# Ferramentas para detecção precoce do DM1 autoimune

Guia prático
para implementação
de programas
de rastreamento
de autoanticorpos

bridge | EDENT1FI European action for the Diagnosis of Early Non-clinical Type 1 diabetes For disease Interception | INNODIA | sanofi

Este material é de cunho informativo. As metodologias e ensaios aqui descritas podem não estar disponíveis/validados localmente.

Por favor, entre em contato com o fornecedor do laboratório da sua região para verificar quais metodologias/ensaios estão disponíveis. Considere aquelas que sejam mais práticas para implementação, levando em conta o custo e a capacidade técnica do laboratório.

BR1DGE é um programa global de educação médica não promocional, organizado e financiado pela Sanofi. O site do programa é destinado exclusivamente a dos IAbs. Os especialistas que compõem o corpo docente receberam honorários por sua participação. Vale ressaltar que o BR1DGE pode não estar disponível em todos os países.

©Sanofi 2025 - Todos os Direitos Reservados. MAT-BR-2504391 – Outubro/2025 – Material destinado a o rastreios.

Este trabalho é apoiado pela Iniciativa de Saúde Inovadora sob o acordo de subvenção nº 101132379 (EDENT1FI). Esta Empresa Comum recebe apoio do programa de pesquisa e inovação da European Union's Horizon Europe research and innovation program, da The Leona M. e Harry B. Helmsley Charitable Trust, da Breakthrough DM1 autoimune, da EFPIA, da COCIR, da Vaccines Europe, da EuropaBio e da MedTech. Financiamento adicional é fornecido aos parceiros associados do Reino Unido através do UK Research and Innovation (UKRI) Guarantee Fund.

INNODIA é uma organização internacional sem fins lucrativos que fornece serviços especializados para desenvolvedores de medicamentos focados em terapias curativas para pessoas que vivem com diabetes tipo 1 (DM1 autoimune). Esses serviços são oferecidos através de sua rede de membros e associados INPACT (a comunidade treinada de pessoas que vivem com DM1 autoimune).

*EDENT1FI é financiado pela União Europeia, pelos membros privados e pelos parceiros contribuintes da IHI JU. As opiniões e pontos de vista expressos são, no entanto, apenas dos autores e não refletem necessariamente os das partes mencionadas. Nenhuma das partes mencionadas pode ser responsabilizada por eles.*

# Introdução

O diabetes tipo 1 (DM1) autoimune é uma doença crônica que exige o uso contínuo de insulina exógena ao longo da vida.[1,2] A prevalência global de DM1 autoimune está aumentando, com projeções de casos atingindo aproximadamente 11,5–19,3 milhões até 2040, um aumento de 27–92% em comparação com 2025.[3,4] A crescente prevalência é preocupante devido ao aumento simultâneo de cetoacidose diabética (CAD) no diagnóstico, uma complicação potencialmente fatal associada a significativa morbidade, mortalidade e altos custos de saúde.[5–8] Além disso, o fardo emocional e psicológico sobre os indivíduos e famílias no início clínico do DM1 autoimune pode ser substancial.[9]

O DM1 autoimune é caracterizado por um processo autoimune no qual células T autorreativas são ativadas e passam a destruir as células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina.[10]
Os autoanticorpos de ilhotas pancreáticas (IAbs) são marcadores detectáveis da destruição progressiva das células beta, frequentemente presentes meses ou até anos antes do surgimento dos sintomas clínicos. A presença de dois ou mais IAbs indica o estágio inicial do DM1 autoimune, no qual a probabilidade de desenvolver a forma clínica da doença ao longo da vida se aproxima de 100% em crianças.[11,13]
O DM1 autoimune evolui por diferentes estágios:[1,14,15]

**ESTÁGIO 1**
envolve a presença de dois ou mais IAbs com níveis normais de glicemia

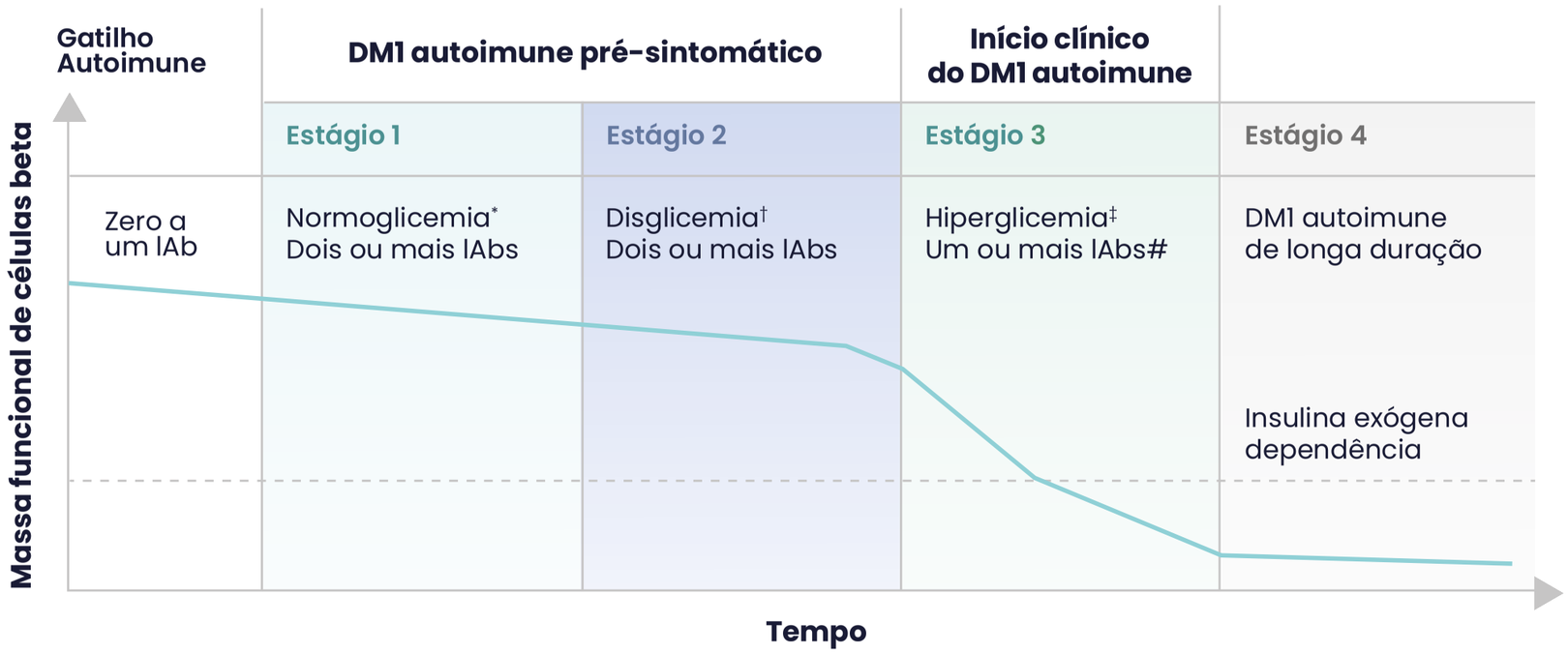
**ESTÁGIO 2**
é caracterizado por dois ou mais IAbs e disglicemia

