

## **AVALIAÇÃO DE TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES PARA DIABETES MELLITUS TIPO I (REVISÃO BIBLIOGRÁFICA)**

### **EVALUATION OF EMERGING PHARMACOLOGICAL THERAPIES FOR TYPE I DIABETES MELLITUS (LITERATURE REVIEW)**

EMILY JULIA POZZER<sup>1</sup>, FERNANDA PILATTI<sup>2</sup>, KENDELY AVER<sup>2</sup>, NATIELI FERNANDES<sup>2</sup>, JOSIELI TISCHER<sup>2</sup>, LIZIARA FRAPORTI<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/ Chapecó, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades – UCEFF/ Chapecó, SC, Brasil.

#### **RESUMO**

Este estudo apresenta uma revisão sobre terapias farmacológicas emergentes para o diabetes mellitus tipo 1 (DM1), uma doença autoimune que destrói as células beta pancreáticas, resultando em dependência de insulina. O DM1 tem um impacto significativo na saúde pública, particularmente em países como o Brasil, onde o acesso a novas terapias pode ser limitado por barreiras econômicas e de infraestrutura. A pesquisa tem como objetivo avaliar a eficácia das terapias emergentes, como o Teplizumabe e o Lantidra, no controle glicêmico e na preservação das células beta, além de discutir a relação custo-benefício dessas opções em comparação com o tratamento convencional à base de insulina. As terapias emergentes, incluindo imunoterapias e terapias celulares, têm demonstrado potencial em retardar a progressão do DM1, melhorar o controle glicêmico e reduzir a dependência de insulina. No entanto, essas intervenções apresentam desafios, como o custo elevado e a necessidade de imunossupressão, o que restringe seu uso a certos contextos. As terapias atuais também incluem os análogos de insulina e abordagens para um manejo intensivo do diabetes, com melhorias no controle de episódios de hipoglicemia e na adesão ao tratamento, especialmente em adolescentes. Conclui-se que as terapias emergentes oferecem esperança para um tratamento mais eficaz e menos invasivo para o DM1, com o potencial de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a implementação de políticas públicas que ampliem o acesso a esses tratamentos é crucial, e estudos adicionais são necessários para avaliar sua eficácia e custo-benefício a longo prazo.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus tipo 1; Terapias farmacológicas emergentes; Controle glicêmico; Hiperglicemia; Insulinoterapia.

#### **ABSTRACT**

This study presents a review of emerging pharmacological therapies for type 1 diabetes mellitus (T1DM), an autoimmune disease that destroys pancreatic beta cells, resulting in insulin dependence. T1DM has a significant public health impact, particularly in countries like Brazil, where access to new therapies may be limited by economic and infrastructural barriers. The research aims to evaluate the effectiveness of emerging therapies, such as Teplizumab and Lantidra, in glycemic control and beta cell preservation, as well as to discuss the cost-effectiveness of these options

compared to conventional insulin-based treatments. Emerging therapies, including immunotherapies and cell-based treatments, have shown potential in delaying T1DM progression, improving glycemic control, and reducing insulin dependence. However, these interventions present challenges, such as high costs and the need for immunosuppression, which restricts their use in certain contexts. Current therapies also include insulin analogs and approaches for intensive diabetes management, with improvements in controlling hypoglycemic episodes and adherence to treatment, especially among adolescents. It is concluded that emerging therapies offer hope for a more effective and less invasive treatment for T1DM, with the potential to improve patients' quality of life. However, the implementation of public policies that expand access to these treatments is crucial, and additional studies are needed to assess their long-term efficacy and cost-effectiveness.

**Keywords:** Type 1 diabetes mellitus; Emerging pharmacological therapies; Glycemic control; Hyperglycemia; Insulin therapy.

## 1. INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica que se destaca como um grave problema de saúde pública no Brasil, com uma prevalência estimada de 9,2% na população adulta. Caracteriza-se pela falta de produção de insulina pelo pâncreas ou pela incapacidade da insulina de exercer seus efeitos de maneira eficaz, resultando em hiperglicemia persistente. Existem dois principais tipos de diabetes: o tipo 1 (DM1) e o tipo 2 (DM2). <sup>(1)</sup> O DM1 é uma doença autoimune crônica que resulta na destruição das células beta pancreáticas, levando a uma deficiência absoluta de insulina. No Brasil, a prevalência do DM1 varia de 0,4% a 1% na população geral, com um aumento significativo em crianças e adolescentes. <sup>(2)</sup> O manejo do DM1 envolve a insulinoterapia intensiva, monitorização glicêmica regular, educação em diabetes e suporte multidisciplinar contínuo. <sup>(3)</sup>

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) representa um desafio crescente para a saúde pública, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, onde a prevalência da doença tem aumentado significativamente nas últimas décadas. <sup>(4)</sup> Apesar dos avanços no tratamento e manejo da DM1, a busca por terapias farmacológicas mais eficazes, seguras e acessíveis permanece uma necessidade urgente. No contexto brasileiro, a realidade socioeconômica e as disparidades regionais podem limitar o acesso a tecnologias e medicamentos inovadores, impactando a qualidade de vida e os desfechos clínicos dos pacientes com DM1. <sup>(5)</sup> A

literatura científica atual apresenta um crescente número de estudos sobre novas terapias farmacológicas para o DM1, incluindo imunoterapias, terapias celulares e medicamentos baseados em incretinas. <sup>(6)</sup> A relevância social desta pesquisa reside no potencial de identificar novas terapias farmacológicas que possam melhorar a qualidade de vida, reduzir a carga do tratamento e prevenir complicações em pacientes com DM1.

Diante deste cenário, surge a necessidade de investigar mais a fundo: quais são os desafios e as oportunidades na implementação de terapias farmacológicas emergentes no tratamento da diabetes tipo I, considerando aspectos como acessibilidade, aceitação pelos pacientes e políticas de saúde pública e infraestrutura de saúde disponível? E, ainda, qual é a eficácia relativa das terapias farmacológicas emergentes em comparação com os tratamentos convencionais, no controle glicêmico e na prevenção de complicações em pacientes com diabetes tipo I? Adicionalmente, é crucial avaliar a relação custo-efetividade das terapias farmacológicas emergentes em comparação com os tratamentos convencionais, como insulina exógena, para o tratamento de pacientes com diabetes tipo I.

Portanto, o objetivo geral deste estudo é avaliar as terapias farmacológicas emergentes no tratamento da diabetes tipo I, através de uma revisão bibliográfica. Especificamente, pretende-se analisar a eficácia dessas terapias na redução dos níveis de glicose no sangue, identificar o impacto na qualidade de vida dos pacientes considerando aspectos físicos, emocionais e sociais. Além de analisar a relação custo-benefício das terapias emergentes comparar elas aos tratamentos convencionais para DM1.

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de natureza teórico-bibliográfica de caráter exploratório com busca de conhecimentos específicos sobre o assunto abordado, em referências de documentos e autores nacionais e estrangeiros.

A coleta de dados foi conduzida por meio de pesquisas nas bases de dados *United States National Library of Medicine (PubMed)* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, google acadêmicos, bancos de dados de sites governamentais,

trabalhos de conclusão de cursos de graduação, dissertações e teses disponíveis para acesso.

