

Anvisa aprova medicamento para atrasar desenvolvimento de diabetes tipo 1

O teplizumabe é o primeiro anticorpo monoclonal capaz de retardar a progressão do diabetes tipo 1.

Por Dr. Fabiano M. Serfaty e Dra. Melanie Rodacki.

O processo de desenvolvimento de diabetes tipo 1 ocorre em estágios. No estágio 1, a pessoa apresenta dois ou mais autoanticorpos ligados a diabetes, mas ainda não há alterações da glicose. No estágio 2, esses autoanticorpos continuam presentes e já surgem alterações discretas da glicose, embora ainda não suficientes para o diagnóstico de diabetes. No estágio 3, há um ou mais anticorpos positivos e alterações de glicose compatíveis com o diagnóstico clínico da doença. O estágio 4 corresponde ao diabetes tipo 1 de longa duração.

O processo de desenvolvimento de diabetes tipo 1 ocorre em estágios. No estágio 1, a pessoa apresenta dois ou mais autoanticorpos ligados a diabetes, mas ainda não há alterações da glicose. No estágio 2, esses autoanticorpos continuam presentes e já surgem alterações discretas da glicose, embora ainda não suficientes para o diagnóstico de diabetes. No estágio 3, há um ou mais anticorpos positivos e alterações de glicose compatíveis com o diagnóstico clínico da doença. O estágio 4 corresponde ao diabetes tipo 1 de longa duração. (veja rio/Veja Rio)

Anvisa aprova medicamento para atrasar desenvolvimento de diabetes tipo 1
Anvisa aprova medicamento para atrasar desenvolvimento de diabetes tipo 1
Anvisa aprova medicamento para atrasar desenvolvimento de diabetes tipo 1

Dr. Fabiano M. Serfaty: A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) anunciou hoje uma decisão considerada histórica para a diabetologia: a aprovação do teplizumabe para uso no Brasil para pacientes portadores de diabetes tipo 1. Cem anos após a descoberta da insulina, o tratamento da doença começa a entrar em uma nova era. Pela primeira vez, a medicina conta com uma terapia capaz de interferir diretamente no processo que leva à destruição das células beta do pâncreas antes mesmo do surgimento dos sintomas clínicos nos pacientes

portadores de diabetes tipo 1. O teplizumabe é um anticorpo monoclonal anti-CD3 desenvolvido para modular linfócitos T envolvidos no ataque autoimune às células produtoras de insulina. A droga já havia sido aprovada anteriormente pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos e é considerada a primeira terapia capaz de modificar a história natural do diabetes tipo 1, ao atrasar a progressão da doença. Os dados que sustentam essa estratégia vêm de um ensaio clínico randomizado publicado no The New England Journal of Medicine. O estudo acompanhou indivíduos com estágio 2 de diabetes tipo 1 e demonstrou que um único curso do medicamento dobrou o tempo médio até o diagnóstico clínico da doença, passando de cerca de dois anos no grupo placebo para aproximadamente quatro anos entre os pacientes tratados. Além disso, durante o período de seguimento do estudo, 45% dos participantes que receberam o medicamento evoluíram para diabetes clínico, contra 72% no grupo controle. Na prática, isso significa que, pela primeira vez, a medicina começa a abordar o diabetes tipo 1 antes do aparecimento da hiperglicemia clínica, abrindo caminho para uma nova abordagem baseada em imunologia, identificação precoce e preservação da função das células beta.

Para discutir o impacto científico e clínico dessa aprovação no Brasil, convidei a principal especialista brasileira em diabetes tipo 1 e imunopatogênese da doença, a endocrinologista Dra. Melanie Rodacki, professora da Faculdade de Medicina da UFRJ e coordenadora do departamento de diabetes tipo 1 adulto da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). A decisão anunciada hoje pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária marca a chegada ao Brasil da primeira terapia capaz de modificar a história natural do diabetes tipo 1. Estamos diante do início de uma nova era na abordagem da doença?

Dra. Melanie Rodacki: Sim, há uma evolução muito importante nessa área. O diabetes tipo 1 é uma doença autoimune na qual o sistema imunológico passa a atacar, por engano, as células do pâncreas responsáveis pela produção de insulina. Até agora, o tratamento era essencialmente baseado na reposição da insulina que o organismo havia deixado de produzir. Entretanto, estamos entrando em uma nova fase, em que já é possível intervir no processo imunológico que leva à destruição dessas células. Isso abre uma perspectiva de modificar a história natural da doença e retardar o seu aparecimento clínico.

Dr. Fabiano M. Serfaty: O estudo publicado no The New England Journal of Medicine mostrou que o teplizumabe praticamente dobrou o tempo médio até o diagnóstico clínico do diabetes tipo 1 em indivíduos de alto risco. Do ponto de vista clínico e biológico, o que significa ganhar esse tempo?