**ESTÁGIO 3**
marca o início da hiperglicemia

**ESTÁGIO 4**
descreve DM1 autoimune de longa data

## Ferramentas para detecção precoce do DM1 autoimune

Dm1 autoimune  evolui em quatro estágios distintos, ligados a massa funcional de células beta[1,13-18]




*Normoglicemia: Glicose plasmática em jejum (GPJ) <5,6 mmol/L (<100 mg/dL), pesquisa de tolerância à glicose oral de 120 min (pesquisa Oral de Tolerância à Glicose) <7,8 mmol/L (<140 mg/dL), hemoglobina glicada (HbA1c) <39 mmol/mol (<5,7%).[18]
†Disglicemia ou intolerância à glicose ou não atender aos critérios diagnósticos para Estágio3 de DM1 autoimune, com pelo menos dois dos seguintes, ou atender ao mesmo critério único em dois momentos dentro de 12 meses: GPJ 5,6–6,9 mmol/L (100–125 mg/dL), 120 min TTGO 7,8–11,0 mmol/L (140–199 mg/dL), valores de TTGO ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL) em 30, 60 e 90 min, HbA1c 39–47 mmol/mol (5,7–6,4%) ou aumento longitudinal ≥10% em HbA1c desde a primeira medição com Estágio2 de DM1 autoimune, valores de monitor contínuo de glicemia (MCG) >7,8 mmol/L (>140 mg/dL) por 10% do tempo ao longo de 10 dias de uso contínuo, e confirmado por pelo menos um outro pesquisa de medição de glicemia não MCG listado.[18]
‡Hiperglicemia: Hiperglicemia persistente com ou sem sintomas, conforme medido e confirmado por um ou mais dos seguintes: uma glicose venosa aleatória ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL) com sintomas evidentes, 120 min pesquisa Oral de Tolerância à Glicose ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dL) e/ou duas glicoses venosas aleatórias ≥11,1 mmol/L (≥200 mg/dL) e/ou, Glicemia de jejum (GPJ) ≥7,0 mmol/l (≥126 mg/dL) e/ou, HbA1c testado em laboratório ≥48 mmol/mol (≥6,5%), valores de CGM >7,8 mmol/L(>140 mg/dL) por 20% do tempo ao longo de 10 dias de uso contínuo e confirmado por pelo menos um outro pesquisa de medição de glicemia não-CGM listado.[18]
#Os autoanticorpos de ilhotas pancreáticas podem se tornar ausentes.[18]

## Pesquisa de autoanticorpos anti-ilhotas pancreáticas

O rastreamento de autoanticorpos de ilhotas pancreáticas (IAbs) surgiu como uma abordagem promissora para a detecção precoce do DM1 autoimune. O rastreamento dos IAbs oferece a oportunidade de identificar indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos, permitindo educação, monitoramento oportuno e redução da chance de Cetoacidose Diabética (CAD) potencialmente fatal na apresentação clínica (Estágio 3) do DM1 autoimune e morbidades subsequentes.[19-22] Também permite intervenções potenciais para atrasar ou prevenir a progressão da doença.[1,19,23]

Os quatro principais IAbs são anticorpo anti-insulina (IAA), anticorpo associado ao insulinoma-2 (IA-2A), anticorpo antidescarboxilase do Ácido Glutâmico (GADA), anticorpo antitransportador de Zinco 8 (ZnT8A); recomenda-se o rastreamento de todos os quatro.[1,2,24]

## Quem deve ser rastreado?

A decisão de quem deve ser rastreado depende de múltiplos fatores, incluindo o seu sistema de saúde.

Certos fatores aumentam o risco de desenvolver DM1 autoimune, incluindo ter um parente de primeiro grau com DM1 autoimune, a presença de variantes genéticas específicas — como os haplótipos HLA DR3-DQ2 e DR4-DQ8 — e um histórico pessoal ou familiar de outras doenças autoimunes.[1,25] Programas de rastreio que inicialmente focam em pessoas com parentes de primeiro grau com DM1 autoimune podem apresentar uma taxa mais alta de positividade para IAbs, e na prática podem incluir indivíduos de todas as idades, inclusive adultos, desde que apresentem fatores de risco necessários.[1,24] No entanto, como apenas ~10% dos indivíduos com DM1 autoimune têm um parente de primeiro grau com a condição,[1,26-32] o rastreio da população geral seria necessária para identificar a maioria dos casos em estágio inicial.[14] Pontuações de risco genético (PRG) podem ser úteis para enriquecer um segmento da população geral para receber pesquisas dos IAbs.[24,33]

O rastreio da população geral tende a ser mais prática em crianças, que já mantêm contato regular com o sistema de saúde por meio de programas voltados à primeira infância.[23,34] Embora a idade ideal para o rastreio ainda esteja em investigação, dados emergentes sugerem que realizar o rastreio em múltiplos momentos ao longo da infância pode ser mais eficaz, dada a variação no tempo de soroconversão dos IAbs.[23]

Vários estudos demonstraram o potencial de programas de rastreio pediátrica para a população em geral. O estudo Fr1da na Baviera, Alemanha, é um estudo de rastreio populacional marcante que aproveita as visitas de cuidados pediátricos existentes que ocorrem após o pico de incidência de seroconversão de IAbs para o rastreio.[27,34] Nos Estados Unidos, o programa ASK (Autoimmunity Screening for Kids) no Colorado estabeleceu um modelo para o rastreio de crianças da população em geral para diabetes tipo 1 e doença celíaca.[35] No Reino Unido, o estudo ELISA oferece rastreio juntamente com visitas de imunização infantil de rotina.[36] Isso ressalta a importância de entender o sistema de saúde local ao decidir quem e quando realizar o rastreio.




1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.
2. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
3. Ogle GD, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2025:225:112277.
4. Ogle GD, et al. Diabetes Res Clin Pract. 2025:225:112277. Apêndice Suplementar.
5. Glaser N, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23:835-56.
6. Birkebaek NH, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2022;10(11):786-94.
7. Desai D, et al. Diabetes Care. 2018;41(8):1631-8.
8. Thalange N, et al. Diabetes Ther. 2017;8(5):1065-78.
9. Smith LB, et al. Pediatr Diabetes. 2018;19(5):1025-33
10. Roep BO, et al. Nat Rev Endocrinol. 2021;17(3):150-61.
11. Ziegler A-G, et al. JAMA. 2013;309(23):2473-9.
12. Hummel S, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(1):10-12.
13. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
14. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.
15. Haller MJ, et al. Horm Res Paediatr. 2024;97(6):529-45.
16. DiMeglio LA, et al. Lancet. 2018;391(10138):2449-62.
17. Buzzetti R, et al. Nat Rev Dis Primers. 2022;8(1):63.
18. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneamente publicado em Diabetes Care.2024;47(8):1276-98].
19. Hummel S, et al. Diabetologia. 2023;66:1633-42.
20. Jacobsen LM, et al. Diabetes Care. 2022;45(3):624-33..


