**DESAFIOS NO MANEJO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**

Ribeiro, Victoria Regia Ferreira da Silva¹

Felicio, Lucas Rayan Gonçalves Ribeiro2

Costa, Luis Fernando Rolins3

Pessoa,Victória Santo4

De Lucena, Luma Leonardo Luciano5

Barbosa, Geicimara Alves Barbosa6

Pinto, Leticia Laiene Barros7

Rigotti, Maria Eduarda8

Guimarães, Lucas Soares 9

Cortez, Larissa Barreto 10

Rezek, Isabela Ramos Rezek 11

De Araújo, Leila Almeida Pinto12

 Luna, Xênia Ricarte Araújo13

**RESUMO:** Introdução: As doenças autoimunes representam um grupo complexo de condições nas quais o sistema imunológico ataca erroneamente tecidos e órgãos do próprio corpo. Apesar dos avanços, o manejo de doenças autoimunes ainda enfrenta vários desafios. A implementação de novas terapias exige uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, bem como um acompanhamento rigoroso para ajustar os regimes de tratamento conforme necessário. Objetivo: Analisar os desafios atuais no manejo de doenças autoimunes e explorar as novas abordagens terapêuticas que estão emergindo no campo. Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa, foram utilizados como motores de busca a base de dados Pubmed para seleção dos artigos, através dos unitermos “Doenças autoimunes”, “Terapia Biológica” e “Tratamento’’. Resultados e discussões: A revisão dos desafios e avanços no manejo de doenças autoimunes revela um panorama complexo e dinâmico. Embora as novas abordagens terapêuticas, como os medicamentos biológicos e as células-tronco mesenquimatosas, tenham mostrado progressos significativos, a prática clínica ainda enfrenta dificuldades consideráveis. A eficácia variada dos tratamentos e a necessidade de monitoramento constante destacam a complexidade das doenças autoimunes e a falta de soluções universais. A eficácia das terapias biológicas em condições específicas, como artrite reumatoide e esclerose múltipla, representa um avanço notável, mas a heterogeneidade das respostas dos pacientes e os potenciais efeitos colaterais continuam a ser desafios significativos que demandam atenção. Além disso, a inovação na terapia com células T CAR oferece uma perspectiva promissora para o tratamento de formas graves dessas condições, ao permitir uma abordagem mais direcionada e personalizada. No entanto, a integração de estratégias terapêuticas deve ser complementada por um suporte psicossocial adequado, dado o impacto emocional e psicológico duradouro das doenças autoimunes nos pacientes. A implementação bem-sucedida dessas abordagens emergentes requer uma colaboração multidisciplinar e um foco contínuo em pesquisas para aprimorar a eficácia dos tratamentos e proporcionar um suporte abrangente aos pacientes. Considerações finais: Em resumo, novas terapias para doenças autoimunes mostram avanços, mas ainda enfrentam desafios. A terapia com células T CAR é promissora, e o suporte psicossocial é fundamental. A pesquisa contínua e a colaboração são essenciais para aprimorar os tratamentos.

**Palavras-Chave:** Doenças autoimunes; Terapia Biológica; Tratamento.

**Área Temática:** Artigo Não Indexado, Saúde do Adulto, da Mulher, da Criança e Adolescente e do Idoso.

**E-mail do autor principal:** victoria.regia18@outlook.com

¹Medicina, IESVAP, Parnaíba-PI, victoria.regia18@outlook.com.

²Medicina, Centro Universitário São Lucas, Paraná - RO, Lucasr.felicio@icloud.com

3Médico, luisfernandorolins@gmail.com

4Medicina, CEUMA, São Luis -MA, victoriaspessoa@gmail.com

5 Medicina, Centro Universitário São Lucas, Paraná - RO, lumalucena89@gmail.com

6 Medicina, Centro Universitário São Lucas, Paraná - RO, geicimaraalvesbarbosa@gmail.com

7 Medicina, Centro Universitário São Lucas, Paraná - RO, Letticiaa15@hotmail.com

8 Medicina, Centro Universitário São Lucas, Paraná - RO, mariaeduarda-rigottii@hotmail.com

9 Medicina, IESVAP, Parnaíba-PI, lucassoaresg88@gmail.com

10 Medicina, FESAR, Redenção – PA, larissabarreto856@gmail.com

11 Medicina, UNITPAC, Araguaína - TO, isabelarezek@hotmail.com

12 Medicina, FASAVIC, Vitória da Conquista-BA, leilaalmeidap29@gmail.com

13Medicina, UNINTA, Sobral-CE, xeniarluna@hotmail.com

**1. INTRODUÇÃO**

As doenças autoimunes representam um grupo complexo de condições nas quais o sistema imunológico ataca erroneamente tecidos e órgãos do próprio corpo. Esse fenômeno resulta em inflamação crônica e dano tecidual, afetando uma ampla gama de órgãos e sistemas. A diversidade das doenças autoimunes, que inclui condições como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide e esclerose múltipla, apresenta desafios significativos para o diagnóstico e tratamento. A variabilidade nos sintomas e a falta de biomarcadores específicos muitas vezes dificultam a identificação precoce e precisa dessas condições, o que pode levar a atrasos no tratamento e progressão da doença. (ROSE, 2016).