Como critérios de busca foram utilizados os termos "diabetes mellitus tipo I, DM1, tratamento, glicose, terapias emergentes", combinados com os conectores lógicos "and" e "or", juntamente com seus correspondentes descritores em inglês.

A seleção de estudos incluiu publicações entre 2014 e 2024, com critérios de inclusão baseados na correspondência ao tema de pesquisa, a disponibilidade do texto completo e de acesso público, bem como a relevância do título e resumo.

Foram excluídas publicações que não se adequaram ao tema de estudo, aquelas para as quais não havia acesso ao texto completo, aquelas com datas de publicação anteriores a 2014 e também as duplicadas nas bases de dados, optando por apenas uma.

Inicialmente, a identificação dos estudos com as palavras-chave resultou em 283 artigos. Destes, 15 foram excluídos por apresentarem duplicidade nas bases de dados utilizadas e 10 por não se enquadrarem no corte temporal. Dos 258 artigos relevantes, 30 foram excluídos por não estarem ligados ao tema proposto. Por fim, 24 artigos foram selecionados de acordo com o objetivo desta pesquisa

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1 DIABETES DO TIPO 1**

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica autoimune caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina. Esta destruição resulta em uma deficiência absoluta de insulina, tornando o tratamento com esse hormônio essencial para a sobrevivência dos pacientes. O DM1 pode afetar pessoas de qualquer idade, mas geralmente se desenvolve em crianças ou adultos jovens. Para controlar os níveis de glicose no sangue, os pacientes precisam de injeções diárias de insulina. Sem acesso a esse tratamento, a sobrevivência dessas pessoas fica comprometida. <sup>(3)</sup>

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF) (2024) em 2022, cerca de 8,75 milhões de pessoas viviam com diabetes tipo 1, sendo 1,52 milhões

com menos de 20 anos. Embora a causa exata do DM1 ainda seja desconhecida, estudos indicam que a probabilidade de desenvolver a doença aumenta ligeiramente se um membro da família também tiver a condição. Fatores ambientais, como a exposição a infecções virais, podem desencadear uma reação autoimune que leva ao desenvolvimento do diabetes tipo 1. <sup>(7)</sup>

A DM1 é um problema de saúde pública significativo, produzindo um quadro de hiperglicemia (elevação do açúcar no sangue) devido à insuficiência na produção de insulina pelas células beta do pâncreas. A falta total dessas células no diabetes tipo 1 exige cuidados essenciais, como a aplicação diária de insulina, monitoramento constante da glicemia e atenção à tendência de desenvolver cetoacidose e coma. A doença pode causar complicações no coração, artérias, olhos, rins e nervos, e em casos graves, pode levar ao óbito. <sup>(8)</sup>

De acordo com a décima edição do Atlas do Diabetes, publicada pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) (2024), o DM1 corresponde a cerca de 10% dos casos de diabetes no mundo, com números crescendo anualmente. O Brasil ocupa o terceiro lugar global em incidência e prevalência de DM1 na faixa etária de 0 a 19 anos, com mais de 92 mil crianças e adolescentes vivendo com a doença. O tratamento do DM1 é complexo, caro e pode ser exaustivo. Além da aplicação de insulina, o manejo envolve controle da alimentação, prática de atividade física e monitoramento constante da glicemia. <sup>(3)</sup> Este regime rigoroso impacta significativamente a vida das crianças, adolescentes e suas famílias, que enfrentam dificuldades como medo e sentimentos negativos ao descobrirem a doença, mudanças no estilo de vida e déficit de conhecimento sobre o diabetes. <sup>(8)</sup>

Diante disso, é crucial entender os desafios relacionados à adesão ao tratamento para desenvolver estratégias que minimizem os riscos e melhorem a aceitação da doença. Compreender a patologia em si é apenas um aspecto da problemática do DM1, sendo fundamental abordar as dificuldades e desafios enfrentados pelos pacientes para promover um manejo eficaz e melhorar a qualidade de vida dos portadores de diabetes tipo 1.

### 3.1.2 FISIOPATOLOGIA DA DIABETES MELLITUS TIPO 1

A fisiopatologia da DM1 é um processo complexo que se desencadeia quando o sistema imunológico identifica erroneamente as células beta do pâncreas como ameaças, desencadeando uma reação autoimune. Esse erro pode ser influenciado por diversos fatores, incluindo predisposição genética e até mesmo infecções virais. A resposta imunológica errônea resulta na produção de autoanticorpos, em particular os anticorpos anti-ilhotas pancreáticas. Esses autoanticorpos são direcionados às células beta do pâncreas, as quais são as responsáveis pela produção de insulina, um hormônio vital no controle dos níveis de açúcar no sangue. <sup>(9)</sup>

Com a atuação dos auto-anticorpos, os linfócitos T do sistema imunológico começam a infiltrar as ilhotas de Langerhans, onde as células beta residem. Essas células linfocitárias T iniciam uma resposta inflamatória e persistem no ataque às células beta, um processo que se estende ao longo do tempo. À medida que essa destruição progressiva das células beta acontece, a capacidade do pâncreas de produzir insulina é drasticamente comprometida. É importante notar que esse processo ocorre de forma silenciosa, muitas vezes sem sintomas visíveis, até que a maioria das células beta tenha sido aniquilada. A ausência de insulina no organismo tem repercussões significativas no metabolismo da glicose. A insulina desempenha um papel crucial ao facilitar a entrada de glicose nas células, onde pode ser convertida em energia. Sem insulina, esse processo é severamente prejudicado. <sup>(9)</sup>

Diante disso, a hiperglicemia, caracterizada pelo aumento dos níveis de glicose no sangue, torna-se uma consequência direta da falta de insulina. Além disso, o fígado reage à ausência de insulina aumentando a produção de glicose através da gliconeogênese (como aminoácidos, glicerol e lactato), exacerbando ainda mais o quadro de hiperglicemia. Para compensar a falta de glicose como fonte de energia, acaba levando as células a utilizar a gordura como energia, e assim começa a quebrar ácidos graxos, resultando na formação de corpos cetônicos, e essa situação pode levar à cetoacidose diabética (CAD), uma complicação grave e potencialmente perigosa da DM1. No que diz respeito à regulação dos níveis de açúcar no sangue, a insulina desempenha um papel central. Ela facilita a captação de glicose pelas células, reduzindo os níveis de açúcar no sangue após as refeições.

Além disso, a insulina inibe a produção de glicose pelo fígado, evitando aumentos excessivos nos níveis de açúcar no sangue. <sup>(9)</sup>

### 3.2 EPIDEMIOLOGIA DA DIABETES DO TIPO I

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição de saúde pública global, e no Brasil, sua epidemiologia revela uma tendência preocupante de aumento na incidência ao longo das últimas décadas. Enquanto o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) predomina significativamente, o tipo 1 (DM1) tem mostrado crescimento especialmente entre crianças menores de 5 anos e adolescentes. <sup>(3)</sup> De acordo com o estudo de Segundo, et al, (2023) analisa os dados epidemiológicos recentes do DM no Brasil, destacando a distribuição regional, faixas etárias mais afetadas e diferenças de gênero, além de examinar a taxa de mortalidade associada à doença (quadro 1).