# Começando

Este kit de ferramentas fornece um guia prático, passo a passo, para os profissionais de saúde, incluindo endocrinologistas e médicos de atenção primária, interessados em estabelecer programas de rastreio dos IAbs em seus próprios países e centros. Ao implementar essas estratégias, os profissionais de saúde podem desempenhar um papel vital na melhoria da vida de indivíduos em risco ou com estágio inicial de DM1 autoimune.

**Comece sua jornada familiarizando-se com os requisitos essenciais para um programa de rastreio dos IAbs bem-sucedido.**

**Engaje-se com partes interessadas locais e redes regionais que possam apoiá-lo na configuração do seu programa dentro dos seus protocolos existentes e ajudar a conectá-lo com a expertise relevante.**


21. Wentworth JM, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1594 601.
22. Winkler C, et al. 2012;13(4):308 13.
23. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
24. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27(Suppl 6):28-39.
25. Frommer L, Kahaly GJ. World J Diabetes. 2020;11(11):527-39.
26. Steck AK, et al. Diabetes Care. 2015;38(5):808-13.
27. Ziegler A-G, et al. JAMA. 2020;323(4):339-51.
28. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51.
29. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51. Apêndice Suplementar.
30. Eurodiab Ace Study Group and The Eurodiab Ace Substudy 2 Study Group. Diabetologia. 1998;41(10):1151-6.
31. Hemminki K, et al. Diabetologia. 2009;52(9):1820-8.
32. Parkkola A, et al. Diabetes Care. 2013;36(2):348-54.
33. Sharp SA, et al. Diabetes Care. 2019;42(2):200-7.
34. Raab J, et al. BMJ Open. 2016;6(5):e011144.
35. Stahl MG, et al. Am J Gastroenterol. 2021;116(1):180-7.
36. Quinn LM, et al. Diabet Med. 2025;42(5):e15490.

# Requisitos fundamentais para iniciar um programa de rastreio dos IAbs

Estabelecer um programa de rastreio dos IAbs bem-sucedido requer planejamento e preparação cuidadosos para garantir que as pessoas sejam adequadamente triadas, diagnosticadas, monitoradas e tenham acesso a cuidados adequados, incluindo suporte psicossocial. A seguir, sugestões de requisitos mínimos:

I. **Utilizar as metodologias disponíveis:**
Selecionar um método de pesquisa inicial com forte sensibilidade para reduzir o número de falsos negativos e um pesquisa confirmatório com forte especificidade para reduzir falsos positivos. Os ensaios selecionados devem ser validados diagnosticamente e adequados para implementação em larga escala, considerando custo e disponibilidade.[1,2]

II. **Os protocolos para pesquisas confirmatórios:**
Implementar protocolos claros paro rastreio dos IAbs e confirmação de resultados positivos para minimizar falsos positivos e confirmar o número e tipo dos IAbss.[1-5]

III. **Desenvolver mensagens claras:**
Elaborar mensagens claras e concisas para comunicar efetivamente a indivíduos e famílias tanto os resultados positivos quanto negativos e suas implicações, incluindo a necessidade de monitoramento.[1,2,4]

IV. **Preparar-se para o Monitoramento:**
Garantir que um sistema esteja em vigor para monitorar os níveis glicêmicos em indivíduos que testam positivo para IAbs, incluindo acompanhamento regular e reavaliação conforme necessário. Estabelecer critérios claros e caminhos para encaminhamento a especialistas para monitoramento, quando relevante.[3,5,6]

V. **Compreender seu sistema de saúde:**
Aproveitar os caminhos de cuidado existentes ou desenvolver novos para garantir o encaminhamento e cuidado adequados para indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial.[6]


1. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
2. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27(Suppl 6):28-39.
3. Hoffmann L, et al. BMJ Open. 2025;15(1):e088522.
4. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
5. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
6. Hendriks AEJ, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(2):e3777.


# Índice


**P10** I. Utilizar as Metodologias Disponíveis

**P16** II. Os Protocolos para pesquisas Confirmatórios

**P20** III. Desenvolver mensagens claras

**P32** IV. Preparar-se para o monitoramento

**P40** V. Compreender seu sistema de saúde

**P44** Apêndice | Notas

# I. Utilizar as Metodologias Disponíveis

## ★ Metodologias de amostragem

Em alguns países a pesquisa de IAbs pode ser realizado em sangue venoso ou capilar.[1] A amostragem capilar foi validada em comparação com amostras venosas e pode oferecer maior conveniência e aceitabilidade.[1-4] As amostras capilares autocoletadas são geralmente sangue total em tubos capilares, que podem ser enviados pelo correio em temperaturas ambientes.[1] Embora manchas de sangue total seco (DBS) sejam usadas em alguns contextos,[2,5] nem todos os ensaios dos IAbs são validados para DBS e, ao contrário das medições baseadas em soro, não há um programa de padronização de controle de qualidade para DBS. Ao selecionar um método de amostragem para um programa de rastreio de DM1 autoimune, leva-se em consideração:

- Considerações regulatórias locais para autocoleta.
- Custo: Despesas relacionadas a pessoal, equipamentos e reagentes.[6-9]
- Desempenho do ensaio: Sensibilidade e especificidade das pesquisas por método.[3,13,14]
- Disponibilidade local: Infraestrutura para coleta, transporte e armazenamento.
- Coleta de amostras: Adequação da coleta capilar para a população;[10] se a coleta capilar for feita inicialmente, a coleta venosa é preferida para pesquisas confirmatórios.[11,12]

## Pesquisas dos IAbs Metodologias

Várias metodologias foram desenvolvidas para a detecção dos IAbs, cada uma com suas próprias vantagens e limitações. Antes de iniciar os pesquisas, avalie as metodologias disponíveis em sua localização. Resultados positivos devem ser confirmados usando um segundo ensaio validado.[4,9,12,15]

Os ensaios listados na próxima página são comumente utilizados e adequados para amostragem capilar. Com pesquisas de rastreio, são feitos compromissos entre certeza (valor preditivo positivo) e sensibilidade (proporção de casos verdadeiros detectados).[9] No diagnóstico de DM1 autoimune em estágio inicial, a abordagem ideal é alta sensibilidade no primeiro pesquisa de rastreio para reduzir falsos negativos, seguida de pesquisas confirmatórios para confirmar verdadeiros positivos.[9] o rastreio da população geral para escores de risco poligênico também pode ser aplicada para enriquecer a população que recebe pesquisas laboratoriais dos IAbs.[9,16] Como esta é uma área de pesquisa ativa, os escores de risco genético não são considerados parte deste kit de ferramentas. No entanto, redes regionais e locais podem estar disponíveis para apoiá-lo na implementação de pesquisas genéticos, se apropriado para o seu programa de rastreio.

★ Metodologias não disponíveis no Brasil

Por favor, note que esta não é uma lista exaustiva e outras metodologias podem estar disponíveis para você.

Entre em contato com o fornecedor do laboratório da sua região para verificar quais metodologias estão disponíveis. Considere aquelas que sejam mais práticas para implementação, levando em conta o custo e a capacidade técnica do laboratório.