Nos últimos anos, houve avanços consideráveis na compreensão dos mecanismos subjacentes às doenças autoimunes, possibilitando o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas. A pesquisa sobre a patogênese dessas condições revelou a importância de fatores genéticos, ambientais e imunológicos na sua manifestação. Como resultado, novas terapias têm sido desenvolvidas, incluindo medicamentos biológicos que visam especificamente componentes do sistema imunológico envolvidos na autoimunidade, e abordagens personalizadas que consideram as características individuais dos pacientes. Estas inovações oferecem esperança para um tratamento mais eficaz e direcionado. (ROSMAN, SHOENFELD, 2013).

Apesar desses avanços, o manejo de doenças autoimunes ainda enfrenta vários desafios. A heterogeneidade das apresentações clínicas e a resposta variável dos pacientes aos tratamentos complicam a criação de estratégias terapêuticas universais. Além disso, os efeitos adversos dos tratamentos, a necessidade de monitoramento constante e a gestão dos aspectos psicossociais da doença são questões que continuam a exigir atenção. A implementação de novas terapias exige uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, bem como um acompanhamento rigoroso para ajustar os regimes de tratamento conforme necessário. (FUGGER, JENSEN, ROSSJOHN, 2020).

O objetivo geral deste artigo é analisar os desafios atuais no manejo de doenças autoimunes e explorar as novas abordagens terapêuticas que estão emergindo no campo. Através de uma revisão abrangente da literatura recente, o artigo visa fornecer uma visão crítica sobre as estratégias inovadoras no tratamento dessas condições complexas e discutir as implicações dessas novas abordagens para a prática clínica e o cuidado ao paciente.

**2. MÉTODO**

A metodologia adotada neste estudo envolveu uma abordagem analítica, descritiva e exploratória por meio de uma revisão integrativa da literatura. O objetivo principal desta revisão é compilar, sintetizar e examinar os resultados de pesquisas previamente publicadas sobre um tema específico. Essa abordagem permite consolidar o conhecimento existente, oferecendo uma análise crítica e estruturada das informações disponíveis. Através da combinação de várias estratégias de pesquisa e estudos, visa-se identificar e avaliar a qualidade e a consistência das evidências existentes, possibilitando comparações e integrações dos achados (BOTELHO, DE ALMEIDA CUNHA, MACEDO, 2011).

Para a coleta de dados, foi utilizada a base de dados PubMed. Foram examinados diversos tipos de publicações, incluindo artigos acadêmicos, estudos e periódicos, com o intuito de obter informações pertinentes ao tema em questão. A busca foi conduzida usando os termos "Doenças autoimunes", "Terapia biológica" e "Tratamento". Esses termos foram combinados com o operador booleano "AND" para refinar a pesquisa, resultando nas estratégias de busca: "Doenças autoimunes" AND "Terapia biológica" AND "Tratamento".

Os critérios de inclusão selecionaram artigos originais, revisões sistemáticas, revisões integrativas e relatos de casos publicados entre 2016 e 2024, desde que acessíveis sem custo. Não foram impostas restrições quanto ao idioma ou ao local de publicação, enquanto publicações não científicas, textos incompletos, resumos, monografias, dissertações e teses foram excluídos.

O processo de seleção compreendeu a definição rigorosa dos critérios de inclusão e exclusão, seguida pela busca nas bases de dados utilizando os descritores e operadores booleanos mencionados, resultando na identificação dos estudos a serem analisados nesta pesquisa.

**3. RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Os estudos incluídos nesta revisão integrativa baseado em informações referentes ao título, ano, base de dado e resultados na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos artigos incluídos na revisão quanto ao título, ano, base de dado, e resultados.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Título | Ano | Base de dado | Resultados |
| Treg cell-based therapies: challenges and perspectives. | 2020 | Pubmed | Manifestações graves e refratárias/intolerância a imunossupressores convencionais nas doenças autoimunes exigem outras opções, a saber, medicamentos biológicos. |
| Challenges, progress, and prospects of developing therapies to treat autoimmune diseases.  | 2020 | Pubmed | A terapia biológica frequentemente tem custos mais altos e restrições de acesso. Em geral, essas terapias estão associadas a vários efeitos colaterais. |
| Reciprocal regulation of mesenchymal stem cells and immune responses.  | 2022 | Pubmed | Células-tronco/estromais mesenquimais (MSCs) são empregadas como terapêuticas para doenças autoimunes.  |
| CAR T cells for treating autoimmune diseases.  | 2023 | Pubmed | A terapia com células T CAR é uma opção terapêutica potencial para doenças autoimunes graves, |
| Depression in autoimmune diseases. Inflammation-associated depression: Evidence, mechanisms and implications. | 2017 | Pubmed | A ativação do sistema imunológico interfere na expressão de alta amplitude dos genes do relógio, um efeito que pode desempenhar um papel fundamental no comportamento semelhante à depressão em doenças autoimunes. |

Os resultados desta revisão destacam os avanços e desafios significativos no manejo de doenças autoimunes, refletindo uma combinação de progresso nas novas abordagens terapêuticas e as persistentes dificuldades na prática clínica. As novas terapias, especialmente os medicamentos biológicos, têm demonstrado eficácia notável em condições específicas, como artrite reumatoide e esclerose múltipla, ao direcionar componentes específicos do sistema imunológico envolvidos na patogênese da doença. Estudos recentes mostram que esses agentes têm o potencial de reduzir significativamente a inflamação e a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. (RAFFIN, VO, BLUESTONE, 2020).