Quadro 1 - Perfil Epidemiológico do Diabetes Mellitus no Brasil entre 2018 e 2022

| Aspectos analisados                 | Dados                                      | Motivos da incidência                                                                      |
|-------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| Total de caso de DM entre 2018-2022 | 659.639 casos                              | Aumento na detecção e diagnóstico precoce, mudanças de estilos de vida, fatores genéticos. |
| Ano com maior número de casos       | 2022 com 137.004 casos                     | Melhoria na notificação e conscientização.                                                 |
| Ano com menor número de casos       | 2020 em 124.646 casos                      | Possível impacto da pandemia de COVID-19.                                                  |
| Região com maior incidência         | Sudeste com 239.278 casos                  | Concentração populacional, urbanização e estilo de vida sedentários.                       |
| Região com menor incidência         | Centro-oeste com 45.034 casos              | Menor densidade populacional e maior prática de atividades físicas.                        |
| Faixa etária mais afetada           | Idosos (60 anos ou mais) com 344.500 casos | Envelhecimento populacional, redução na produção de insulina.                              |
| Faixa etária menos afetada          | Jovens (0 aos 19 anos) com 47.785 casos    | Menor predisposição genética e geralmente hábitos de vida mais saudáveis.                  |
| Sexo mais afetado                   | Maculino com 51,05% dos casos totais.      | Maior incidência de obesidade abdominal e resistência à insulina em homens.                |

|                                            |                                                       |                                                                                |
|--------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Taxa de mortalidade                        | 4,44 por mil habitante                                | Complicações crônicas associadas ao diabetes.                                  |
| Total de óbitos por DM                     | 29.280 de óbitos                                      | Avanço de complicações do diabetes não controlado.                             |
| Região com maior número de óbitos          | Sudeste com 11.248 óbitos                             | Maior número de casos e acesso desigual aos cuidados de saúde.                 |
| Região com menor número de óbitos          | Centro-oeste com 1.561 óbitos                         | Menor densidade populacional e acesso geralmente melhor aos serviços de saúde. |
| Progressão anual de novos casos            | Aumento constante, com 124 mil casos novos anualmente | Envelhecimento da população, urbanização e mudanças de hábitos alimentares.    |
| Variação de notificações de 2019 para 2020 | Queda de 9,3% com 11.630 casos                        | Possível impacto das políticas de saúde pública e mudanças socioeconômicas.    |

Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Os dados apresentados refletem uma crescente incidência de Diabetes Mellitus no Brasil, com o Sudeste liderando em número de casos e óbitos, seguido por uma menor incidência no Centro-Oeste. É importante destacar que a SBD vem acompanhando de perto a evolução da epidemiologia do DM1 no Brasil, buscando identificar os fatores de risco e as tendências da doença, a fim de subsidiar políticas públicas e ações de saúde voltadas para o controle e prevenção do DM1.

### 3.3 FATORES DE RISCO PARA DM DO TIPO I

A etiologia da Diabetes Mellitus tipo 1 envolve uma complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais. <sup>(3)</sup> Estudos familiares e populacionais demonstram que a genética desempenha um papel crucial na susceptibilidade ao DM1. Indivíduos com parentes de primeiro grau (pais ou irmãos) com a doença apresentam um risco significativamente maior de desenvolver DM1 em comparação à população geral. <sup>(10)</sup> A presença de certos genes, especialmente aqueles relacionados ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC), aumenta consideravelmente a predisposição ao DM1. No entanto, a presença desses genes não é suficiente para desencadear a doença, sendo necessária a interação com fatores ambientais. <sup>(7)</sup>

A predisposição genética é um fator importante na etiologia do diabetes mellitus tipo 1 (DM1). De acordo com o estudo de Silva, *et al*, (2008) mostram que variações em genes do sistema imunológico, especialmente aqueles relacionados ao complexo principal de histocompatibilidade (MHC), estão fortemente associadas ao risco de desenvolver a doença. O sistema HLA (antígeno leucocitário humano), localizado no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) no braço curto do cromossomo 6 (p21.3), é o principal locus de suscetibilidade para DM1, denominado IDDM1. Este locus confere um risco relativo significativo, variando entre 3 e 50 para os principais genótipos de predisposição, em comparação com menos de 3 para outros genes. Aproximadamente 40% a 50% do risco genético para DM1 é atribuído a esta região. Cerca de 30% da população geral possui algum grau de predisposição genética, mas apenas 0,5% evolui para DM1, destacando a importância dos fatores genéticos na predisposição à doença. <sup>(11)</sup>

Fatores autoimunes são também determinantes críticos no desenvolvimento do DM1. A presença de autoanticorpos específicos, como os autoanticorpos contra a insulina (IAA), autoanticorpos contra a descarboxilase do ácido glutâmico (GADA) e autoanticorpos contra a tirosina fosfatase (IA-2A), são marcadores de risco para a progressão do DM1. <sup>(11)</sup>

Os autoanticorpos como o GADA, em particular, são direcionados contra a enzima descarboxilase do ácido glutâmico, que é essencial para a função das células beta do pâncreas. Esses autoanticorpos causam uma resposta autoimune que destrói progressivamente as células beta, levando à incapacidade de produzir insulina. Estudos mostram que os autoanticorpos GADA estão presentes em aproximadamente 70% dos pacientes com DM1 no momento do diagnóstico e ainda são detectáveis em 50% dos pacientes após 10 anos. <sup>(13)</sup> A detecção precoce desses autoanticorpos pode prever o desenvolvimento da doença, permitindo intervenções preventivas em indivíduos de alto risco. <sup>(11)</sup>

Fatores socioeconômicos e culturais também podem influenciar a incidência de DM1. O estudo de Neves, *et al*, (2019) revela que mais de um terço (37,8%) dos brasileiros com diabetes mellitus (DM) apresentam complicações, com problemas de visão (30,6%) e renais (9,7%) sendo os mais comuns. A pesquisa, baseada na Pesquisa Nacional de Saúde de 2019, destaca que essas complicações são mais

prevalentes entre pessoas com menor escolaridade e renda. Indivíduos sem instrução têm uma probabilidade 56% maior de desenvolver complicações em comparação com aqueles com nível superior completo, enquanto os mais pobres apresentam um risco 40% maior em relação aos mais ricos. Além disso, 25,4% dos diabéticos têm uma complicação e 12,4% têm duas ou mais. O estudo sublinha a necessidade de políticas de saúde pública focadas na redução das desigualdades socioeconômicas para melhorar a gestão do DM e diminuir suas complicações, especialmente nas populações mais vulneráveis. <sup>(14)</sup>

