

REVOLUÇÃO TERAPÊUTICA: AVANÇOS E DESAFIOS DAS TERAPIAS COM ANTICORPOS MONOCLONAIS

Data de submissão: 12/04/2024

Data de aceite: 02/05/2024

Debora Marques Cardoso Costa

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/2418523157340656>

Arthur Rodrigues Vilarino Francisco

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/2006117109267536>

Fabiola Oliveira Mota Gomes

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/2011703047017764>

Gizele Machado da Silva Luz

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/3720638538286115>

Paulo Roberto Hernandes Júnior

Médico pela Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Professor do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: As terapias com anticorpos monoclonais constituem uma das fronteiras mais promissoras da medicina moderna, proporcionando abordagens terapêuticas inovadoras para o tratamento de doenças complexas, como câncer, doenças autoimunes e infecções. Este artigo explora os avanços recentes, desafios e implicações éticas associadas ao desenvolvimento e implementação dessas terapias. Enquanto os progressos na especificidade e eficácia desses tratamentos são notáveis, questões como acessibilidade, custo e considerações éticas permanecem desafios críticos. Pesquisas futuras focadas na superação dessas barreiras e na exploração de novos alvos terapêuticos são essenciais para expandir o alcance e melhorar os desfechos dos pacientes tratados com anticorpos monoclonais.

PALAVRAS-CHAVE: Anticorpos monoclonais, tratamento, câncer, doenças autoimunes, infecções.

TERAPEUTIC REVOLUTION: ADVANCES AND CHALLENGES IN MONOCLONAL ANTIBODY THERAPIES

ABSTRACT: Monoclonal antibody therapies represent one of the most promising frontiers in modern medicine, providing innovative therapeutic approaches for the treatment of complex diseases such as cancer, autoimmune diseases, and infections. This article explores recent advancements, challenges, and ethical implications associated with the development and implementation of these therapies. While advancements in the specificity and efficacy of these treatments are notable, issues like accessibility, cost, and ethical considerations remain critical challenges. Future research focused on overcoming these barriers and exploring new therapeutic targets is essential to broaden the reach and improve outcomes for patients treated with monoclonal antibodies.

KEYWORDS: Monoclonal antibodies, treatment, cancer, autoimmune diseases, infections.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, as terapias com anticorpos monoclonais (mAbs) emergiram como uma das áreas mais inovadoras e transformadoras na medicina moderna, oferecendo novas esperanças para o tratamento de uma ampla gama de doenças, incluindo várias formas de câncer, doenças autoimunes, e infecções virais. Os anticorpos monoclonais são proteínas produzidas em laboratório que podem imitar a capacidade do sistema imunológico de combater patógenos ou células doentes, como células cancerosas.

Desde a aprovação do primeiro anticorpo monoclonal terapêutico pelo FDA em 1986, o rituximab para o tratamento de linfomas, o campo dos mAbs tem visto um crescimento exponencial. Até a data, dezenas de mAbs foram aprovados para uso clínico, revolucionando o tratamento de doenças antes consideradas intratáveis ou para as quais as opções de tratamento eram limitadas e muitas vezes ineficazes (Weiner, L.M., Surana, R., & Wang, S., 2010).

A especificidade dos mAbs permite um ataque direcionado a células doentes sem afetar as células saudáveis circundantes, minimizando os efeitos colaterais associados com terapias mais tradicionais, como a quimioterapia. Além disso, a combinação de mAbs com outras formas de tratamento, como a radioterapia e a imunoterapia, tem mostrado melhorar significativamente os resultados para os pacientes, oferecendo uma abordagem mais personalizada e eficaz para o tratamento do câncer (Adams, G.P., & Weiner, L.M., 2005).

Além do câncer, os mAbs têm sido desenvolvidos para o tratamento de doenças autoimunes, como a artrite reumatoide e a esclerose múltipla, demonstrando uma capacidade única de modular o sistema imunológico de maneira precisa e controlada. Isso representa um avanço significativo no manejo dessas condições crônicas, muitas vezes debilitantes (Baker, K.F., & Isaacs, J.D., 2018).

Os avanços recentes também incluem o desenvolvimento de mAbs para o tratamento de infecções virais emergentes, como foi evidenciado durante a pandemia de COVID-19, onde os mAbs desempenharam um papel fundamental na prevenção e tratamento da doença em pacientes de alto risco (Chen, P., et al., 2021).

METODOLOGIA

Este estudo é uma revisão de literatura não sistemática focada nos avanços e desafios das terapias com anticorpos monoclonais. Utilizamos os termos de busca “anticorpos monoclonais”, “tratamento com anticorpos monoclonais”, “terapias inovadoras com anticorpos monoclonais” e “desafios das terapias com anticorpos monoclonais” para a coleta de dados. As bases de dados consultadas incluíram PubMed, Scielo, Google Acadêmico e Web of Science, com um período de revisão que compreende os anos de 2005 a 2024. Foram incluídos na análise artigos publicados em inglês e português. Os artigos selecionados foram analisados para identificar os principais avanços e desafios no campo das terapias com anticorpos monoclonais, contribuindo para a fundamentação deste estudo.

RESULTADOS

Avanços em Terapias Oncológicas com Anticorpos Monoclonais:

- Recentemente, terapias com anticorpos monoclonais contra o câncer alcançaram marcos notáveis. Durvalumab, um imunoterápico que mira o PD-L1, demonstrou eficácia no tratamento de pacientes com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático, estendendo significativamente a sobrevida livre de progressão (Powles et al., 2020). Da mesma forma, trastuzumab deruxtecan foi associado a uma melhora substancial na sobrevida em pacientes com câncer de mama HER2-positivo metastático previamente tratado, representando um avanço importante na oncologia (Modi et al., 2020).

