



## **Terapias biológicas no tratamento de doenças autoimunes: Uma revisão narrativa da literatura**



<https://doi.org/10.56238/levv15n40-038>

**João Victor Alves de Aragão**

**Vitória Valadares Rogério**

**Bárbara Alessandra Solano Silva**

**Maressa Vieira Camilo**

---

### **RESUMO**

**Objetivo:** Analisar as Terapias Biológicas No tratamento de Doenças autoimunes. **Revisão Bibliográfica:** As doenças autoimunes (DAs) são disfunções que ocorrem quando o sistema imunológico do indivíduo, não tem a capacidade de diferenciar o que é próprio do que não é próprio do organismo. 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). **Considerações finais:** Destaca-se que 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.

**Palavras-chave:** Terapias biológicas, Autoimune, Sistema imunológico.

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes (DAs) são disfunções que ocorrem quando o sistema imunológico do indivíduo, não tem a capacidade de diferenciar o que é próprio do que não é próprio do organismo. Isso é conhecido como autotolerância, que consegue se manter pela atuação de células B e T através de mecanismos centrais ou periféricos. Esses tipos de doenças podem ser órgão-específicos ou sistêmicos tendo como causas fatores intrínsecos ou extrínsecos. Os intrínsecos se caracterizam por fatores do próprio indivíduo que podem ter como causas, os polimorfismos encontrados nas moléculas de histocompatibilidade, as células que fazem parte da imunidade inata e aquelas da adquirida, assim como alguns fatores hormonais. Já as causas extrínsecas se relacionam com questões de envolvimento com o ambiente, através de infecções bacterianas e virais, contato com agentes físicos e químicos, além de drogas e pesticidas (SOUZA et al., 2010).

Os linfócitos B têm papel crítico na patogênese de várias doenças autoimunes por sua capacidade de produzir citocinas, apresentar antígenos, interagir com células T e se transformar em plasmócitos produtores de anticorpos.<sup>3-5</sup> A perda da imunotolerância dessas células contribui para a patogênese das doenças autoimunes, principalmente as mediadas por imunocomplexos.

Nas últimas três décadas houve um aumento significativo na incidência e prevalência de DAs (LOHI et al., 2007). Devido a isso foi importante a descoberta de uma terapia eficaz através de vários trabalhos, para melhorar as condições de pacientes diagnosticados com algum tipo de doença autoimune (BACH, 2002). Há uma variedade de DAs existentes, alguns exemplos que podem ser citados como Esclerose Múltipla, Diabetes tipo 1, Doença de Crohn, Lúpus Eritematoso Sistêmico, Cirrose Biliar primária, Miastenia Gravis, Tiroidite Autoimune, Hepatite Autoimune, Artrite Reumatoide, Pênfigo Bolhoso e Doença Celíaca, entre outros (LERNER; MATTHIAS, 2015).

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.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

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)

Essas DAs apresentam-se de várias formas que atingem cerca de 8 a 10% da população do ocidente, mostrando-se como uma preocupação para a sociedade. As terapias atuais para as DAs são baseadas principalmente na imunossupressão sistêmica, que têm como características a interrupção dos avanços das doenças, na maioria dos casos e uma melhora dos sintomas, mas acabam provocando alguns efeitos colaterais a longo prazo, possuem custos mais elevados e a necessidade de uma administração diária. Apesar de esses tratamentos terem trazido muitos benefícios, a cura dessas doenças permanece alcançada. Devido a esses pontos negativos, novas terapias para tratar autoimunidades vêm surgindo, tal como o Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas (CTH). Terapia que vem crescendo como uma forma promissora, principalmente para os pacientes resistentes a tratamentos mais agressivos (TOBIAS et al., 2019).

Além do CTH para tratar autoimunidades, as imunoterapias têm surgido como uma forma de terapias biológicas que conseguem mudar o sistema imune do indivíduo, para permitirem que a tolerância seja restabelecida (AMORIM et al., 2017). Dentre os principais imunoterápicos utilizados para tratamento das DAs, os anticorpos monoclonais foram os primeiros a serem utilizados. Esse tipo de terapia tem como objetivo “atacar” de forma seletiva, as células imunológicas responsáveis pela exacerbação da doença (RANADE; HOLLINGER, 2005).

