

TOLEBRUTINIBE, INIBIDOR DA TIROSINA QUINASE DE BRUTON (BTK), COMO NOVA PROPOSTA TERAPÊUTICA PARA A ESCLEROSE MÚLTIPLA



Thainara Marques Chiamulera (Acadêmica do Curso de Medicina da faculdade de ciências médicas da paraíba/Afya – FCM-PB/AFYA)
Maria Luiza Marques Chiamulera (Acadêmica do Curso de Medicina da faculdade de ciências médicas da paraíba/Afya – FCM-PB/AFYA)
Priscilla Letícia Sales Pereira 4 Maria Luiza Marques Chiamulera (Acadêmica do Curso de Medicina da faculdade de ciências médicas da paraíba/Afya – FCM-PB/AFYA)

Alline Beserra Marcolino (Orientadora)

Email: thainara_chiamulera@hotmail.com; marialuiza_chiamulera@hotmail.com; plsp.adv@gmail.com; alinneblmarcolino@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica caracterizada pela desmielinização e neurodegeneração, que causa lesões focais devido à perda de mielina, gliose e axônios. Nesse sentido, a terapêutica com os inibidores de tirosina quinase Bruton (BTKis) tem papel importante na desregulação dos mecanismos de imunidade adaptativa e inata na EM, assim, essa nova classe terapêutica é considerada eficaz na prevenção de recaídas e/ou progressão crônica.

2. OBJETIVOS

Relacionar os BTKis com a redução de novas lesões cerebrais ativas em pacientes com EM.

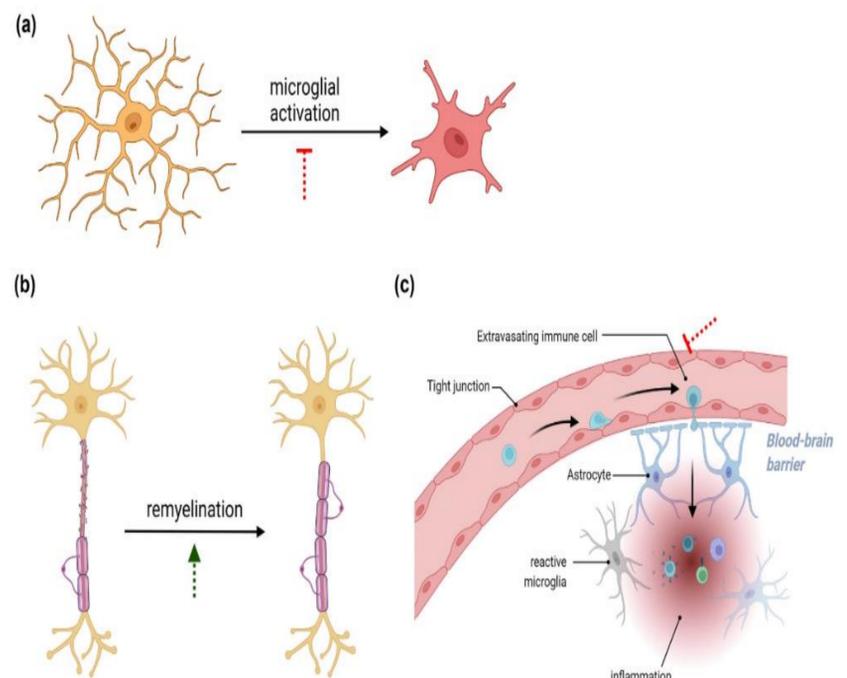
3. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão simples a que realizou um levantamento das evidências de acordo com o protocolo PRISMA, utilizando os descritores: “esclerose múltipla” AND “inibidor de tirosina quinase”, com os filtros: texto completo; Bases de dados: MEDLINE; Idioma: inglês; nos últimos 05 anos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 15 artigos encontrados, excluíram-se 2 estudos por fuga temática e 1 por não estar disponível na íntegra, constituindo um corpus final de 12 artigos, sendo identificados 02 eixos temáticos: (I) Compreender fisiologicamente a atuação do BTKis na EM e (II) Identificar a terapêutica com tolebrutinibe em pacientes com EM. Dessa forma, o BTKis, como o tolebrutinibe traz benefícios terapêuticos para portadores da doença, pois são capazes de adentrar na barreira hematoencefálica, amenizando os processos inflamatórios conduzidos pelos linfócitos B, macrófagos e micróglia. Sendo assim, o tolebrutinibe é uma terapia neuroprotetora, a qual a remielinização limita a progressão da doença e reverte a incapacidade dos doentes. Ao comparar o tolebrutinibe com os anti-CD20 que agem eliminando completamente todas as células B permitindo a entrada de infecções oportunistas, o tolebrutinibe atinge apenas as células B autorreativas, sem criar imunodeficiência dessas células.

Figura 1: Efeitos propostos no SNC dos BTKi. Acredita-se que a inibição da BTK (a) bloqueie a ativação de células microgliais, (b) promova a remielinização de axônios afetando oligodendrócitos e seus precursores, e (c) impeça o extravasamento de células imunes periféricas para o SNC. As setas verdes indicam um efeito promotor dos inibidores de BTK, enquanto os símbolos vermelhos correspondem aos efeitos inibitórios.



5. CONCLUSÃO

Os BTKis em pacientes com EM são benéficos, pois possuem mecanismo de ação duplo como a remielinização e neuroproteção, levando a regressão da doença.

6. REFERÊNCIAS

CARNERO CONTENTTI, E.; CORREALE, J. Current perspectives: Evidence to date on BTK inhibitors in the management of multiple sclerosis. Drug design, development and therapy, V. 16, P. 3473–3490, 2022. Disponível em: <https://www.dovepress.com/current-perspectives-evidence-to-date-on-btk-inhibitors-in-the-managem-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>.

DOLGIN, E. BTK blockers make headway in multiple sclerosis. Nature Biotechnology, V.39, N.1, P. 3–5, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41587-020-00790-7>.

GELADARIS, A.; TORKE, S.; WEBER, M. S. Bruton's tyrosine kinase inhibitors in multiple sclerosis: Pioneering the path towards treatment of progression? CNS drugs, V. 36, N. 10, P. 1019–1030, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-022-00951-z>.