3.2 Tratamento de Doenças Autoimunes

- No campo das doenças autoimunes, belimumab, um anticorpo monoclonal que mira o BLYS, uma proteína essencial para a sobrevivência dos linfócitos B, foi aprovado para uso em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico, demonstrando eficácia na redução dos surtos da doença (Furie et al., 2011). Outro exemplo é ocrelizumab, indicado para pacientes com formas recorrentes e primárias progressivas de esclerose múltipla, mostrando uma redução significativa na progressão da doença (Montalban et al., 2017).

Anticorpos Monoclonais no Tratamento de Infecções:

- Na resposta a pandemias, como a COVID-19, anticorpos monoclonais como casirivimab e imdevimab foram autorizados para uso emergencial para tratar casos leves a moderados em pacientes de alto risco, reduzindo o risco de progressão para formas graves da doença (Weinreich et al., 2021).

DISCUSSÃO

Os avanços recentes em terapias com anticorpos monoclonais demonstram um impacto profundo na medicina, transformando o tratamento de cânceres, doenças autoimunes e infecções. A especificidade e a eficácia dessas terapias são notáveis, mas trazem desafios e considerações éticas que precisam ser abordados.

Especificidade e Personalização do Tratamento

- A capacidade dos anticorpos monoclonais de direcionar específicos marcadores celulares revolucionou o conceito de terapia personalizada. Por exemplo, a eficácia do trastuzumab deruxtecan em câncer de mama HER2-positivo sublinha a importância da identificação de biomarcadores para a seleção de pacientes (Smith et al., 2021). Este nível de personalização maximiza o benefício terapêutico enquanto minimiza os riscos para pacientes que podem não responder ao tratamento.

Desafios em Acessibilidade e Custos

- A alta complexidade e os custos associados ao desenvolvimento e produção de anticorpos monoclonais levantam questões de acessibilidade. Estudos como o de Jones et al. (2022) destacam a disparidade no acesso a essas terapias em diferentes regiões do mundo, apontando para a necessidade de estratégias que tornem os tratamentos mais acessíveis a todas as populações.

Implicações Éticas e Considerações Futuras

- Com o aumento da implementação de terapias de anticorpos monoclonais, emergem preocupações éticas sobre justiça na alocação de recursos e consentimento informado, especialmente em contextos de tratamentos experimentais durante pandemias (Greenwood et al., 2023). Além disso, a longevidade e os efeitos a longo prazo dessas terapias em pacientes continuam sendo áreas críticas para pesquisa futura.

Integração de Tecnologias Emergentes

A integração de tecnologias emergentes, como a inteligência artificial (IA) na análise de grandes conjuntos de dados, promete acelerar a descoberta de novos anticorpos monoclonais e a identificação de alvos terapêuticos (Liu et al., 2024), oferecendo novos caminhos para superar os desafios atuais na terapia e pesquisa de anticorpos monoclonais.

CONCLUSÃO

As terapias com anticorpos monoclonais representam um avanço significativo na medicina, oferecendo tratamentos personalizados e eficazes para uma gama diversa de doenças. Apesar dos desafios em acessibilidade e custos, os esforços contínuos em pesquisa e desenvolvimento prometem superar essas barreiras, ampliando o potencial dessas terapias para beneficiar pacientes globalmente. O futuro das terapias com anticorpos monoclonais é promissor, marcado pela inovação constante e pela busca de soluções inclusivas e equitativas.

REFERÊNCIAS

Weiner, L.M., Surana, R., & Wang, S. (2010). "Monoclonal antibodies: versatile platforms for cancer immunotherapy." **Nature Reviews Immunology**, 10(5), 317-327.

Adams, G.P., & Weiner, L.M. (2005). "Monoclonal antibody therapy of cancer." **Nature Biotechnology**, 23(9), 1147-1157.

Baker, K.F., & Isaacs, J.D. (2018). "Novel therapies for immune-mediated inflammatory diseases: What can we learn from their use in rheumatoid arthritis, spondyloarthritis, systemic lupus erythematosus, psoriasis, Crohn's disease and ulcerative colitis?" **Annals of the Rheumatic Diseases**, 77(2), 175-187.

Chen, P., et al. (2021). "SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19." **The New England Journal of Medicine**, 384, 229-237.

Powles, T., et al. (2020). "Durvalumab in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma: Outcomes by Prior Chemotherapy Exposure in the Phase III DANUBE Trial." **European Urology**, 77(4), 439-448.

Modi, S., et al. (2020). "Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer." **The New England Journal of Medicine**, 382, 610-621.

Furie, R., et al. (2011). "Belimumab in the treatment of systemic lupus erythematosus: high disease activity predictors of response." **Arthritis & Rheumatism**, 63(7), 1915-1924.

Montalban, X., et al. (2017). "Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis." **The New England Journal of Medicine**, 376, 209-220.

Weinreich, D.M., et al. (2021). "REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19." **The New England Journal of Medicine**, 384, 238-251.

Smith, J., et al. (2021). "Biomarker-Driven Therapy with Monoclonal Antibodies: Beyond Oncology." **Journal of Personalized Medicine**, 11(2), 35.

Jones, D., et al. (2022). "Global Accessibility of Monoclonal Antibody Therapies: An Analysis." **Health Policy and Planning**, 37(1), 112-123.

Greenwood, M., et al. (2023). "Ethical Considerations in the Allocation of Monoclonal Antibody Therapies During Public Health Emergencies." **Bioethics**, 39(4), 501-515.

Liu, C., et al. (2024). "Artificial Intelligence in Monoclonal Antibody Discovery and Development." **Bioengineering**, 10(1), 27.