## ☆ Ensaios disponíveis

- **Ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA):**
  ELISA é um ensaio comercialmente disponível que possui a maior quantidade de dados para apoiar seu uso na prática clínica e é o mais validado paro rastreio da população em geral.[3,9,11] É um método de baixo custo e acessível que fornece umo rastreio inicial de amplo espectro de múltiplos IAbs.[8] Pode excluir mais de 98% das amostras de pesquisas adicionais.[9] pesquisas adicionais são então necessários em amostras positivas para determinar o número específico dos IAbss presentes.[9,11]

- **Ensaio de Radiobinding (RBA):**
  É considerado o padrão ouro, mas apresenta desvantagens, incluindo o uso de radioatividade, reagentes caros e é intensivo em mão de obra em comparação com outros métodos disponíveis.[14-17]

- **Eletroquimioluminescência (ECL):**
  Ensaio multiplexado que permite a detecção simultânea de quatro IAbs e utiliza volumes de amostra menores do que o ELISA, embora os consumíveis sejam mais caros. A comercialização deste ensaio está em andamento.[9,13,18]

- **Detecção de anticorpos por aglutinação-PCR (ADAP):**
  Disponível comercialmente nos Estados Unidos em um laboratório certificado pelo Clinical Laboratory Improvement Amendments (CLIA) este pesquisa tem sido utilizado em diversos estudos como ferramenta de pesquisa.[19] Um método com potencial para alta capacidade, capaz de detectar simultaneamente os quatro principais IAbs e utilizando baixos volumes de soro; no entanto, sua aplicação ainda requer validação adicional em populações de risco.[6,9,14,19,20]

- **Sistemas de imunoprecipitação de Luciferase (LIPS):**
  Requer pequenos volumes de soro, equipamento mínimo, e é rápido e sensível; no entanto, não é facilmente adaptável para multiplexação e não existe ensaio comercial. A sensibilidade do ensaio também pode variar com base na colocação da etiqueta de luciferase e há evidências limitadas em estudos de DM1 autoimune em estágio inicial.[17,20-22]

- **Imunoensaio fluorescente com dissociação realçada por Lantânio (DELFIA):**
  Um novo método multiplex baseado em uma adaptação do pesquisa ELISA $^{3}$ Screen. Está comercialmente disponível nos EUA em um laboratório certificado pela CLIA para detectar quatro anticorpos e como pesquisa de uso em pesquisa para detectar três anticorpos (GADA, ZnT8 e IA-2A) com expansão planejada para quatro anticorpos.[5,23-25] Atualmente, está disponível principalmente para uso em pesquisa e aguarda validação adicional em coortes de estudo maiores.[5,24]

☆ Os ensaios aqui descritos podem não estar disponíveis no Brasil

# Lista de verificação: Como escolher uma metodologia de pesquisa dos IAbs mais apropriada

Ao selecionar uma metodologia de pesquisa dos IAbs para o seu programa de rastreio de DM1 autoimune, pode-se considerar os seguintes fatores:

- **Disponibilidade local:** Determinar a disponibilidade de diferentes metodologias de pesquisa dos IAbs e equipamentos associados na sua região.[26,27]
- **Custo e cobertura:** Avaliar o custo de cada metodologia de pesquisa dos IAbs, incluindo reagentes, manutenção de equipamentos e treinamento de pessoal, e considerar os critérios necessários para a cobertura do pagador, quando relevante.[7–9]
- **Desempenho do ensaio:** Considerar a sensibilidade e especificidade de diferentes ensaios dos IAbs para detectar autoanticorpos relevantes.[20]
- **Tempo de resposta:** Avaliar o tempo de resposta para obter resultados e garantir que atenda às necessidades do seu programa de rastreio.
- **Capacidade de processamento:** Considerar o número de amostras que precisam ser processadas e selecionar uma metodologia que possa acomodar a capacidade de processamento necessária.[3,13,19]
- **Expertise do laboratório:** Certificar-se de que o laboratório escolhido tenha experiência e expertise na realização da metodologia de pesquisa dos IAbs selecionada.[12]

**Ao considerar cuidadosamente esses fatores, você pode selecionar a metodologia de pesquisa dos IAbs mais apropriada para garantir o sucesso do seu programa de rastreio de DM1 autoimune.**

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente.



Referências– Capítulo I
1. Liu Y, et al. Diabet Med. 2017;34(7):934-7.
2. Bingley PJ, et al. Diabetes Technol Ther. 2015;17(12):867-71.
3. Ziegler A-G, et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.
4. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
5. Dufrusine B, et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.
6. Cortez FDJ, et al. SLAS Technol. 2022;27(1):26-31.
7. McQueen RB, et al. Diabetes Care. 2020;43(7):1496-503.
8. Karl FM, et al. Diabetes Care. 2022;45(4):837-44
9. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27(Suppl 6):28-39.
10. WHO. WHO guidelines on drawing blood: best practices em flebotomia, 2010. Disponível em: https://www.who.int publications/i/item/9789241599221 (Acessado em setembro de 2025).
11. Raab J, et al. BMJ Open. 2016;6(5):e011144.
12. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneamente publicado em Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
13. He L, et al. Diabetes Technol Ther. 2022;24(7):502-9.
14. Lind A, et al. eBioMedicine. 2024;104:105144.
15. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
16. Sharp SA, et al. Diabetes Care. 2019;42(2):200-7.
17. Fyvie MJ, Gillespie KM. Front Immunol. 2023;14:1158278.
18. Jia X, et al. J Vis Exp. 2020:(159). doi: 10.3791/61160.
19. Lind A, et al. J Immunol Methods. 2022;506:113265.
20. Jia X, Yu L. J Endocr Soc. 2024;8(1):bvad160.
21. Burbelo PD, et al. Transl Res. 2015;165(2):325-35.
22. Williams CL, et al. Clin Exp Immunol. 2023;215(3):215-24
23. Revvity. Detecção Precoce do Diabetes Tipo 1. Disponível em: https://www.revvity.com/gb-en/category/type-1-diabetes-early-detection (Acessado em setembro de 2025).
24. Revvity. Imunoensaios DELFIA. Disponível em: https://www.revvity.com/gb-en/ask/delfia- imunoensaios (Acessado em setembro de 2025).
25. Sanofi – Dados em Arquivo. Agosto de 2025.
26. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
27. American Diabetes Association Professional Practice Committee Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.

# **II.** Os Protocolos para pesquisas de confirmação

## Checklist informativo: como escolher uma metodologia apropriada de pesquisa dos IAbs

Pesquisas confirmatórias após um resultado positivo inicial são cruciais para garantir um diagnóstico preciso do estágio inicial do DM1 autoimune.[1-4] Por isso, o checklist a seguir pode apoiar o desenvolvimento desses protocolos em seu país:

### Definir procedimentos de ensaios confirmatórios

- Garantir que a pesquisa confirmatório seja realizado em uma segunda amostra, coletada de forma independente, o mais rápido possível, após a pesquisa inicial.[3]

  - Dependendo dos protocolos locais, pode ser apropriado re-testar a amostra original com um segundo tipo de ensaio para reduzir resultados falso-positivos, antes de coletar uma segunda amostra de sangue.[4]

- Idealmente, recomenda-se utilizar uma plataforma de ensaio diferente para confirmação (por exemplo, se ELISA for usado para rastreio, confirmar com ECL ou RBA).[3,4]

- Definir a janela de tempo para a coleta da segunda amostra; isso deve ser o mais rápido possível após o resultado inicial e dentro de 6 meses.[2,3]

- Determinar o processo logístico para recontatar os participantes e organizar a coleta de acompanhamento.[2]

### Selecionar laboratórios de pesquisas apropriados

- Consultar laboratórios que tenham experiência em medições dos IAbs para orientar o estabelecimento de protocolos de pesquisa.[3,5]

### Validar capacidade local

- Estimar o número de amostras a serem testadas e garanta que o laboratório tenha capacidade para triá-las de maneira oportuna.

