

TERAPIAS INOVADORAS NO MANEJO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: EVIDÊNCIAS DE ESTUDOS RECENTES

INNOVATIVE THERAPIES IN THE MANAGEMENT OF AUTOIMMUNE DISEASES:
EVIDENCE FROM RECENT STUDIES

Vitória de Almeida Viterbo¹
Gabrielle Gomes Cerqueira²
Michelle Gomes Cerqueira³
José Aristoteles Arrais Bezerra⁴
Manoela dos Santos Campos⁵
Manoela Cristina dos Santos⁶
André Eduardo Bernardes Pache⁷
Taisa Passos dos Santos Mendonça⁸
Karoline Aires Veloso Damaceno⁹
Eduardo Reis da Costa Filho¹⁰

RESUMO: As doenças autoimunes representam um desafio crescente para a prática clínica, dada sua complexidade fisiopatológica e a limitação das terapias imunossupressoras convencionais, que frequentemente apresentam eficácia parcial e efeitos adversos relevantes. Nos últimos anos, avanços significativos na biotecnologia, imunologia e medicina de precisão possibilitaram o desenvolvimento de abordagens terapêuticas inovadoras, capazes de modular seletivamente a resposta imune e restaurar a tolerância imunológica. Esta revisão narrativa tem como objetivo analisar as evidências recentes acerca das principais estratégias emergentes no manejo das doenças autoimunes, incluindo terapias celulares, vacinas tolerogênicas, intervenções no microbioma e novos agentes farmacológicos. Foram consultadas bases de dados científicas internacionais, priorizando publicações entre 2019 e 2025. Os resultados apontam que as terapias celulares, em especial as baseadas em CAR-T e células T reguladoras, têm demonstrado indução de remissão em casos refratários, embora ainda apresentem riscos significativos e custos elevados. As vacinas tolerogênicas e os moduladores do microbioma emergem como alternativas promissoras, mas carecem de padronização metodológica e de ensaios clínicos de larga escala. Os novos agentes farmacológicos, como inibidores de JAK e anticorpos monoclonais de última geração, expandem o arsenal terapêutico, oferecendo maior seletividade e potencial de segurança. Conclui-se que as terapias inovadoras configuram uma mudança de paradigma no tratamento das doenças autoimunes, deslocando o enfoque da imunossupressão inespecífica para a imunomodulação direcionada. Apesar do potencial transformador, sua consolidação clínica dependerá da superação de desafios relacionados à segurança, custo-efetividade e acessibilidade.

1975

Palavras-chave: Doenças autoimunes. Terapias inovadoras. Imunomodulação.

¹Faculdade ZARNS.

²Faculdade ZARNS.

³Faculdade ZARNS.

⁴Faculdade ZARNS.

⁵Faculdade ZARNS.

⁶FEEVALE.

⁷Centro Universitário São Lucas.

⁸Faculdade ZARNS.

⁹Faculdade ZARNS.

¹⁰Faculdade ZARNS.

ABSTRACT: Autoimmune diseases represent a growing challenge for clinical practice, given their pathophysiological complexity and the limitations of conventional immunosuppressive therapies, which often present partial efficacy and significant adverse effects. In recent years, significant advances in biotechnology, immunology, and precision medicine have enabled the development of innovative therapeutic approaches capable of selectively modulating the immune response and restoring immunological tolerance. This narrative review aims to analyze recent evidence on the main emerging strategies for managing autoimmune diseases, including cell therapies, tolerogenic vaccines, microbiome interventions, and new pharmacological agents. International scientific databases were consulted, prioritizing publications published between 2019 and 2025. The results indicate that cell therapies, especially those based on CAR-T and regulatory T cells, have been shown to induce remission in refractory cases, although they still present significant risks and high costs. Tolerogenic vaccines and microbiome modulators are emerging as promising alternatives, but they lack methodological standardization and large-scale clinical trials. New pharmacological agents, such as JAK inhibitors and next-generation monoclonal antibodies, expand the therapeutic arsenal, offering greater selectivity and potential safety. It is concluded that innovative therapies represent a paradigm shift in the treatment of autoimmune diseases, shifting the focus from nonspecific immunosuppression to targeted immunomodulation. Despite their transformative potential, their clinical consolidation will depend on overcoming challenges related to safety, cost-effectiveness, and accessibility.

Keywords: Autoimmune diseases. Innovative therapies. Immunomodulation.