Além dos fatores genéticos e a ausência de hábitos saudáveis, existem outros fatores de risco que podem contribuir para o desenvolvimento do diabetes, conforme informações do Ministério da Saúde (2020). Estes incluem o diagnóstico de pré-diabetes, pressão alta, colesterol alto ou alterações na taxa de triglicérides no sangue, sobrepeso (principalmente se a gordura estiver concentrada em volta da cintura), histórico familiar de diabetes (pais, irmãos ou parentes próximos), doenças renais crônicas, mulheres que deram à luz crianças com mais de 4 kg, diabetes gestacional, síndrome de ovários policísticos, distúrbios psiquiátricos (esquizofrenia, depressão, transtorno bipolar), apneia do sono e uso de medicamentos da classe dos glicocorticoides. <sup>(2)</sup>

Infecções virais, como enterovírus e rubéola congênita, são considerados importantes fatores de risco, pois podem desencadear uma resposta autoimune contra as células beta pancreáticas. Outros fatores ambientais, como exposição a determinados alimentos na infância, deficiência de vitamina D e alterações na microbiota intestinal, também têm sido associados ao DM1. <sup>(3)</sup>

### 3.4 DIAGNÓSTICO DA DM TIPO 1

Para o diagnóstico da diabetes mellitus tipo 1, os sintomas que levam os médicos a suspeitar de diabetes incluem sede excessiva, micção frequente, fome intensa, perda de peso inexplicada, fadiga extrema, visão turva e infecções recorrentes, especialmente do trato urinário e da pele. Estes sintomas podem surgir rapidamente, muitas vezes em semanas, e são particularmente evidentes em crianças e adolescentes. O diagnóstico precoce é crucial devido às complicações graves

associadas ao DM1, como doenças cardíacas, insuficiência renal, neuropatia, cegueira e problemas nos pés. Além disso, o tratamento precoce permite um controle mais eficaz dos níveis de glicose no sangue, reduzindo o risco de hiperglicemia e hipoglicemia, o que melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes. <sup>(9)</sup>

O diagnóstico da DM1 é um passo crucial na gestão eficaz desta doença crônica autoimune. Para alcançar esse diagnóstico, existem vários testes e critérios amplamente reconhecidos. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2019), as alterações fisiopatológicas começam muitos anos antes do diagnóstico da doença. A condição na qual os valores glicêmicos estão acima do normal, mas ainda abaixo dos valores diagnósticos de DM, é denominada pré-diabetes. Nessa fase, a resistência à insulina já está presente e, na ausência de medidas de combate aos fatores de risco modificáveis, frequentemente evolui para a doença clinicamente manifesta, associando-se a um risco aumentado de doença cardiovascular e complicações. Na maioria dos casos de pré-diabetes ou diabetes, a condição é assintomática e o diagnóstico é feito com base em exames laboratoriais. Como a glicemia em jejum, teste oral de tolerância à glicose (TOTG) e a hemoglobina glicada (HbA1c), conforme a tabela 1. <sup>(3)</sup>

A glicose em jejum, é a coleta de sangue após um jejum calórico de no mínimo 08 horas. O teste oral de tolerância à glicose (TOTG), consiste na coleta de uma amostra de sangue em jejum seguida da ingestão de 75 g de glicose dissolvida em água e uma nova coleta após 2 horas. A dieta deve ser habitual e sem restrição de carboidratos pelo menos nos 3 dias anteriores ao teste. Esse exame permite a avaliação da glicemia após sobrecarga, que pode ser a única alteração detectável no início do DM, refletindo a perda da primeira fase da secreção de insulina. E a hemoglobina glicada (HbA1c) reflete os níveis glicêmicos dos últimos 3 a 4 meses, com menor variabilidade dia a dia e independente do estado de jejum para sua determinação. Vale reforçar que é uma medida indireta da glicemia e pode sofrer interferência de condições como anemias, hemoglobinopatias e uremia, sendo preferível o diagnóstico da tolerância à glicose por dosagem glicêmica direta nessas situações. <sup>(3)</sup>

Tabela 1 - Critérios laboratoriais para definição de normoglicemia, pré-diabetes e DM

|                                                | Glicose em jejum (mg/dL) | Glicose 2 horas após sobrecarga com 75 g de glicose (mg/dL) | Glicose ao acaso (mg/dL)                        | HbA1c (%)     | Observações                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Normoglicemia</b>                           | < 100                    | < 140                                                       | –                                               | < 5,7         | OMS emprega valor de corte de 110 mg/dL para normalidade da glicose em jejum. <sup>2</sup>                                                                                                                           |
| <b>Pré-diabetes ou risco aumentado para DM</b> | ≥ 100 e < 126*           | ≥ 140 e < 200*                                              | –                                               | ≥ 5,7 e < 6,5 | Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de pré-diabetes.                                                                                                                                        |
| <b>Diabetes estabelecido</b>                   | ≥ 126                    | ≥ 200                                                       | ≥ 200 com sintomas inequívocos de hiperglicemia | ≥ 6,5         | Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM. Método de HbA1c deve ser o padronizado. Na ausência de sintomas de hiperglicemia, é necessário confirmar o diagnóstico pela repetição de testes. |

Fonte: Sociedade Brasileira de Diabetes (2019).

A confirmação do diagnóstico de DM requer a repetição dos exames alterados, idealmente o mesmo exame em uma segunda amostra de sangue, na ausência de sintomas inequívocos de hiperglicemia. Pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento, devem ser submetidos à dosagem de glicemia ao acaso, independente do jejum. Não é necessária a confirmação por meio de segunda dosagem caso a glicemia aleatória seja ≥ 200 mg/dL. Os critérios diagnósticos para DM1 são semelhantes aos utilizados no DM2, porém, no primeiro caso, a sintomatologia é frequentemente mais evidente para o clínico. <sup>(3)</sup>

### 3.5 TRATAMENTOS CONVENCIONAIS

O tratamento do paciente com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) abrange cinco componentes principais: educação sobre a doença, insulinoterapia, automonitoramento glicêmico, orientação nutricional e prática de atividade física. Esse tratamento é complexo tanto na sua prescrição quanto na execução, demandando intensa participação do paciente. <sup>(2)</sup>

O controle eficaz da doença depende de diversos fatores, incluindo a compreensão da família sobre o DM1. A adolescência é um período que requer atenção especial, pois as mudanças físicas, sociais e psicológicas que ocorrem nessa fase podem dificultar a adesão ao tratamento. A tabela 2 apresenta os valores de referência que devem ser monitorados e esperados para pacientes com DM1, servindo como um guia importante para manter o controle glicêmico adequado. <sup>(2)</sup>

Tabela 2 - Objetivos glicêmicos para pessoas com Diabetes Mellitus tipo 1

| Parâmetros                    | Crianças e Adolescentes | Adultos  | Gestantes                      |
|-------------------------------|-------------------------|----------|--------------------------------|
| Glicemia pré-prandial (mg/dL) | 70 a 145                | 70 a 130 | < 90                           |
| Glicemia pós-prandial (mg/dL) | 90 a 180                | < 180    | 1ª hora < 140<br>2ª hora < 120 |
| Glicemia ao deitar (mg/dL)    | 120 a 180               | -        | -                              |
| Glicemia na madrugada (mg/dL) | 80 a 162                | -        | -                              |
| HbA1c (%)                     | < 7,5                   | < 7,0    | < 6,0                          |

Fonte: Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do diabetes melito tipo 1 (2020).