- Garantir a capacidade para coleta, e o envio e processamento oportunos de amostras repetidas.

### Garantir a integridade da amostra

- Uma amostra venosa é recomendada para a amostra de confirmação.[3,6]

- Garantir a rotulagem adequada e a cadeia de custódia para ambas as amostras.

- Armazenar e transportar as amostras adequadamente para minimizar a hemólise.[7,8]

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente. Consulte o seu guideline local para mais informações.

cont.

### Definir próximos passos

- Estabelecer protocolos para comunicar resultados a pacientes e cuidadores.[1-4]
- Planejar etapas de acompanhamento para indivíduos com positividade confirmada de autoanticorpos (por exemplo, estadiamento, aconselhamento, monitoramento, encaminhamento).[2,3]

### Documentação & controle de qualidade

- Manter registros de resultados de pesquisas iniciais e confirmatórios.[2,3]
- Documentar tipos de ensaios, laboratórios utilizados e tempo entre coletas.
- Implementar auditorias regulares para garantir a adesão e desempenho do protocolo.

### Validar capacidade local

- Garantir que o consentimento informado, quando aplicável, inclua informações sobre pesquisas repetidas e seu propósito.
- Fornecer comunicação clara sobre a significância dos resultados iniciais e confirmatórios.[1,2,4]

### Alinhar com diretrizes de consenso/guideline

- Revisar e integrar recomendações de diretrizes nacionais e/ou internacionais relevantes.[3,9-11]
- Atualizar protocolos regularmente com base em evidências emergentes e padrões nacionais.

**Estabelecer protocolos para pesquisas confirmatórios requer a contribuição de múltiplas partes interessadas, incluindo coordenadores clínicos, equipe de laboratório e aqueles responsáveis pelo reembolso. Iniciar proativamente conversas com seus colegas pode ajudar a obter apoio na implementação de protocolos de rastreio.**

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente. Consulte o seu guideline local para mais informações.

Referências – Capítulo II
1. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.
2. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
3. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
4. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27 (Suppl 6):28-39.
5. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
6. Raab J, et al. BMJ Open. 2016;6(5):e011144.
7. Lippi G, et al. Crit Rev Clin Lab Sci. 2011;48(3):143-53.
8. Ziegler AG, et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.
9. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.
10. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
11. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.

# Iii. Desenvolver mensagens claras: ferramentas de comunicação para detecção precoce

**Este kit de ferramentas de comunicação fornece aos profissionais de saúde uma linguagem prática e adequada para:**

1. Apoiar a justificativa no rastreio dos IAbs (todas as idades)
2. Explicar os resultados dos IAbs (todas as idades)
3. Comunicar risco e próximos passos (todas as idades)
4. Adaptar mensagens por idade, estágio da doença e público (por exemplo, cuidador vs. indivíduo)

Exemplos de linguagem são fornecidos neste capítulo em itálico para apoiar os profissionais de saúde durante conversas com pessoas que estão considerando ou realizando o rastreio dos IAbs, e seus cuidadores.

## 1. Discutindo a justificativa para o rastreamento (Todas as idades)

**Quando rastrear?**

O diabetes tipo 1 autoimune é uma doença autoimune em que o sistema imunológico do corpo destrói erroneamente as células produtoras de insulina no pâncreas.[1,2] Isso pode acontecer meses ou anos antes dos sintomas surgirem.[3-5]

- **O que significa autoimunidade?**
  *Autoimunidade significa que o sistema imunológico do corpo, que normalmente nos protege de coisas como bactérias, vírus, fungos e parasitas, ataca erroneamente células saudáveis.[6] No DM1 autoimune autoimune, o sistema imunológico destrói as células no pâncreas que produzem insulina, afetando a capacidade do corpo de controlar os níveis de açúcar no sangue.[1,2]*

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente. Consulte o seu guideline local para mais informações

## Por que rastrear?

*O rastreamento de autoanticorpos do diabetes tipo 1 nos permite detectar esse processo autoimune precocemente, potencialmente antes de qualquer sintoma aparecer.[3] Isso nos proporciona uma oportunidade importante de reduzir a chance de cetoacidose diabética (CAD) potencialmente fatal e morbidades subsequentes,[7-11] implementar monitoramento, preparar proativamente e potencialmente se beneficiar de tratamentos disponíveis e oportunidades de pesquisa.[3]*

## Quem deve ser rastreado?

*Aproximadamente 90% dos indivíduos diagnosticados com DM1 autoimune não têm histórico familiar, o que significa que o rastreamento pode ser benéfico para todos.[1,12-18]*

- *Enquanto o risco de desenvolver DM1 autoimune na população geral é de aproximadamente 1 em 300, indivíduos com um membro próximo da família (pai ou irmão) com DM1 autoimune têm um risco maior (1 em 20). Aqueles com certos marcadores genéticos também estão em risco aumentado de desenvolver DM1 autoimune durante sua vida.[3]*

## Quando Realizar o rastreio?

*Embora a idade ideal para o rastreio ainda esteja em investigação, dados emergentes sugerem que realizar o rastreio várias vezes durante a infância pode ser mais eficaz para maximizar a chance de detectar a condição em seus estágios iniciais.[3,19,20]*

## Como o rastreamento é feito

*O rastreio envolve a coleta de uma pequena amostra de sangue. Isso pode ser feito com uma picada no dedo ou uma agulha adequada. Em seguida, testaremos seu sangue para autoanticorpos de DM1 autoimune, que podem ser um sinal de DM1 autoimune em estágio inicial.[19,21-25]*

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente. Consulte o seu guideline local para mais informações

**O que acontece se o pesquisa for positivo**

- **Explicando os próximos passos de forma simples:**
  *Se o pesquisa for positivo, podemos pedir que você forneça outra amostra de sangue para confirmar o resultado. Se a presença de dois ou mais autoanticorpos de DM1 autoimune autoimune for confirmada, mesmo que você não tenha sintomas, isso indica que você está em um estágio inicial de diabetes tipo 1 autoimune e pode eventualmente necessitar de terapia com insulina, embora o momento dessa progressão permaneça incerto. Aqueles identificados como tendo estágio inicial de DM1 autoimune precisarão consultar seu profissional de saúde para desenvolver um plano de monitoramento da glicose no sangue.*[20,26]

**Como o rastreamento é feito**

- **Ansiedade ou nervosismo sobre o rastreio:**
  *É completamente normal sentir-se ansioso ou incerto sobre os resultados do rastreio.*[3,26] *Saber cedo nos permite gerenciar proativamente os riscos à saúde e ajuda a prevenir complicações súbitas.*[3] *Você será apoiado em cada etapa da sua jornada.*