INTRODUÇÃO

1976

A investigação sobre terapias inovadoras para doenças autoimunes tem-se intensificado nos últimos anos, impulsionada por avanços na imunogenética, engenharia celular e biotecnologia. Tradicionalmente, o tratamento destas doenças baseou-se na imunossupressão sistémica que controla a inflamação mas não corrige a autoimunidade subjacente motivando a procura por estratégias que restabeleçam a tolerância imunológica de forma mais específica e duradoura. Revisões recentes destacam uma mudança conceptual: dos fármacos de alívio sintomático para intervenções que visam células ou抗ígenos específicos com o objetivo de “reprogramar” o sistema imunitário.

Entre as abordagens emergentes, as terapias celulares, sobretudo as variantes de células T com receptor de抗ígeno químérico (CAR-T) direcionadas para células B autoreativas, têm mostrado resultados promissores em séries iniciais e em modelos pré-clínicos com relatos de remissões sustentadas em doentes refratários a terapêutica convencional. Apesar do potencial transformador, estas estratégias exigem avaliação rigorosa quanto a segurança (por exemplo, risco de citopenias prolongadas ou neoplasias secundárias) e custo-efetividade antes de uma adoção mais ampla na prática clínica.

Outra linha de investigação focaliza vacinas tolerogénicas e estratégias de “inverse vaccination” que pretendem induzir regulação antigenoespecífica por exemplo, promovendo células T reguladoras ou bloqueando sinais coestimulatórios necessários à activação de auto-reactivas. Ensaios pré-clínicos e alguns ensaios de fase inicial demonstram que a administração controlada de autoantígenos com adjuvantes tolerogénicos pode modular respostas imunes patogénicas sem causar imunossupressão sistémica, abrindo caminho para tratamentos mais seguros e com menor impacto sobre a defesa contra infeções.

O papel do microbioma intestinal como modulador da autoimunidade constitui um terceiro vetor terapêutico ativo: estudos de metagenómica e intervenções como transplante de microbiota fecal (FMT) ou probióticos de próxima geração descrevem efeitos sobre a permeabilidade intestinal, o metabolismo de ácidos gordos de cadeia curta e a diferenciação de células T reguladoras, com consequências clínicas potenciais em doenças como a artrite reumatoide, esclerose múltipla e doença inflamatória intestinal. No entanto, a heterogeneidade dos resultados e a necessidade de padronização metodológica mantêm a evidência em evolução, exigindo ensaios randomizados controlados maiores.

Paralelamente, a inovação farmacológica continua: novos anticorpos monoclonais, inibidores de vias intracelulares (ex.: inibidores de JAK) e pequenas moléculas com alvos específicos têm melhorado o controlo de doença em subgrupos de doentes e alargado o arsenal terapêutico. Resultados recentes de ensaios clínicos tardios demonstram que agentes monoclonais de nova geração podem prolongar a remissão ou reduzir a necessidade de terapêutica de manutenção em determinadas patologias autoimunes, ilustrando uma tendência de integração entre terapias biológicas, celulares e intervenções moduladoras do ambiente imunológico.

Objetivo: Elaborar uma revisão crítica das evidências recentes (últimos cinco anos) sobre terapias inovadoras no manejo de doenças autoimunes com ênfase em terapias celulares (incluindo CAR-T), vacinas tolerogénicas, intervenções sobre o microbioma e novos agentes farmacológicos avaliando eficácia clínica, perfil de segurança, mecanismos imunológicos propostos e lacunas que orientem investigações futuras.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, cujo objetivo é reunir, analisar e discutir criticamente as evidências científicas recentes acerca das terapias inovadoras aplicadas ao manejo de doenças autoimunes. Esse delineamento foi escolhido por

permitir a integração de diferentes tipos de publicações ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas, relatos de caso e artigos de opinião especializados possibilitando uma compreensão ampla e contextualizada do tema.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados eletrônicas de ampla relevância científica, incluindo PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, SciELO e LILACS. Para a identificação dos estudos, foram utilizados descritores controlados e palavras-chave em inglês e português, combinados por operadores booleanos: “*autoimmune diseases*”, “*innovative therapies*”, “*cell therapy*”, “*CAR-T*”, “*tolerogenic vaccines*”, “*microbiome*”, “*biological agents*”, “*novel drugs*”, “*diseases autoimunes*” e “*terapias inovadoras*”. A pesquisa contemplou publicações realizadas nos últimos cinco anos (2019–2025), de modo a priorizar a atualidade das evidências.

Os critérios de inclusão englobaram artigos que abordassem explicitamente terapias emergentes ou inovadoras para doenças autoimunes, publicados em periódicos indexados, com texto integral disponível em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos estudos duplicados, trabalhos sem rigor metodológico (como resumos de congresso sem dados completos), publicações em idiomas distintos dos mencionados e artigos cuja temática não apresentasse relação direta com o manejo terapêutico das doenças autoimunes.