Os tratamentos não medicamentosos, como a prática de exercícios físicos e a orientação nutricional, são essenciais para manter a glicemia dos pacientes sob controle. Conforme a Federação Internacional de Diabetes (IDF) (2024), a atividade física regular traz benefícios significativos para pessoas com DM1, incluindo a melhora da saúde cardiovascular, aumento da força, auxílio no controle de peso e regulação dos níveis de glicose no sangue. Além disso, o exercício físico melhora o humor, reduz o estresse e promove o bem-estar mental, contribuindo para um estilo de vida saudável. No entanto, é crucial cronometrar a atividade física para evitar episódios de hipoglicemia, que podem ocorrer durante ou após o exercício, especialmente se os níveis de insulina estiverem altos ou a ingestão de carboidratos for baixa. Reconhecer os sinais de hipoglicemia, como tonturas, confusão ou tremores, é fundamental para um tratamento rápido e eficaz. <sup>(7)</sup>

A orientação nutricional é outro fator crucial para manter os níveis de glicose no sangue dentro da faixa ideal e prevenir complicações associadas ao diabetes. Pessoas com diabetes tipo 1 devem adotar uma dieta saudável e equilibrada que

inclua todos os principais grupos alimentares, conforme recomendado pela Federação Internacional de Diabetes (IDF) (2024). A quantidade de carboidratos consumidos influencia diretamente os níveis de glicose no sangue, portanto, contar os carboidratos é fundamental para manter esses níveis estáveis. É aconselhável evitar bebidas açucaradas e sucos de frutas para matar a sede, pois eles podem causar aumentos repentinos nos níveis de glicose no sangue. No entanto, esses itens podem ser úteis no tratamento de episódios de hipoglicemia. <sup>(7)</sup>

No tratamento medicamentoso é usado a insulinoterapia para controlar os níveis de glicose no sangue. Existem diferentes tipos de insulina, dependendo da rapidez com que atuam, de quando atingem o pico e de quanto tempo duram. As três formas mais comuns de tomar insulina são com seringa, caneta de insulina ou uma bomba de insulina. <sup>(7)</sup>

## 4. DISCUSSÕES

### 4.1 EFICÁCIA DAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES NA DM1

Segundo o protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do DM1, o tratamento do é baseado em cinco componentes principais: educação sobre o diabetes, insulinoterapia, automonitorização glicêmica, orientação nutricional e prática monitorada de exercícios físicos. Este tratamento exige intensa participação do paciente, que precisa ser capacitado para o autocuidado, e inclui também o envolvimento dos familiares. A insulinoterapia é um dos pilares do tratamento, sendo administrada em diferentes formas, como insulina NPH, regular, e análoga de ação rápida, prolongada, entre outras. <sup>(2)</sup>

A insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) é uma forma de insulina de ação intermediária, desenvolvida a partir de uma suspensão cristalina de insulina combinada com a proteína protamina, o que prolonga seu efeito no organismo. Essa modificação confere à insulina NPH um perfil cinético diferenciado, permitindo que ela seja liberada no corpo de maneira mais lenta e constante em comparação com as insulinas de ação rápida. A insulina NPH é geralmente usada em combinação com insulinas de ação rápida, como a insulina regular ou análogos de insulina, para

melhorar o controle dos níveis de glicose ao longo do dia. Seu uso isolado não é recomendado, já que seu perfil de ação intermediária exige uma estratégia combinada para otimizar o manejo do diabetes. <sup>(2)</sup>

Segundo ElSayed, a insulina regular é uma forma de insulina humana de ação rápida, que começa a agir entre 30 e 60 minutos após a aplicação subcutânea. Ela atinge seu pico de ação entre 2 e 4 horas, e seus efeitos podem durar de 6 a 10 horas. Devido a essas características, a insulina regular é amplamente utilizada no tratamento de emergências diabéticas, como a cetoacidose diabética. Além disso, é comumente administrada antes das refeições, em conjunto com insulinas de ação intermediária ou análogos basais, para ajudar a controlar os picos de glicemia pós-prandial, reduzindo assim as flutuações nos níveis de glicose no sangue. <sup>(15)</sup>

Conforme ElSayed, e colaboradores (2023) os análogos de insulina de ação rápida, como a lispro, asparte e glulisina, são insulinas desenvolvidas para controlar picos glicêmicos de forma rápida e eficiente. Esses análogos têm início de ação entre 5 a 15 minutos, com pico entre 1 a 2 horas e duração de ação entre 3 a 4 horas. Eles são utilizados, principalmente, em bombas de infusão contínua e antes das refeições, em esquemas de insulinoterapia basal-bólus. Comparados à insulina regular, esses análogos reduzem a incidência de hipoglicemia noturna e grave, além de serem mais eficazes no controle da glicemia pós-prandial. Estudos demonstram que, embora haja uma pequena melhora no controle da HbA1c, os análogos de ação rápida são preferidos por sua segurança e eficácia, especialmente em crianças e adolescentes. <sup>(15)</sup>

Ainda, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito tipo 1, abordam que os os análogos de insulina de ação prolongada incluem quatro principais representantes: glargina U100, glargina U300, detemir e degludeca, cada um modificado em sua sequência de aminoácidos para proporcionar diferentes perfis de absorção e solubilidade. A glargina U100 tem uma duração de ação de cerca de 24 horas, permitindo uma administração diária sem picos de glicemia, enquanto a glargina U300 pode durar até 36 horas, mas não é aprovada para uso em pacientes pediátricos. A detemir, que se liga à albumina, oferece uma duração de 18 a 22 horas, e a degludeca, com uma duração de até 42 horas, possibilita aplicações sem um horário fixo. Estudos comparativos não demonstraram diferenças significativas entre

glargina e detemir em relação à redução da HbA1c ou à taxa de hipoglicemia grave, enquanto a degludeca apresentou menor taxa de episódios hipoglicêmicos noturnos. Apesar das vantagens em termos de ganho de peso e controle de hipoglicemia, as evidências sobre a segurança a longo prazo ainda são limitadas, tornando os análogos de insulina de ação prolongada benéficos, especialmente para pacientes com hipoglicemias recorrentes. <sup>(2)</sup>

Os agonistas do receptor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), como o liraglutido e a semaglutida, têm se mostrado promissores no tratamento do diabetes tipo 1. Ao ativar os receptores GLP-1 nas células beta, esses medicamentos estimulam a secreção de insulina e inibem a liberação de glucagon, melhorando o controle glicêmico. Além disso, estudos sugerem que o liraglutido pode melhorar a função das células beta, conforme evidenciado por medições da proporção de proinsulina para insulina e pelo índice HOMA-B. Em um pequeno estudo, a semaglutida permitiu a eliminação da insulina prandial e basal em muitos pacientes, demonstrando seu potencial para reduzir a dependência de insulina. <sup>(16) (17)</sup>

Segundo Gnanathayalan e colaboradores (2024), o glucagon pode estimular a secreção de insulina nas células beta, através de receptores específicos. Essa descoberta abre novas possibilidades terapêuticas para o diabetes. No entanto, o antagonismo do receptor de glucagon não se mostrou eficaz, sugerindo que o agonismo do receptor pode ser uma estratégia mais promissora. Novas formulações de glucagon, como formas nasais e líquidas, visam melhorar o tratamento da hipoglicemia e superar as limitações das formulações anteriores. <sup>(17)</sup>