- **Destacando as opções disponíveis para pessoas que têm estágio inicial de DM1 autoimune:**
  Pessoas nos estágios iniciais de DM1 autoimune podem ser elegíveis para participar de ensaios clínicos que investigam terapias modificadoras da doença que visam atrasar ou prevenir o aparecimento dos sintomas. Indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial também devem ser monitorados regularmente para sinais de progressão, e tanto eles quanto seus cuidadores devem ser educados e apoiados com acesso a uma variedade de recursos para apoiar sua saúde e bem-estar.

| Resultado confirmado | Significado | Mensagem principal | Linha do tempo esperada De progressão |
|---|---|---|---|
| **Negativo** | Nenhum IAbs detectado | Não há sinais atuais do processo autoimune associado ao DM1 autoimune. | A reavaliação pode ser recomendada no futuro, dependendo da idade e dos fatores de risco (como risco genético, por exemplo, um membro da família com DM1 autoimune, ou histórico familiar ou pessoal de outras doenças autoimunes.[3,26,27] |
| **Único IAb positivo** | Probabilidade ligeiramente aumentada de DM1 autoimune | Maior probabilidade de desenvolver DM1 autoimune em comparação com o público em geral. Muitas pessoas com apenas um anticorpo nunca desenvolvem diabetes tipo 1, mas a reavaliação e o acompanhamento regular podem ser recomendados para monitorar quaisquer mudanças potenciais, especialmente se tiverem fatores de risco para DM1 autoimune, como histórico familiar da doença.[26] A positividade de autoanticorpo de IAb único não é um diagnóstico de estágio inicial de DM1 autoimune. | ~ 50% das crianças voltam a ser negativas para autoanticorpos de diabetes. Para aqueles com positividade persistente de um único autoanticorpo, o risco de progressão para o Estágio 3 clínico de DM1 autoimune em 10 anos é de 14,5%.[26] |
| **≥2 IAbs, glicose normal** | Estágio 1 DM1 autoimune | No Estágio1, a glicose no sangue permanece normal, e a pessoa não apresenta sintomas ou necessita de insulina; no entanto, a progressão para diabetes tipo 1 clínico ao longo do tempo é muito provável. É recomendado o monitoramento regular para progressão e educação sobre os sintomas do diabetes.[26] | Embora não seja possível prever exatamente quando um indivíduo irá progredir, é muito provável que crianças em Estágio 1 de DM1 autoimune progridam para o Estágio 3 clínico de DM1 autoimune ao longo de suas vidas, com 44% progredindo para o Estágio 3 de DM1 autoimune dentro de 5 anos, e 70% dentro de 10 anos.[4,25]<br><br>Adultos geralmente são muito mais lentos para desenvolver DM1 autoimune sintomático, com aproximadamente 15% dos adultos com ≥2 IAbs desenvolvendo Estágio 3 de DM1 autoimune dentro de 5 anos, e aproximadamente 40% dentro de 10 anos.[28] Uma vez que uma pessoa testou positivo para ≥2 IAbs, a probabilidade de progredir para o Estágio 3 clínico de DM1 autoimune é a mesma com ou sem histórico familiar de DM1 autoimune.[5] |
| **≥2 IAbs,* disglicemia** | Estágio 2 DM1 autoimune | No Estágio 2, a glicose no sangue está apenas ligeiramente elevada (disglicemia), e a pessoa não apresenta sintomas ou necessita de insulina. Não é certo se adultos com Estágio 2 de DM1 autoimune irão progredir para o Estágio 3 sintomático de DM1 autoimune;[28] no entanto, a progressão para diabetes tipo 1 clínico ao longo do tempo é quase certa para aqueles diagnosticados na infância.[25,26] | Aproximadamente 32% das crianças com o Estágio 2 do DM1 autoimune progredirá para o Estágio 3 clínico do DM1 autoimune dentro de 2 anos, e é muito provável que eles atendam aos critérios para o Estágio 3 clínico do DM1 autoimune durante sua vida.[5, 26] Em adultos, aproximadamente 5-10% se tornarão sintomáticos dentro de 2 anos.[28] |
| **≥1 IAbs, hiperglicemia** | Estágio 3 DM1 autoimune | No Estágio 3, a glicose no sangue está elevada o suficiente para atender aos critérios para diabetes tipo 1 clínico. As pessoas são sintomáticas e podem precisar começar a tomar insulina dependendo de seu status glicêmico.[25,26] | |
| **Variável*** | Estágio 4 DM1 autoimune | Pessoas com Estágio 4 de DM1 autoimune têm dependência de insulina de longa data,e podem não ser mais positivas para IAbs de DM1 autoimune.[1,3,26,29] | |

*Por favor, note que algumas pessoas com múltiplos autoanticorpos persistentes confirmados podem perder a positividade dos IAbs ao longo do tempo (acredita-se que seja devido à falta de exposição ao antígeno).[26,29]

**Fatores adicionais a considerar ao interpretar resultados de pesquisas dos IAbs:**

- **Idade na detecção:**
  Crianças mais novas com múltiplos IAbs tendem a progredir para o Estágio 3 clínico de DM1 autoimune mais rapidamente do que crianças mais velhas e adultos.[30]

- **Histórico familiar de DM1 autoimune e/ou outras doenças autoimunes:**
  Indivíduos com um parente de primeiro grau com DM1 autoimune têm um risco maior de desenvolver a doença.[3] Um histórico pessoal ou familiar de outras doenças autoimunes, como doença celíaca ou doença autoimune da tireoide, também aumenta o risco.[27] Esses fatores de risco podem informar a decisão de reavaliar.

- **Autoanticorpo associado ao antígeno 2 de insulinoma (IA-2A):**
  A presença de IA-2A, seja sozinho ou em combinação com outros IAbs, aumenta a probabilidade de progressão para o Estágio3 clínico de DM1 autoimune.[31,32]

## 3. Princípios Gerais Para Comunicar Sobre Risco e Progressão

Comunicar a velocidade de progressão de forma eficaz é crucial para garantir que indivíduos e famílias compreendam as implicações dos resultados do pesquisa dos IAbs e possam tomar decisões informadas sobre monitoramento e intervenções potenciais.

- **Use uma linguagem clara e simples:**
  Evite jargões médicos e termos técnicos. Explique os conceitos de uma forma que seja fácil de entender e peça às pessoas que repitam as informações principais.[20,26]

- **Fornecer contexto:**
  Explique a diferença entre ter uma maior probabilidade/chance de desenvolver DM1 autoimune e ter um diagnóstico de DM1 autoimune em estágio inicial. Enfatize que a positividade para autoanticorpos não significa que o indivíduo definitivamente desenvolverá DM1 autoimune clínico Estágio 3.[26]

- **Use números com cuidado:**
  Ao discutir a velocidade de progressão, use números específicos e evite misturar conceitos numéricos. Por exemplo, em vez de dizer "o risco de doença clínica sintomática em 2 anos é de aproximadamente 32%,"diga *"seu filho tem aproximadamente 1 em 3 chances de progredir para o Estágio 3 clínico, diabetes tipo 1 nos próximos 2 anos"*.[20]

- **Vincule informações a passos acionáveis:**
  Conecte as informações sobre a velocidade de progressão a ações específicas que o indivíduo e a família podem tomar, como monitorar os níveis de glicemia no sangue, e como responder se estiverem fora da faixa normal.[26]

# 4. Adaptando sua Mensagem para seu público

Inclua crianças que já têm idade suficiente nas conversas sobre seu caso; no entanto, esteja ciente de que crianças e jovens precisam de uma comunicação adaptada à sua idade, necessidades e capacidade de compreensão.[33,34] Grupos etários distintos têm diferentes habilidades cognitivas que impactam o tipo de informação que podem receber e processar, bem como necessidades emocionais e de comunicação distintas.[34]

Considere como adaptar suas comunicações, desde falar inteiramente com os cuidadores na primeira infância, até fomentar a autonomia e a tomada de decisões compartilhada na adolescência, e capacitar adultos a assumirem o controle de sua saúde e bem-estar.