Dra. Melanie Rodacki: Em primeiro lugar, atrasar o aparecimento clínico do diabetes tipo 1 representa um passo importante para um objetivo maior: um dia, conseguir prevenir completamente a doença. Cada ano ganho oferece mais tempo para que a ciência avance e novas estratégias de prevenção sejam desenvolvidas. Além disso, cada ano sem diabetes clinicamente evidente representa mais qualidade de vida, sem a necessidade de monitorar glicose ou aplicar insulina. Esse atraso também tem um impacto imediato e concreto na vida das famílias de pessoas com diabetes tipo 1. Hoje, o diagnóstico muitas vezes ocorre de forma dramática. Muitas crianças e jovens chegam ao hospital em estado grave, com cetoacidose diabética, uma complicação aguda que pode exigir internação e até cuidados em terapia intensiva. Quando o diabetes tipo 1 é detectado precocemente e conseguimos retardar sua evolução, as famílias têm tempo para se preparar, receber orientações e aprender como lidar com a doença antes do diagnóstico clínico. Além disso, a detecção precoce e o atraso no início da doença clinicamente evidente podem trazer benefícios no prognóstico a longo prazo, permitindo maior preservação das células do pâncreas produtoras de insulina. O atraso também resulta em menos tempo de exposição a níveis elevados de glicose ao longo da vida, o que pode influenciar o risco de complicações no futuro.

Dr. Fabiano M. Serfaty: Um dos conceitos centrais por trás dessa terapia é o de estágios do diabetes tipo 1. Hoje sabemos que a doença pode ser identificada anos antes da hiperglicemia clínica, quando já existem autoanticorpos e alterações metabólicas iniciais. Essa nova forma de enxergar o diabetes muda a prática da endocrinologia?

Dra. Melanie Rodacki: Sim, muda bastante. Durante muito tempo acreditamos que o diabetes tipo 1 começava apenas quando a glicose no sangue se elevava. Hoje sabemos que o processo da doença se inicia anos antes disso. Quando há dois ou mais autoanticorpos associados ao diabetes no sangue, podemos afirmar que a doença já começou, mesmo que a glicose ainda esteja normal, pois em quase todos esses casos, há desenvolvimento de diabetes tipo 1 clinicamente evidente ao longo da vida. Os anticorpos são marcadores de autoimunidade.

O processo de desenvolvimento de diabetes tipo 1 ocorre em estágios. No estágio 1, a pessoa apresenta dois ou mais autoanticorpos ligados a diabetes, mas ainda não há alterações da glicose. No estágio 2, esses autoanticorpos continuam presentes e já surgem alterações discretas da glicose, embora ainda não suficientes para o diagnóstico de diabetes. No estágio 3, há um ou mais anticorpos positivos e alterações de glicose compatíveis com o diagnóstico clínico da doença. O estágio 4 corresponde ao diabetes tipo 1 de longa duração. Essa nova forma de compreender a doença levou ao interesse crescente em identificar o diabetes tipo 1

em suas fases pré-clínicas, antes do aparecimento dos sintomas. Isso pode ajudar a evitar apresentações graves da doença ao diagnóstico, melhorar o prognóstico e a qualidade de vida das pessoas afetadas e de suas famílias. Além disso, permite abrir caminhos para terapias que atrasem ou até previnam a progressão da doença,

Dr. Fabiano M. Serfaty: A estratégia terapêutica depende da identificação de indivíduos com múltiplos autoanticorpos contra células beta. Isso abre espaço para programas mais amplos de rastreamento da doença antes do diagnóstico clínico?

Dra. Melanie Rodacki: Sim, há diversos programas de rastreamento de diabetes tipo 1 no mundo atualmente, com exames de sangue simples para dosagem de autoanticorpos específicos para diabetes. Um ponto importante é decidir quem deve ser testado. Parentes de primeiro grau de pessoas com DM1 apresentam um risco cerca de quinze vezes maior de desenvolver a doença do que os demais. Por outro lado, 90% dos casos de diabetes tipo 1 são diagnosticados na população geral sem história familiar de diabetes. Em muitos países, o rastreamento está sendo preconizado em toda a população, especialmente crianças, para identificar um maior número de casos. No Brasil, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomenda oferecer o rastreamento aos parentes de primeiro grau de pessoas com diabetes tipo 1. Entende-se que há necessidade de desenvolver estratégias para o rastreamento da população geral, porém as limitações de infraestrutura atuais no Brasil e o custo dos testes atualmente ainda impedem a recomendação dessa conduta como rotina em nosso país. Um programa de rastreamento precisa desenvolver ferramentas de orientação, suporte e cuidado para todos os casos identificados. A Sociedade Brasileira de Diabetes está lançando um programa nacional de rastreamento de diabetes tipo 1, que contará com financiamento parcial do CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico), para parentes de primeiro grau de pessoas com diabetes tipo 1. O objetivo é, no futuro, ampliar esse programa para incluir também pessoas da população geral.

