

The use of IL-6 inhibitors for the treatment of Polymyalgia Rheumatica (PMR) and Giant Cell Arteritis (GCA): a systematic review and meta-analysis

Beatriz Austregésilo de Athayde de Hollanda Morais¹,
Maria Luiza Rodrigues Defante², Otávio Cosendey Martins³,
Beatriz Ximenes Mendes⁴, Vitória Martins Prizão⁵, Mariana de Moura de Souza⁶

Background: Polymyalgia Rheumatica (PMR) and Giant Cell Arteritis (GCA) are closely linked inflammatory disorders and more common in the elderly. Current recommended treatment consists of low or intermediate-dose glucocorticoids, although relapses are common, and the adverse effects of long-term therapy may discourage their use. In this context, IL-6 inhibitors (IL6i) might serve as an alternative option for these patients. **Objectives:** To evaluate the efficacy and safety of IL6i (tocilizumab, sarilumab) plus glucocorticoid therapy compared to glucocorticoid therapy alone in the management of PMR and/or GCA. **Methods:** PubMed, Embase, and Cochrane Central databases were systematically searched for randomized controlled trials (RCT). Statistical analyses were performed using R language 4.3.1. Odds ratio (OR) was used for binary outcomes and mean difference (MD) with standard deviation (SD) for continuous outcomes with their respective 95% confidence interval (CI). **Results:** 6 RCTs with 618 patients (339 on IL6i vs. 279 on placebo) were included. Patients treated with IL6i demonstrated a significantly higher disease remission rate for all timepoints of for all time points: 24 weeks (RR: 2.08; 95% CI: 1.11; 3.91; $p = 0.02$) and 52 weeks (RR: 3.25; 95% CI: 2.24, 4.71; $p < 0.01$). The cumulative corticosteroid dose was significantly higher in the placebo group at 24 weeks (MD: -470.51 mg; 95% CI: -817.79, -123.13; $p < 0.01$) and at 52 weeks (MD: -1454.82 mg; 95% CI: -1623.83, -1285.81; $p < 0.01$). Flares were significantly less frequent in the IL6i group (RR: 0.55; 95% CI: 0.31; 0.96; $p = 0.04$). There was no significant difference in the overall adverse event rate comparing both groups (RR: 1.09; 95% CI: 0.97; 1.23; $p = 0.15$), but there was a significantly higher incidence of infections in the IL6i group (RR: 1.28; 95% CI: 0.94; 1.73; $p < 0.01$). **Conclusion:** IL6i was associated with an improvement in disease remission and fewer occurrences in patients with PMR and/or GCA.

1. Centro Universitário CESMAC - Maceió - AL - Brazil.
2. Uniredentor/Afya - Itaperuna - RJ - Brazil.
3. Universidade Federal de Juiz de Fora - MG - Brazil.

4. Centro Universitário Unichristus - Fortaleza - CE - Brazil.
5. Universidade Estadual de Maringá - Maringá - PR - Brazil.
6. Universidade Federal do Paraná - Curitiba - PR - Brazil.

* Trabalho finalista do Prêmio de Incentivo à Pesquisa - Alergia.

Investigação do impacto de variantes genéticas na via da IL-6 na resposta terapêutica aos imunobiológicos em uma população miscigenada

Ingrid Marins de Almeida¹, João Locke Ferreira de Araújo¹, Bruna Ramos Tosta¹, Pedro Augusto S. dos Santos Rodrigues¹, Thamara Miranda², Gabriela Pimentel Pinheiro³, Álvaro A. Cruz³, Camila Alexandrina Figueiredo¹, Pablo de Moura Santos⁴, Ryan dos Santos Costa¹

Introdução: A Artrite Reumatoide (AR) é uma doença autoimune crônica poliarticular sistêmica associada à incapacidade progressiva, complicações, custos socioeconômicos e morte precoce. As diversas vias imunológicas que estão envolvidas no desenvolvimento da AR podem levar à superexpressão de IL6, gerando níveis de IL-6 e seu receptor solúvel (sIL6R) elevados nesses pacientes. Apesar do desenvolvimento de agentes terapêuticos, cerca de 40% dos pacientes não respondem a tratamentos individuais e 5 a 20% são resistentes a todos os medicamentos disponíveis. **Objetivo:** Investigar a associação de variantes genéticas na via da IL-6 com a resposta terapêutica aos imunobiológicos. **Hipótese:** O alelo rs1800795-G está associado a inefetividade ao tratamento com anti-TNF. **Métodos:** A genotipagem do SNP rs1800795 foi realizada pela técnica de TaqMan e analisadas por qRT-PCR. **Resultados:** O alelo rs1800795-G foi associado a um maior risco de inefetividade ao tratamento com anti-TNF no modelo aditivo sugerindo que cada cópia adicional do alelo G está associada a um aumento de 65.8% na chance de inefetividade ao tratamento com anti-TNF. Indivíduos com genótipo GG têm 4.81 vezes mais chances de não responderem ao tratamento com biossimilar do infliximabe em comparação com indivíduos com genótipo CC/GC, essa associação não foi encontrada para os pacientes em uso do infliximabe originador, o que pode sugerir uma diferença no perfil farmacogenético de resposta a esses medicamentos. Além disso, análise de variação do *Health Assessment Questionnaire* (HAQ) entre as entrevistas durante o uso de um mesmo medicamento demonstrou que os indivíduos com pelo menos um alelo G (GG/CG) apresentaram piora ou falta de melhora significativa na sua condição após o tratamento em contraste com os indivíduos homocigotos CC. **Conclusão:** Esses achados sugerem que essa variante genética pode ser usada como um marcador para prever a resposta ao tratamento e personalizar as terapias para pacientes com artrite reumatoide.

1. Universidade Federal da Bahia, UFBA - Salvador - BA - Brasil.
2. Centro de Infusões e Medicamentos Especializados da Bahia, CIMEB - Salvador - BA - Brasil.
3. Programa de Controle da Asma na Bahia, ProAR - Salvador - BA - Brasil.
4. Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica- UFBA - Salvador - BA - Brasil.

* Trabalho finalista do Prêmio de Incentivo à Pesquisa - Alergia.