**Use estes princípios orientadores para desenvolvermensagens claras que possam ser comunicadas consistentemente para todas as pessoas que passam por rastreio.**

**Lembre-se de adaptar sua linguagem à idade e às necessidades individuais da pessoa.**

**EM BREVE**
A próxima edição deste kit de ferramentas introduzirá ferramentas e recursos de comunicação adaptados à idade para apoiá-lo durante conversas com pessoas em rastreio.

Referências – Capítulo III
1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.
2. Holt RIG, et al. Diabetologia. 2021;64(12):2609-52.
3. Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.
4. Ziegler AF, et al. JAMA. 2013;309(23):2473-9.
5. Hummel S, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2025;13(1):10-2.
6. Yasmeen F, et al. Int J Mol Sci. 2024;25:7666.
7. Hummel S, et al. Diabetologia. 2023;66:1633-42.
8. Hekkala AM, et al. Pediatr Diabetes. 2018;19(2):314-9.
9. Jacobsen LM, et al. Diabetes Care. 2022;45(3):624-33.
10. Wentworth JM, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1594-601
11. Winkler C, et al. 2012;13(4):308-13.
12. Steck AK, et al. Diabetes Care. 2015;38(5):808-13.
13. Ziegler AF, et al. JAMA. 2020;323(4):339-51.
14. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51.
15. Pöllänen PM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2020;105(12):e4638-51. Supplementary Appendix.
16. Eurodiab Ace Study Group and The Eurodiab Ace
17. Substudy 2 StudyGroup. Diabetologia. 1998;41(10):1151-6.
18. Hemminki K, et al. Diabetologia. 2009;52(9):1820-8.
19. Parkkola A, et al. Diabetes Care. 2013;36(2):348-54.
20. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
21. Liu Y, et al. Diabet Med. 2017;34(7):934-7.
22. Bingley PJ, et al. Diabetes Technol Ther. 2015;17(12):867-71.
23. Ziegler AG, et al. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.
24. Dufrusine B, et al. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.
25. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
26. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneously published in Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
27. Frommer L, Kahaly GPJ. World J Diabetes. 2020;11(11):527-39.
28. Wherrett DK, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1975-85.
29. Long AE, et al. Diabet Med. 2021;38(12):e14712.
30. Anand V, et al. Diabetes Care. 2021;44(10):2269-76.
31. Weiss A, et al. Diabetologia. 2022;65(12):2121-31.
32. Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27 (Suppl 6):28-39.
33. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Revisão de evidências B: Comunicação por dos IAbs. Em:
34. Experiência de bebês, crianças e jovens no atendimento à saúde. Diretriz NICE NG204. Londres: NICE; 2021 Ago. Disponível em: https://www.nice.org.uk/guidance/ng204/evidence/b- communication-by- healthcare-staff-pdf-9206404239 (Acessado em setembro de 2025)

## Colabore com sua equipe local para estabelecer protocolos padronizados para acompanhamento regular dos pacientes, incluindo pesquisa de glicemia, e coordenação eficaz entre clínicos e demais dos IAbs.

Indivíduos com maior probabilidade de DM1 autoimune em estágio inicial (positivo para um único IAb) ou que têm DM1 autoimune em estágio inicial assintomático (≥2 IAb positivos) devem ser monitorados regularmente para prevenir Cetoacidose Diabética (CAD), atendimento de emergência ou internação hospitalar, e permitir intervenção oportuna.

O monitoramento neste contexto inclui avaliações regulares dos níveis de glicemia (monitoramento metabólico), educação regular sobre sintomas de diabetes e apoio psicossocial..[1-3]

Orientações consensuais estão disponíveis, destacando o escopo, propósito e frequência do monitoramento para crianças, adolescentes e adultos, dependendo do status dos IAbs e estágio da doença, e estão resumidas neste capítulo.[3]

# Múltiplas ferramentas de monitoramento metabólico Estão disponíveis para monitorar A progressão da doença[3]

- **Pesquisa de tolerância à glicose oral (TTGO)**

  Padrão-ouro em ambientes de pesquisa; usado para estadiar a doença e prever a progressão. Este pesquisa requer carga de glicemia e 2–5 coletas de sangue ao longo de 2 horas.

- **Glicose plasmática aleatória**

  Pesquisa de baixo custo que requer uma única amostra de sangue, adquirida por coleta de sangue ou punção digital. Oferece sensibilidade inferior ao TTGO de 120 minutos.

- **HbA1c**

  Altamente específico para diagnóstico clínico de Estágio 3 do DM1 autoimune, e pode ser realizado usando amostras capilares. Baixa sensibilidade e pode atrasar em relação à glicemia real por várias semanas. Os valores também podem ser afetados pela idade e por estados de doenças não diabéticas. Não é adequado para uso em casa.

- **Monitoramento contínuo de glicemia (MCG)**

  O monitoramento com MCGs vestíveis é validado em adultos e crianças >2 anos de idade com diagnóstico de DM1 autoimune, em todos níveis glicêmicos. Pode ser usado em casa e de forma cega para revisão médica em algumas regiões. Requer educação apropriada sobre o uso e interpretação. O uso pode ser limitado por questões de custo e acesso.

- **Auto-monitoramento da glicose no sangue**

  Pesquisa de baixo custo comparativo adequado para uso doméstico. Pode causar desconforto para os usuários, o que, por sua vez, afeta a precisão e o uso. O momento e a frequência ideais não foram determinados.

- **C-peptídeo**

  Uma medida validada da função das células beta; o C-peptídeo estimulado em ambientes de pesquisa é usado para avaliar a produção de insulina, para estadiamento do DM1 autoimune e para distinguir DM1 autoimune de DM2.

Avaliar os prós e contras de cada metodologia conforme publicado na Orientação de Consenso ao estabelecer seus protocolos de monitoramento e considere qual profissional de saúde terá a responsabilidade principal pelo monitoramento dentro do seu programa de rastreio dos IAbs.

Este material é de cunho informativo. As metodologias, ensaios e protocolos aqui descritos podem não estar disponíveis/validados localmente. Consulte o seu guideline local para mais informações.