O desenvolvimento de sistemas automatizados de administração de insulina e glucagon representa um avanço significativo no tratamento do diabetes. Esses sistemas têm o potencial de otimizar o controle glicêmico e reduzir a hipoglicemia, especialmente em pacientes com diabetes tipo 1. O glucagon, além de seus efeitos metabólicos, está emergindo como uma terapia promissora para o diabetes, com novos agonistas e formulações que visam melhorar o controle glicêmico e tratar a hipoglicemia. <sup>(17)</sup>

De acordo com Nassar e colaboradores (2024) uma alternativa promissora é o uso de agonistas do receptor de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1RAs), como a semaglutida. O tratamento com GLP-1RAs pode melhorar o controle glicêmico

e reduzir a necessidade de insulina, com alguns pacientes deixando de usar insulina basal após um ano de tratamento. Além disso, observou-se um aumento na produção endógena de insulina, indicado pelo aumento dos níveis de peptídeo C, e uma redução significativa na HbA1c. No entanto, o uso de GLP-1RAs, como a liraglutida, pode causar eventos adversos, incluindo hipoglicemia sintomática e hiperglicemia com cetose, exigindo cautela em sua aplicação clínica. <sup>(18)</sup>

Weiskorn e colaboradores (2024) reportam que o teplizumabe é o primeiro medicamento modificador de doença aprovado pela FDA para o tratamento do diabetes tipo 1 em estágio pré-clínico (estágio 2), indicado para pacientes com 8 anos ou mais. Trata-se de um anticorpo monoclonal anti-CD3 humanizado que inibe a autoimunidade e estabiliza a produção de insulina. O teplizumabe age aumentando a função das células T reguladoras, que controlam o sistema imunológico, e inibindo as células T-CD8+ autorreativas, responsáveis pelo ataque às células beta pancreáticas. Ele se liga ao correceptor CD3 das células T, induzindo uma mudança genética que transforma as células T autorreativas em um fenótipo "parcialmente exausto", incapaz de ativar a produção de citocinas e de continuar o ataque autoimune, reduzindo, assim, a destruição das células beta. <sup>(16)</sup>

Ainda Weiskorn e colaboradores (2024) apontam que um único curso de 14 dias de tratamento com teplizumabe pode retardar o avanço para o estágio clínico do diabetes tipo 1 por uma média de 2,7 anos, preservando a função das células beta. O estudo PROTECT (Pragmatic and Randomized Controlled Trial of a Closed-Loop System for Type 1 Diabetes) demonstrou que o medicamento também pode retardar a progressão da perda de células beta em pacientes recém-diagnosticados, com uma melhora significativa na produção de peptídeo C estimulado após 78 semanas de tratamento, comparado ao placebo. Contudo, o estudo não encontrou diferenças nos desfechos secundários, como níveis de hemoglobina glicada, tempo em normoglicemia e eventos hipoglicêmicos. <sup>(16)</sup>

Segundo Nabi-Afjadi e colaboradores (2024) os tratamentos para DT1 que visam o sistema imunológico, têm como objetivo prevenir ou retardar a perda de função das células beta. A teoria da patogênese do DT1 envolve a desregulação imunológica e a destruição das ilhotas por células T autorreativas. Atualmente, muitos estudos se concentram em terapias direcionadas a citocinas ou células, embora essas

estratégias tenham mostrado apenas sucesso parcial até agora. <sup>(19)</sup> A vacinação com antígenos de células beta busca induzir tolerância, promovendo um equilíbrio entre células T reguladoras e efetoras autoagressivas. Apesar de os estudos serem promissores, a eficácia em humanos ainda não foi comprovada. Terapias como a insulina oral e imunizações específicas, como a GAD65, mostraram resultados mistos. <sup>(19)</sup>

Em estudos com células-tronco pluripotentes humanas (hPSC) essas oferecem a possibilidade de edição genética para remover antígenos HLA que causam rejeição. No entanto, o aumento da expressão de HLA nas células beta maduras torna-as suscetíveis à destruição imunológica. Estratégias para melhorar a camuflagem imunológica, como a superexpressão de moléculas inibitórias específicas, podem ajudar a preservar a massa de células beta e evitar a diabetes. <sup>(19)</sup>

Lantidra, aprovada pela FDA, é a primeira terapia com células para diabetes tipo 1, voltada para adultos com episódios severos de hipoglicemia. Derivada de células pancreáticas de doadores falecidos, a terapia infunde células beta das ilhotas pancreáticas para fornecer insulina naturalmente, aliviando a necessidade de injeções de insulina em alguns pacientes. Em dois estudos clínicos principais com 30 participantes diagnosticados com diabetes tipo 1 e que apresentavam desconhecimento de hipoglicemia, foram testados de uma a três infusões da terapia de células de ilhotas, e os resultados indicaram que 21 dos participantes mantiveram independência de insulina por pelo menos um ano, enquanto 10 conseguiram por mais de cinco anos. Contudo, os participantes enfrentaram reações adversas, principalmente relacionadas ao procedimento de infusão e à imunossupressão necessária para a viabilidade das células. <sup>(20)</sup>

A adesão ao tratamento é essencial, especialmente entre adolescentes, que enfrentam desafios físicos, sociais e emocionais que podem prejudicar o controle da doença. Fatores como apoio familiar e intervenções psicológicas podem melhorar a adesão e reduzir os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Pacientes com transtornos como depressão e ansiedade também tendem a ter pior controle glicêmico. <sup>(2)</sup>

Além disso, o tratamento não medicamentoso é fundamental, englobando a educação sobre o diabetes, orientação nutricional e prática de exercícios físicos

regulares. A atividade física melhora a sensibilidade à insulina e o condicionamento físico, sendo recomendada para todos os pacientes com DM1, ajustada à idade e capacidade física. A equipe de saúde multidisciplinar deve incluir enfermeiros, nutricionistas, psicólogos e outros profissionais, oferecendo um suporte completo para o autocuidado e o manejo do DM1. <sup>(2)</sup>

#### 4.2 IMPACTOS DAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES NA DMI

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), a insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1) tem avançado significativamente nas últimas décadas, com uma crescente ênfase na personalização do tratamento. Segundo as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, o manejo intensivo da glicemia é essencial para prevenir complicações crônicas, como retinopatia e neuropatia, que afetam muitos pacientes ao longo do tempo. <sup>(3)</sup> A combinação de insulina basal com insulina prandial, utilizando análogos de insulina, tem demonstrado vantagens substanciais na redução de episódios de hipoglicemia, especialmente em grupos mais jovens, como adolescentes, que enfrentam desafios únicos em sua adesão ao tratamento.