Dr. Fabiano M. Serfaty: O teplizumabe atua modulando a resposta imune mediada por linfócitos T através do receptor CD3. O que esse mecanismo revela sobre a biologia da autoimunidade envolvida no diabetes tipo 1?

Dra. Melanie Rodacki: No diabetes tipo 1, o sistema imunológico passa a reconhecer, por engano, as células do pâncreas que produzem insulina como se fossem estranhas ao organismo e, por isso, passa a atacá-las e destruí-las. De forma simplificada, o teplizumabe reduz a atividade das células do sistema imune responsáveis por esse ataque. Ele torna essas células agressoras menos ativas ou

“exaustas”, diminuindo a agressão contra as células produtoras de insulina. Isso ajuda a retardar a progressão da doença.

Dr. Fabiano M. Serfaty: No ensaio clínico que fundamentou a aprovação internacional, menos da metade dos pacientes tratados evoluiu para diabetes durante o período de acompanhamento, enquanto quase três quartos do grupo placebo desenvolveram a doença. Esses dados indicam que finalmente começamos a alterar o curso natural da doença?

Dra. Melanie Rodacki: Sim, esse foi o primeiro medicamento a demonstrar, em um estudo clínico, que é possível intervir nas fases iniciais do diabetes tipo 1 e retardar a progressão da doença. Outros tratamentos com essa finalidade e futuras combinações medicamentosas estão sendo testados em estudos clínicos. Há grande interesse em identificar estratégias cada vez mais eficazes para, no futuro, possivelmente prevenir ou curar o diabetes tipo 1 clinicamente evidente.

Dr. Fabiano M. Serfaty: Há evidências de que o teplizumab também pode ajudar a preservar a produção de insulina em fases muito iniciais da doença. Isso levanta a possibilidade de intervenções cada vez mais precoces?

Dra. Melanie Rodacki: Ainda não há estudos com intervenção em diabetes tipo 1 estágio 1, mas certamente há interesse nesse ponto. A medicação foi aprovada pela ANVISA e já está aprovada em diversos países para pessoas com diabetes tipo 1 em estágio 2 a partir de 8 anos de idade. Além disso, estão em andamento estudos clínicos que investigam o uso da medicação em pessoas com diabetes tipo 1 em estágio 3, logo após o diagnóstico. Um dos centros participantes desse estudo é a Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Nesse projeto, estamos recrutando voluntários com diabetes tipo 1 estágio 3, com até quatro semanas de diagnóstico, para participar de um estudo clínico que compara o medicamento com placebo. Outros centros no Brasil recebendo participantes interessados.

Dr. Fabiano M. Serfaty: Pesquisadores já discutem a possibilidade de terapias combinadas envolvendo imunomodulação, preservação de células beta e até estratégias regenerativas. O teplizumab pode ser apenas o primeiro passo de uma nova geração de tratamentos?

Dra. Melanie Rodacki: Essa área está avançando rapidamente. Diversos medicamentos imunomoduladores, isoladamente ou em combinação, estão sendo testados em estudos clínicos para atuar em diferentes estágios do diabetes tipo 1, com o objetivo de controlar o processo autoimune e preservar a função das células beta que ainda permanecem ativas. O teplizumabe é a medicação mais amplamente estudada até o momento nesse sentido. Simultaneamente, também

estão sendo desenvolvidas terapias celulares para restaurar a produção de insulina, com células de doadores falecidos, derivadas de células-tronco ou de animais de outras espécies. Um dos desafios desses tratamentos é a necessidade de uso de imunossupressores potentes para evitar que o organismo rejeite as células transplantadas. Várias estratégias estão sendo investigadas para superar esse problema, como o desenvolvimento de imunossupressores menos tóxicos, a criação de células hipoimunes (capazes de escapar do ataque do sistema imunológico) e técnicas de encapsulação celular, que protegem as células produtoras de insulina do sistema imune.

Dr. Fabiano M. Serfaty: Olhando para a próxima década da diabetologia, a pergunta inevitável é se estamos diante apenas de um novo medicamento ou do início de uma transformação mais profunda na prevenção do diabetes tipo 1.

Dra. Melanie Rodacki: Há grandes avanços na área de diabetes tipo 1, tanto em imunomodulação com medicamentos como em novas formas de repor células produtoras de insulina que foram destruídas. Durante décadas, o tratamento se baseou apenas em repor a insulina que o organismo deixou de produzir. Agora, estamos entrando em uma nova era, passando a mudar o curso da doença em seus diferentes estágios, especialmente nas fases iniciais. É o início de uma jornada para prevenir e curar o diabetes tipo 1.

<https://vejario.abril.com.br/coluna/fabiano-serfaty/anvisa-aprova-medicamento-para-atrasar-desenvolvimento-de-diabetes-tipo-1/>

Veículo: Online -> Site -> Site Veja Rio