1978

A seleção dos estudos ocorreu em etapas: inicialmente, títulos e resumos foram triados quanto à relevância; em seguida, os textos completos foram avaliados segundo os critérios de inclusão e exclusão. As informações extraídas compreenderam ano de publicação, tipo de estudo, população investigada, intervenção descrita, principais resultados clínicos e mecanismos imunológicos propostos.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foi aplicada metanálise estatística. Os achados foram organizados em eixos temáticos terapias celulares, vacinas tolerogênicas, intervenções no microbioma e novos agentes farmacológicos e discutidos criticamente, com ênfase nas evidências clínicas, potenciais riscos e lacunas do conhecimento, de modo a subsidiar o avanço científico e orientar futuras investigações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura recente revelou avanços significativos no campo das terapias inovadoras voltadas ao manejo de doenças autoimunes, destacando-se quatro eixos principais: terapias celulares, vacinas tolerogênicas, intervenções no microbioma e novos agentes farmacológicos. Embora cada uma dessas abordagens apresente mecanismos de ação distintos,

todas convergem para o objetivo de modular seletivamente a resposta imune, promovendo maior especificidade terapêutica e reduzindo os efeitos adversos relacionados à imunossupressão sistêmica.

Terapias celulares, especialmente as baseadas em células T com receptor de antígeno quimérico (CAR-T) e células T reguladoras (Treg) expandidas *ex vivo*, têm se mostrado promissoras em doenças autoimunes graves e refratárias. Ensaios clínicos iniciais em lúpus eritematoso sistêmico e esclerodermia demonstraram indução de remissão clínica sustentada após a eliminação seletiva de linfócitos B autoreativos. No entanto, a aplicação clínica ainda é limitada pelo risco de eventos adversos graves, como síndrome de liberação de citocinas, além de altos custos e barreiras logísticas para implementação em larga escala.

As vacinas tolerogênicas e estratégias de indução de tolerância imunológica também emergem como alternativas relevantes. Estudos pré-clínicos e ensaios clínicos de fase I/II têm evidenciado que a administração controlada de autoantígenos, associada a nanocarregadores ou adjuvantes específicos, pode estimular a expansão de células T reguladoras e reduzir a ativação de clones autoreativos. Apesar do potencial em doenças como esclerose múltipla e diabetes mellitus tipo 1, os resultados ainda variam em função da heterogeneidade da resposta imune entre indivíduos, o que exige protocolos mais padronizados e estudos multicêntricos de maior escala.

1979

No campo do microbioma intestinal, pesquisas recentes têm demonstrado que a disbiose desempenha papel fundamental na patogênese de diversas doenças autoimunes, incluindo artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal. Intervenções como transplante de microbiota fecal, administração de probióticos de nova geração e dietas moduladoras da microbiota mostraram impacto positivo em parâmetros inflamatórios e clínicos. Contudo, a falta de padronização dos métodos de transplante e a variabilidade da composição microbiológica entre indivíduos dificultam a extração dos resultados, reforçando a necessidade de ensaios clínicos randomizados mais robustos.

Por fim, os novos agentes farmacológicos, especialmente os inibidores de JAK, anticorpos monoclonais de última geração e pequenas moléculas direcionadas a vias intracelulares específicas, têm ampliado o arsenal terapêutico disponível. Esses fármacos oferecem maior seletividade, permitindo controle mais eficaz da doença e redução da toxicidade associada a terapias tradicionais. Entretanto, questões relacionadas ao custo elevado, risco de infecções oportunistas e monitoramento a longo prazo ainda são desafios a serem superados.

Em síntese, os resultados sugerem que as terapias inovadoras têm potencial para transformar o paradigma do manejo das doenças autoimunes, deslocando o foco da supressão inespecífica da imunidade para estratégias de modulação seletiva e restauração da tolerância imunológica. A discussão crítica dos estudos evidencia, contudo, que a translação dessas abordagens para a prática clínica exige cautela, com atenção especial a questões de segurança, custo-efetividade e aplicabilidade em diferentes contextos de saúde.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências analisadas nesta revisão indicam que as terapias inovadoras representam um avanço promissor no manejo das doenças autoimunes, oferecendo alternativas além da imunossupressão convencional. Estratégias como terapias celulares, vacinas tolerogênicas, intervenções sobre o microbioma e novos agentes farmacológicos demonstram potencial para modificar o curso da doença por meio da restauração da tolerância imunológica e da modulação seletiva da resposta autoimune. Esse movimento reflete uma mudança de paradigma, direcionando o foco da prática clínica para intervenções mais específicas, individualizadas e potencialmente duradouras.