Segundo Abbasi (2021) novas terapias emergentes, como o Teplizumabe, têm mostrado potencial para atrasar o início do diabetes tipo 1 em indivíduos em risco. Essas terapias representam um avanço significativo na forma como o diabetes é abordado, permitindo intervenções precoces que podem alterar o curso da doença. Estudos demonstram que a administração de Teplizumabe pode preservar a função das células beta do pâncreas, reduzindo a necessidade de insulina exógena e, assim, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e diminuindo o risco de complicações. <sup>(21)</sup>

Adicionalmente, o envolvimento de uma equipe multidisciplinar na gestão do diabetes é fundamental. Profissionais de diversas áreas, incluindo endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos, trabalham juntos para abordar todos os aspectos da vida do paciente com diabetes. Essa abordagem integrada tem se mostrado eficaz na melhoria dos resultados de saúde, pois considera não apenas os aspectos fisiológicos do diabetes, mas também os fatores emocionais e sociais que podem impactar a adesão ao tratamento. O suporte psicológico, em particular, é vital, especialmente em

adolescentes, que podem enfrentar pressões sociais e emocionais adicionais em comparação com os adultos. <sup>(3)</sup>

As terapias farmacológicas emergentes para DM1, como o Teplizumabe, apresentam impactos importantes na intervenção precoce e no controle glicêmico, oferecendo uma nova abordagem preventiva, podendo preservar a função das células beta pancreáticas, o que adia a necessidade de insulina e reduz episódios de hipoglicemia, contribuindo para uma melhor qualidade de vida. <sup>(21)</sup> Ao lado do manejo intensivo com análogos de insulina e insulina prandial, essas terapias emergentes ajudam a prevenir complicações como retinopatia e neuropatia, apontadas pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2020), destacando a importância da personalização no tratamento de DM1.

Apesar dos avanços, ainda existem desafios significativos na implementação dessas terapias. Questões relacionadas ao custo dos novos medicamentos e à acessibilidade das tecnologias de monitoramento contínuo de glicose permanecem como barreiras para muitos pacientes, especialmente em países em desenvolvimento. É essencial que políticas de saúde pública sejam implementadas para garantir que todas as pessoas com diabetes tenham acesso a esses tratamentos inovadores, permitindo que todos possam se beneficiar das mais recentes descobertas na gestão do DM1. <sup>(3)</sup>

#### 4.3 COMPARAÇÃO DA TERAPIA CONVENCIONAL E DAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS EMERGENTES NA DMI

Anad (2023) descreve que tem sido tradicionalmente tratada com terapia insulínica convencional, que envolve múltiplas injeções diárias de insulina, geralmente associadas ao monitoramento constante da glicose. No entanto, novas terapias farmacológicas emergentes, como o anticorpo monoclonal Teplizumabe e o tratamento celular com Lantidra, têm sido introduzidas e oferecem promissoras alternativas. Estudos demonstram que o Teplizumabe pode atrasar a progressão da doença em indivíduos em alto risco, mostrando-se uma intervenção significativa para a preservação da função das células beta e a redução da necessidade de insulina exógena. <sup>(22)</sup>

Segundo Siegel e colaboradores (2020), a comparação do custo-benefício entre as terapias convencionais e emergentes é essencial. A terapia convencional requer um compromisso significativo do paciente, com custos associados a insumos e insulina, enquanto novas opções, como Lantidra, podem inicialmente parecer dispendiosas devido à necessidade de imunossupressão. No entanto, o potencial de redução de complicações a longo prazo e a melhoria na qualidade de vida podem justificar o investimento, oferecendo uma análise mais favorável ao uso de terapias emergentes em determinados grupos de pacientes. <sup>(23)</sup>

Ademais, a eficácia das terapias emergentes em comparação com a terapia convencional é um aspecto crucial a ser considerado. De acordo com Goldman (2023), a utilização de Teplizumabe não apenas retarda a necessidade de insulina, mas também melhora os desfechos clínicos a longo prazo, diminuindo as complicações associadas à DMI. Essa melhoria na eficácia terapêutica pode impactar positivamente a saúde pública, reduzindo os custos associados ao tratamento das complicações crônicas do diabetes. <sup>(22)(3)(24)</sup>

Estudos indicam que a terapia convencional com insulina requer alta adesão, o que pode ser desafiador devido aos múltiplos monitoramentos e injeções diárias. <sup>(22)</sup> Alternativas emergentes, como o Teplizumabe, mostram potencial para retardar a progressão do DM1, preservando a função das células beta e reduzindo a dependência de insulina exógena. <sup>(23)</sup> A terapia celular Lantidra também oferece promessas, apesar dos custos elevados associados à imunossupressão. Comparativamente, essas novas terapias emergentes podem reduzir complicações a longo prazo, justificando o investimento inicial para determinados pacientes.

Em termos de eficácia, estudos como o de Goldman (2023) revelam que o Teplizumabe não apenas reduz a necessidade de insulina, mas também melhora os desfechos clínicos a longo prazo, impactando positivamente na prevenção de complicações do DM1. Além disso, o envolvimento de uma equipe multidisciplinar permite uma abordagem mais integrada, abordando tanto os aspectos clínicos quanto os psicossociais do tratamento, maximizando os benefícios das terapias emergentes. <sup>(3)</sup>

Por fim, a adoção de uma abordagem multidisciplinar na gestão do diabetes é fundamental para otimizar os resultados. Envolvendo endocrinologistas, nutricionistas

e psicólogos, essa equipe pode proporcionar um cuidado mais abrangente que aborde não apenas os aspectos fisiológicos da DMI, mas também os fatores emocionais e sociais que influenciam a adesão ao tratamento. A integração de novas terapias em uma estrutura de cuidado multidisciplinar pode facilitar o acesso e a implementação dessas intervenções, potencializando seus benefícios para a saúde dos pacientes. <sup>(3)</sup>

## 5. CONCLUSÃO

A avaliação das terapias farmacológicas emergentes para o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) revela progressos importantes no manejo da doença, particularmente com o uso de imunoterapias, como o Teplizumabe, e terapias celulares, como o Lantidra. Essas inovações se mostram promissoras ao promover a preservação da função das células beta, retardar a progressão do DM1 e reduzir a dependência de insulina, melhorando assim a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, essas terapias ainda apresentam desafios substanciais, incluindo elevados custos e limitações de acesso, o que restringe sua aplicabilidade em diversos contextos, especialmente em regiões menos favorecidas.

Esse cenário reforça a necessidade de estratégias de saúde pública que possibilitem a implementação dessas novas terapias de forma mais equitativa, além de um contínuo acompanhamento de sua relação custo-benefício a longo prazo. Além disso, a pesquisa contínua sobre essas terapias e suas implicações a longo prazo é crucial para estabelecer diretrizes claras e baseadas em evidências para o tratamento do DM1. Ensaios clínicos futuros devem focar em resultados de saúde a longo prazo e na comparação de diferentes regimes de insulinoterapia, garantindo que as melhores opções sejam disponíveis para todos os pacientes.

Adicionalmente, observa-se a relevância de novas pesquisas que investiguem não apenas a eficácia dessas abordagens emergentes, mas também o impacto psicológico e social do DM1 sobre os pacientes, visando um tratamento mais integrado e acessível. A inclusão de uma equipe multidisciplinar pode auxiliar na adesão ao tratamento e no suporte aos pacientes, fortalecendo a eficácia das inovações terapêuticas. Nesse sentido, a inovação no tratamento do DM1 tem o potencial de

transformar a prática clínica e o bem-estar dos pacientes, mas exige políticas de saúde que tornem esses avanços uma realidade acessível para todos.