Ainda, dentro do contexto das imunoterapias, a terapia celular tem ganhado força nos últimos anos. A terapia com células T é algo que atrai muitos pesquisadores, pois ela permite que o tratamento seja de forma mais direcionada quando comparada com outras terapias convencionais, e não é tão específica que traz apenas uma imunossupressão. Os anticorpos monoclonais possuem uma interação mais específica com seu antígeno alvo, permitindo um resultado mais seletivo, com efeitos tóxicos secundários. Apesar de alguns imunossupressores mais seletivos apresentarem uma menor toxicidade e efeitos colaterais, não permitem a restauração permanente do equilíbrio do sistema imunológico. Esse objetivo mostrou-se possível com o surgimento da terapia das células CAAR-T (Células T de Receptor de Autoanticorpo Quimérico) (THEMELI; RIVIÈRE; SADELAIN, 2015).

O tratamento das DAs com a terapia CAAR-T conseguiu alcançar objetivos importantes. Na doença do pênfigo vulgar, células T humanas foram modificadas para expressarem apenas um receptor de autoanticorpo quimérico (CAAR), buscando seletividade para com os receptores de células B autoimunes. O objetivo disso é induzir a apoptose de células B autorreativas, e consequentemente diminuir a produção de autoanticorpos, sem os efeitos colaterais das terapias convencionais e outras imunoterapias (COLLIOU et al., 2013).

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 (Nikfaret 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 reumatóide 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).

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.

### **3 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Destaca-se que 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.



## REFERÊNCIAS

BRASIL, Sarah Soares Pacheco Moura. Terapias biológicas para tratamento de autoimunidades: uma revisão da literatura. 2019.

DOS SANTOS, Patrícia Leonardo Magalhães et al. Análise das terapias biológicas inovadoras para doenças autoimunes: artrite reumatoide, lúpus e esclerose múltipla. *Revista Coopex.*, v. 15, n. 3, p. 5833-5846, 2024.

CRUZ, Boris A. Terapia biológica em outras doenças auto-imunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 47, p. 446-449, 2007.

TRINDADE, Marcel; MORCERF, Cely Carolyne Pontes; ESPASANDIN, Viviane Lozano. Terapia biológica na doença de Crohn: quando iniciar?. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 17, n. 1, p. 41-46, 2019.

DE OLIVEIRA SÁ, Marcus Villander Barros et al. Uso clínico do rituximabe em doenças autoimunes. *Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica*, v. 19, n. 2, p. 120-127, 2021.

MOTA, Licia Maria Henrique 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.

DIAS, Bianca Ferreira et al. AVANÇOS NO TRATAMENTO DA ARTRITE REUMATOIDE: TERAPIAS BIOLÓGICAS E ALVOS TERAPÊUTICOS EMERGENTES. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 6, p. 3033-3041, 2024.

BIANCHI, W. A. et al. Terapia biológica em artrite reumatoide: novas perspectivas no controle e remissão. *J. bras. med.*, p. 57-65, 2012.

CAVALCANTI, Gustavo Dutra et al. USO DE TERAPIAS IMUNOMODULADORAS EM DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE ESTUDOS CLÍNICOS. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 10, n. 9, p. 1286-1297, 2024.

VAZ, João Luiz Pereira. Autoanticorpos após uso de terapia biológica: estudo multicêntrico brasileiro. Editora Dialética, 2021.

SILVA, Sara Alexandra Almeida Barroso da. Terapias biológicas e a artrite reumatóide. 2023. Tese de Doutorado.

DOS SANTOS, Denise Francisca et al. Eficácia das terapias biológicas na vasculite renal associada ao ANCA: Uma revisão. *Journal of Medical and Biosciences Research*, v. 1, n. 3, p. 486-495, 2024.

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.