No entanto, a implementação dessas novas terapias enfrenta desafios notáveis. A heterogeneidade das respostas dos pacientes aos tratamentos e a complexidade dos mecanismos subjacentes às doenças autoimunes dificultam a criação de protocolos universais. Estudos apontam que, embora as terapias biológicas sejam eficazes para alguns pacientes, outros podem não responder adequadamente ou sofrer efeitos colaterais significativos. A necessidade de monitoramento contínuo e ajustes frequentes nos regimes de tratamento representa um desafio para a prática clínica e aumenta a carga sobre os sistemas de saúde. (FUGGER, JENSEN, ROSSJOHN, 2020).

Além disso as células-tronco mesenquimatosas (MSCs) têm sido amplamente investigadas e aplicadas como terapêuticas para uma variedade de doenças autoimunes. As MSCs são um tipo de célula-tronco estromal que se encontra em quase todos os tecidos do corpo e desempenha um papel crucial na regeneração e manutenção da homeostase dos tecidos. Essas células são caracterizadas pela sua capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares, além de possuírem propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. (WANG et al, 2022).

Ademais, a terapia com células T CAR (Chimeric Antigen Receptor) representa uma abordagem promissora para o tratamento de doenças autoimunes graves. Essa modalidade terapêutica envolve a modificação genética de células T do próprio paciente para que estas possam reconhecer e atacar células que expressam antígenos específicos associados à doença autoimune. O conceito baseia-se na engenharia das células T para que elas expressem receptores quiméricos que se ligam a antígenos presentes nas células-alvo, potencializando a resposta imunológica contra essas células. (BLACHE et a, 2023).

Os pacientes com doenças autoimunes frequentemente enfrentam problemas psicossociais relacionados ao impacto crônico da doença e ao tratamento, incluindo depressão e ansiedade. A integração de abordagens multidisciplinares que incluam suporte psicológico e educacional pode ser essencial para o manejo eficaz dessas condições complexas. (PRYCE, FONTANA, 2017).

**4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, os avanços terapêuticos no manejo de doenças autoimunes têm mostrado resultados promissores, especialmente com o uso de medicamentos biológicos e terapias baseadas em células-tronco mesenquimatosas. Essas abordagens têm contribuído para a melhoria significativa na redução da inflamação e na progressão da doença em condições como artrite reumatoide e esclerose múltipla. No entanto, os desafios persistem, incluindo a variabilidade nas respostas dos pacientes e a necessidade de monitoramento contínuo, que complicam a criação de protocolos universais eficazes.

Adicionalmente, a terapia com células T CAR surge como uma alternativa promissora para tratar formas graves de doenças autoimunes, oferecendo uma abordagem mais específica e personalizada. Entretanto, é essencial integrar suporte psicossocial no tratamento, para lidar com os problemas emocionais e psicológicos associados às doenças crônicas. A continuidade da pesquisa e a colaboração multidisciplinar são cruciais para superar esses desafios e aprimorar a qualidade de vida dos pacientes.

**REFERÊNCIAS**

BLACHE, Ulrich et al. CAR T cells for treating autoimmune diseases. RMD open, v. 9, n. 4, p. e002907, 2023.

BOTELHO, Louise Lira Roedel; DE ALMEIDA CUNHA, Cristiano Castro; MACEDO, Marcelo. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. Gestão e sociedade, v. 5, n. 11, p. 121-136, 2011.

FUGGER, Lars; JENSEN, Lise Torp; ROSSJOHN, Jamie. Challenges, progress, and prospects of developing therapies to treat autoimmune diseases. Cell, v. 181, n. 1, p. 63-80, 2020.

PRYCE, Christopher R.; FONTANA, Adriano. Depression in autoimmune diseases. Inflammation-associated depression: Evidence, mechanisms and implications, p. 139-154, 2017.

RAFFIN, Caroline; VO, Linda T.; BLUESTONE, Jeffrey A. Treg cell-based therapies: challenges and perspectives. Nature Reviews Immunology, v. 20, n. 3, p. 158-172, 2020.

ROSE, Noel R. Prediction and prevention of autoimmune disease in the 21st century: a review and preview. American journal of epidemiology, v. 183, n. 5, p. 403-406, 2016.

ROSMAN, Ziv; SHOENFELD, Yehuda; ZANDMAN-GODDARD, Gisele. Biologic therapy for autoimmune diseases: an update. BMC medicine, v. 11, p. 1-12, 2013.

WANG, Ying et al. Reciprocal regulation of mesenchymal stem cells and immune responses. Cell stem cell, v. 29, n. 11, p. 1515-1530, 2022.