

CHO, J. H.; FELDMAN, M. Heterogeneity of autoimmune diseases: pathophysiologic insights from genetics and implications for new therapies. **Nature medicine**, v. 21, n. 7, p. 730-738, 2015.

COHEN, M. D.; KEYSTONE, E. Rituximab for rheumatoid arthritis. **Rheumatology and therapy**, v. 2, p. 99-111, 2015.

CROW, M. K.; OLFERIEV, M.; KIROU, K. A. Type I interferons in autoimmune disease. **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 14, n. 1, p. 369-393, 2019.

DEPASCALE, R. et al. Belimumab: A step forward in the treatment of systemic lupus erythematosus. **Expert Opinion on Biological Therapy**, v. 21, n. 5, p. 563-573, 2021.

DOMINGUEZ-VILLA, M.; HAFLER, D. A. Regulatory T cells in autoimmune disease. **Nature immunology**, v. 19, n. 7, p. 665-673, 2018.

DUAN, L.; RAO, X.; SIGDEL, K. R. Regulation of inflammation in autoimmune disease. **Journal of immunology research**, v. 2019, 2019.

FALLAHI, P. et al. The association of other autoimmune diseases in patients with autoimmune thyroiditis: review of the literature and report of a large series of patients. **Autoimmunity reviews**, v. 15, n. 12, p. 1125-1128, 2016.

GUTIERREZ-ARCELUS, M.; RICH, S. S.; RAYCHAUDHURI, S. Autoimmune diseases—connecting risk alleles with molecular traits of the immune system. **Nature Reviews Genetics**, v. 17, n. 3, p. 160-174, 2016.

KHOY, K. et al. Natalizumab in multiple sclerosis treatment: from biological effects to immune monitoring. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 549842, 2020.

KOMROKJI, R. S. et al. Autoimmune diseases and myelodysplastic syndromes. **American journal of hematology**, v. 91, n. 5, p. E280-E283, 2016.

LERNER, A.; JEREMIAS, P.; MATTHIAS, T. The world incidence and prevalence of autoimmune diseases is increasing. **Int J Celiac Dis**, v. 3, n. 4, p. 151-5, 2015.

LI, P; ZHENG, Y.; CHEN, X. Drugs for autoimmune inflammatory diseases: from small molecule compounds to anti-TNF biologics. **Frontiers in pharmacology**, v. 8, p. 460, 2017.

LUCA, F.; SHOENFELD, Y. The microbiome in autoimmune diseases. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 195, n. 1, p. 74-85, 2019.

MOTA, L. M. H. da et al. Segurança do uso de terapias biológicas para o tratamento de artrite reumatoide e espondiloartrites. **Revista brasileira de reumatologia**, v. 55, p. 281-309, 2015.

NIKFAR, S. et al. Efficacy and safety of interleukin-1 antagonists in rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. **Rheumatology international**, v. 38, n. 8, p. 1363-1383, 2018.

OGATA, A. et al. IL-6 inhibitor for the treatment of rheumatoid arthritis: a comprehensive review. **Modern rheumatology**, v. 29, n. 2, p. 258-267, 2019.

ORTONA, E. et al. Sex-based differences in autoimmune diseases. **Annali dell'Istituto superiore di sanita**, v. 52, n. 2, p. 205-212, 2016.

RIBEIRO, A. F. et al. Esclerose Múltipla: Aspectos clínicos e epidemiológicos em uma cidade do interior da Amazônia. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 58, n. 4, p. 13-19, 2022.

SÁ, M. V. B. O. et al. Uso clínico do rituximabe em doenças autoimunes. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 19, n. 2, p. 120-127, 2021.

SCOTT, D. L. et al. Tumour necrosis factor inhibitors versus combination intensive therapy with conventional disease modifying anti-rheumatic drugs in established rheumatoid arthritis: TACIT non-inferiority randomised controlled trial. **bmj**, v. 350, 2015.

SHARIF, K. et al. Physical activity and autoimmune diseases: Get moving and manage the disease. **Autoimmunity reviews**, v. 17, n. 1, p. 53-72, 2018.

SONG, H. et al. Association of stress-related disorders with subsequent autoimmune disease. **Jama**, v. 319, n. 23, p. 2388-2400, 2018.

VIRTANEN, A. T. et al. Selective JAKinibs: prospects in inflammatory and autoimmune diseases. **BioDrugs**, v. 33, n. 1, p. 15-32, 2019.

WANG, L.; WANG, F.; GERSHWIN, M. E.. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. **Journal of internal medicine**, v. 278, n. 4, p. 369-395, 2015.

WILLRICH, M. A. V; MURRAY, D. L.; SNYDER, M. R. Tumor necrosis factor inhibitors: clinical utility in autoimmune diseases. **Translational Research**, v. 165, n. 2, p. 270-282, 2015.