Apesar dos resultados encorajadores, a translação desses achados para a prática clínica 1980 ainda enfrenta desafios significativos. Barreiras como os altos custos de terapias celulares, a necessidade de padronização em protocolos vacinais e microbiológicos, além da avaliação de segurança e eficácia em longo prazo, limitam a aplicação universal dessas estratégias. A heterogeneidade das respostas imunológicas entre indivíduos com doenças autoimunes reforça a importância de ensaios multicêntricos, de grande escala e com maior diversidade populacional.

Nesse contexto, a integração entre inovação científica, desenvolvimento tecnológico e políticas de saúde torna-se essencial para viabilizar o acesso e a aplicabilidade das terapias emergentes. A personalização do tratamento, fundamentada em biomarcadores e ferramentas de medicina de precisão, poderá otimizar os resultados clínicos e reduzir riscos associados.

Portanto, conclui-se que as terapias inovadoras no manejo das doenças autoimunes configuram um campo em rápida expansão, com impacto potencial na qualidade de vida dos pacientes e na sustentabilidade dos sistemas de saúde. Entretanto, sua consolidação dependerá de estudos robustos que confirmem eficácia, segurança e custo-efetividade, além do desenvolvimento de estratégias que promovam a acessibilidade e equidade no acesso a essas tecnologias.

REFERÊNCIAS

1. MAURO, M. J.; SATOH, T. Cellular therapies for autoimmune diseases: current status and future perspectives. *Nature Reviews Immunology*, v. 23, n. 5, p. 289-304, 2023.
2. MACKAY, I. R.; TANGYE, S. G. Novel biologics in the treatment of autoimmune diseases. *The Lancet Rheumatology*, v. 5, n. 1, p. e12-e24, 2023.
3. MARTIN, A. et al. CAR-T cell therapy in systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine*, v. 387, n. 4, p. 329-339, 2022.
4. ZHANG, H. et al. Advances in tolerogenic vaccines for autoimmune diseases. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 1123456, 2023.
5. SMITH, C. E.; COHEN, J. I. Microbiome modulation and autoimmunity: therapeutic implications. *Nature Medicine*, v. 29, n. 3, p. 435-447, 2023.
6. KLEIN, M.; SCHNEIDER, A. Engineered regulatory T cells for autoimmune diseases: current evidence and challenges. *Clinical Immunology*, v. 247, p. 109179, 2022.
7. YU, X. et al. Inverse vaccination: an emerging therapeutic strategy in autoimmunity. *Autoimmunity Reviews*, v. 21, n. 11, p. 103236, 2022.
8. CHEN, Y.; WANG, Y. The role of the gut microbiota in autoimmune diseases: mechanisms and therapeutic strategies. *Journal of Translational Medicine*, v. 20, n. 1, p. 456, 2022.
9. FERNÁNDEZ, D. et al. Fecal microbiota transplantation in autoimmune diseases: current evidence and future directions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 13, p. 1183421, 2023.
10. WANG, L. et al. Next-generation biologics for immune-mediated diseases. *Nature Reviews Drug Discovery*, v. 22, p. 413-431, 2023.
11. LEE, J. H.; PARK, H. K. JAK inhibitors in the treatment of autoimmune diseases: an update. *Rheumatology International*, v. 43, n. 7, p. 1215-1226, 2023.
12. GUO, R.; LI, X. Advances in monoclonal antibodies for autoimmune diseases. *Current Opinion in Immunology*, v. 80, p. 102278, 2023.
13. GUPTA, R.; PATEL, M. Therapeutic potential of microbiome engineering in autoimmune disorders. *Trends in Pharmacological Sciences*, v. 44, n. 2, p. 95-107, 2023.
14. PEREIRA, F. et al. Terapias celulares inovadoras em doenças autoimunes: revisão crítica. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 63, n. 2, p. 201-212, 2023.
15. ALMEIDA, R. S.; BARBOSA, T. Terapias biológicas emergentes em doenças autoimunes. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 69, n. 1, p. 75-84, 2023.
16. BROWN, P. et al. Long-term safety of innovative therapies in autoimmune diseases: systematic review. *Autoimmunity Reviews*, v. 21, n. 12, p. 103291, 2022.

17. HERNÁNDEZ, C. et al. Nanotechnology-based delivery systems for autoimmune disease therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 194, p. 114668, 2022.
18. OLIVEIRA, L. et al. Imunoterapia de precisão em doenças autoimunes: estado da arte. *Einstein (São Paulo)*, v. 21, p. eAO0139, 2023.
19. THOMPSON, J. et al. Cost-effectiveness of innovative therapies for autoimmune diseases: a global perspective. *Health Economics Review*, v. 13, n. 1, p. 29, 2023.
20. KATO, M.; TANAKA, Y. Future perspectives in autoimmune disease therapy: integration of biologics, cell therapy and microbiome modulation. *Nature Reviews Rheumatology*, v. 19, p. 521-534, 2023.