## REFERÊNCIAS

1. Segundo AES, Santos LGS, Miranda JAL, et al. Epidemiologia da diabetes mellitus no Brasil. de 2018 a 2022. Rev Patol Tocantins. 2023;10(1):67-71. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/patologia/article/view/16494/21225>. Acesso em: 03 de jun de 2024.
2. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Diabetes Mellito. Brasília, DF; 2020. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_terapeuticas\\_diabete\\_melito.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_diabete_melito.pdf). Acesso em: 15 maio 2024.
3. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. Salvador: Secretaria da Saúde do Estado da Bahia; 2020. Disponível em: <https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf>. Acesso em: 22 de abr de 2024.
4. Santos T, Almeida VP, Silva AP. A importância do suporte multiprofissional e familiar em crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1: uma revisão integrativa. Res Soc Dev. 2023;5. Disponível em: <file:///C:/Users/user/Downloads/41332-Article-442712-1-10-20230515.pdf>.
5. Faria HTG, Bertolin DC, Almeida JO, et al. Adesão ao tratamento em diabetes mellitus em unidades da Estratégia Saúde da Família. Rev Esc Enferm USP. 2014;48:257-63. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/Dq4zPRXvdTVDFtZkHGpd9tc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03 de maio 2024.
6. Ferreira LM, Silva TP, Oliveira RB. Novas terapias farmacológicas para diabetes mellitus tipo 1: uma revisão das imunoterapias, terapias celulares e medicamentos baseados em incretinas. J Endocrinol Res. 2022;11(3):147-60. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/WqpZYbn3y6nK5tsFPGcBhJQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 de jun de 2024.
7. International Diabetes Federation (IDF). Type 1 Diabetes. [S.l.]; [s.d.]. Disponível em: <https://idf.org/about-diabetes/type-1-diabetes/>. Acesso em: 25 maio 2024.
8. Carvalho CG, Carvalho JCF, Lopes EM. Dificuldades e desafios na continuidade do tratamento em pacientes com Diabetes tipo I. Braz J Integr Health Sci. 2023;1(2):1550-66. Disponível em:

- <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/733/861>. Acesso em: 10 maio 2024.
9. Sampaio VVL, et al. Diabetes Mellitus tipo 1 - uma revisão abrangente sobre a etiologia, epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico e tratamento. *Braz J Health Rev.* 2023;6(5):24239-49. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/63739/458> 31. Acesso em: 15 de maio de 2024.
  10. Nunes JS. Fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2. Portugal P, editor. 2018;100:8-12. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Jose-Silva-Nunes/publication/326190002\\_Fisiopatologia\\_da\\_diabetes\\_mellitus\\_tipo\\_1\\_e\\_tipo\\_2\\_100\\_perguntas\\_chave\\_na\\_diabetes/links/5b3cff1daca27207851187a5/Fisiopatologia-da-diabetes-mellitus-tipo-1-e-tipo-2-100-perguntas-chave-na-diabetes.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Jose-Silva-Nunes/publication/326190002_Fisiopatologia_da_diabetes_mellitus_tipo_1_e_tipo_2_100_perguntas_chave_na_diabetes/links/5b3cff1daca27207851187a5/Fisiopatologia-da-diabetes-mellitus-tipo-1-e-tipo-2-100-perguntas-chave-na-diabetes.pdf). Acesso em: 22 de abr. 2024.
  11. Silva MER, Mory D, Davini E. Marcadores genéticos e auto-imunes do diabetes melito tipo 1: da teoria para a prática. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:166-80. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/pXsTpdtJcZV7dQy5rQHk9cc/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 de jun de 2024.
  12. Echer D, et al. A incidência do desenvolvimento de diabetes mellitus em pacientes amamentados com leite bovino no período de lactação. *Braz J Health Rev.* 2024;7(2). Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/68653/48698>. Acesso em: 04 de jun de 2024.
  13. Cesarini PR, et al. Prevalência dos marcadores imunológicos anti-GAD e anti-IA2 em parentes de primeiro grau de diabéticos do tipo 1 em amostra da população da Grande São Paulo. *Rev Assoc Med Bras.* 2003;49:395-400. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/j5SJtp4c4crGkqyNNbCdZBQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15 de jul de 2024.
  14. Neves JS, Scherer EA, Giacomini KC, et al. Complicações associadas ao Diabetes Mellitus e desigualdades socioeconômicas no Brasil: dados da Pesquisa Nacional de Saúde. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2019;24(10):3803-12. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/WqpZYbn3y6nK5tsFPGcBhJQ/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 04 de jun de 2024.
  15. ElSayed N, et al. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1) . Disponível em: [https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement\\_1/S140/148057/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment](https://diabetesjournals.org/care/article/46/Supplement_1/S140/148057/9-Pharmacologic-Approaches-to-Glycemic-Treatment).

16. Weiskorn L, et al. Moving from insulin substitution to the treatment of diabetes. *Horm Res Paediatr*. 2024. Disponível em: <https://karger.com/hrp/article/doi/10.1159/000539120/906774/Moving-from-Insulin-Substitution-to-the-Treatment>.
17. Gnanathayalan J, et al. Emerging glucagon-based therapies in diabetes. *J Diabetes Obes*. 2024;15(10):4. Disponível em: [https://journals.lww.com/jodb/fulltext/2024/15010/emerging\\_glucagon\\_based\\_therapies\\_in\\_diabetes.4.aspx](https://journals.lww.com/jodb/fulltext/2024/15010/emerging_glucagon_based_therapies_in_diabetes.4.aspx).
18. Nassar R, et al. Diabetes Management with novel therapies. *World J Diabetes*. 2024;15(2):133. Disponível em: <https://www.wjgnet.com/1948-9358/full/v15/i2/133.htm>.
19. Nabi-Afjadi R, et al. Advances in diabetic treatment strategies. *Sci Direct*. 2024;S0753-3322:4099. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332224006929?via%3Dihub>.
20. Eckford E. Lantidra: First cell therapy approved for type 1 diabetes. *Eur Pharmaceut Rev*. 2023. Disponível em: <https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/184114/lantidra-first-cell-therapy-approved-for-type-1-diabetes/>.
21. Abassi M. Innovations in diabetes treatment. *JAMA*. 2021;277(8514). Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2778514>.
22. ANAD. Aproximando-se de uma cura: os tratamentos prometem aumentar e melhorar a vida com diabetes tipo 1. 2024. Disponível em: <https://www.anad.org.br/aproximando-se-de-uma-cura-os-tratamentos-prometem-aumentar-e-melhorar-a-vida-com-diabetes-tipo-1/>.
23. Siegel KR, et al. Cost-effectiveness of interventions to manage diabetes. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1557-95. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/43/7/1557/35595/Cost-effectiveness-of-Interventions-to-Manage>.
24. Goldman L. Teplizumab: The first treatment to delay the onset of type 1 diabetes. *Clin Diabetes*. 2023;41(3):474. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/3/474/148892/Teplizumab-The>