# A frequência do monitoramento depende do status dos IAbs, status glicêmico e idade[3]

| | **Único IAb-positivo Normoglicêmico** | **Estágio 1 DM1 autoimune Normoglicêmico** | **Estágio 2 DM1 autoimune Disglicêmico** |
|---|---|---|---|
| | IAb e monitoramento metabólico* | Monitoramento metabólico* | |
| Crianças e adolescentes* | <3 anos de idade: a cada 6 meses por 3 anos, depois anualmente por 3 anos<br><br>3–17 anos de idade: a cada ano por 3 anos | <3 anos de idade: a cada 3 meses<br>3–9 anos de idade: pelo menos a cada 6 meses<br>9–17 anos de idade: pelo menos a cada 12 meses | A cada 3 meses |
| Adultos† | A cada 3 anos | A cada 12 meses† | A cada 6 meses‡§ |
| Sinais de progressão | NA | Um aumento longitudinal ≥10% no HbA1c a partir da data de positividade confirmada<br>Pode indicar progressão da doença necessitando de uma Teste Oral de Tolerância à Glicose para avaliar | |
| Sinais de progressão | Se não houver progressão, pare e aconselhe sobre a consciência | NA | Observe que o Estágio 2 do DM1 autoimune requer encaminhamento para progressão para discussão dos riscos e opções para monitoramento |

*Em crianças e adolescentes, o monitoramento metabólico deve incluir medições de HbA1c e glicemia aleatória (venosa ou capilar).
†Ajustar a frequência com base na avaliação de risco individual, considerando a idade, número e tipo dos IAbss, e status glicêmico.
‡Em adultos com DM1 autoimune Estágio 2, o monitoramento metabólico deve incluir HbA1c com uma outra modalidade: CGM cego, SMBG de maior frequência, ou glicose plasmática de 2 horas após 75g de pesquisa Oral de Tolerância à Glicose.

§Antes de iniciar um monitoramento mais intenso para DM1 autoimune Estágio 2, resultados de glicemia anormapesquisa Oral de Tolerância à Glicoseis devem ser verificados por pelo menos dois dos seguintes métodos: glicose plasmática em jejum, pesquisa Oral de Tolerância à Glicose, HbA1c ou CGM.
¶Em crianças com DM1 autoimune Estágio 1, isso pode ser um sinal de progressão da doença mesmo que o aumento de 10% no HbA1c esteja dentro da faixa normal (por exemplo, de 31 mmol/mol [5,0%] para 37 mmol/mol [5,5%]).

## Estabelecendo sistemas E alertas para monitoramento E reavaliação

- Garantir que existam sistemas para agendamento automático e lembretes para reavaliação dos IAbs, se apropriado, e monitoramento regular de indivíduos com estágio inicial de DM1 autoimune de acordo com seu protocolo de monitoramento.[4]

- Documentar claramente os resultados e as ações de acompanhamento recomendadas nos registros dos pacientes para facilitar a coordenação entre os prestadores de cuidados de saúde.[3]

## Suporte psicossocial

- Avaliar regularmente as respostas emocionais e psicológicas ao status positivo dos IAbs.[3,5]

- Fornecer suporte psicológico acessível, integrado às visitas médicas regulares por profissionais treinados em cuidados de saúde mental específicos para diabetes.[3,5]



Referências – Capítulo IV
1. Insel RA, et al. Diabetes Care. 2015;38(10):1964-74.
2. Hendriks AEJ, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2024;40(2):e3777.
3. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneamente publicado em Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
4. Simmons KMW, et al. Diabetes Technol Ther. 2023;25(11):790-9.
5. Insel RA, et al. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015;22(4):270-6.

# V. Entenda seu sistema De saúde

Implementar com sucesso um programa de rastreio dos IAbs requer um entendimento profundo do seu sistema de saúde local. Esta seção fornece sugestões de orientações sobre como aproveitar os recursos existentes e estabelecer caminhos de encaminhamento apropriados para garantir o acompanhamento e cuidado ideais para indivíduos com estágio inicial de DM1 autoimune.

**Conecte-se com clínicos locais, pesquisadores e redes regionais que possam apoiá-lo com expertise técnica e ajudá-lo a navegar na introdução de novos protocolos para o seu centro.**

**Avalie os pontos de contato mais apropriados para implementar um programa de detecção precoce de DM1 autoimune dentro dos caminhos de tratamento existentes.**

## 1. Estabelecendo redes colaborativas

- **Envolver centros de rastreio de grandes países, se existirem:**
  Identificar esses centros consultando associações nacionais de diabetes, organizações de DM1 autoimune ou recursos do ministério da saúde. Trabalhar colaborativamente com esses centros para estabelecer protocolos de rastreio padronizados e caminhos de encaminhamento.[1-3]

- **Promova a colaboração:**
  Incentive a colaboração entre diferentes provedores de saúde e organizações para evitar esforços de rastreio isolados e garantir transições de cuidado sem interrupções.[1,4,5]

## 2. Aproveitando os Caminhos de Encaminhamento e Cuidado Existentes

- **Identifique caminhos existentes:**
  Determine se existem caminhos de encaminhamento para indivíduos com diabetes ou outras condições autoimunes que podem ser aproveitadas paro rastreio dos IAbs.[4]

- **Adaptar caminhos existentes:**
  Modificar caminhos existentes para acomodar as necessidades específicas de indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial, incluindo educação, monitoramento e acesso a ensaios clínicos.[1,4]

- **Desenvolver novos caminhos de cuidado:**
  Se os caminhos existentes forem insuficientes, colaborar com equipes de saúde locais/clínicos ou instituições para identificar etapas viáveis para acompanhamento e cuidado adequados para indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial.

# 3. Componentes essenciais dos caminhos de referência e cuidados

- **Critérios claros de referência:**
  Estabelecer critérios claros para encaminhar indivíduos com resultados positivos no pesquisa dos IAbs para cuidados especializados.[4]

- **Protocolos padronizados de monitoramento:**
  Desenvolver protocolos padronizados para monitorar indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial, incluindo a frequência dos pesquisas e os pesquisas específicos a serem realizados.[4]

- **Acesso à educação e suporte:**
  Garantir que indivíduos com DM1 autoimune em estágio inicial e suas famílias tenham acesso a serviços abrangentes de educação e suporte, incluindo educadores em diabetes, psicólogos e grupos de apoio.[4]


Referências – Capítulo V
1. Leichter SB, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(8):2371-82.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Diabetes Care. 2025;48(Suppl. 1):S27-S49.
3. Moore DJ, et al. Int J Gen Med. 2024;17:3003-14.
4. Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59 [simultaneamente publicado em Diabetes Care. 2024;47(8):1276-98].
5. Sims EK, et al. Diabetes. 2022;71(4):610-23.




# 4. Aviso legal

- **Os caminhos de referência dependem da infraestrutura de saúde local**
  A disponibilidade de caminhos de referência e recursos pode variar dependendo da infraestrutura de saúde local. Este kit de ferramentas fornece sugestões de orientações gerais, mas é essencial adaptar as recomendações ao seu contexto específico.

# 5. Recursos

- A **ferramenta INNODIA EARLY DM1 autoimune NAVIGATOR** é destinada como um recurso para membros do público interessados em rastreio e monitoramento na Europa, para ser vinculada a locais clínicos em seus países que atualmente estão realizando programas de rastreio (na Europa).

www.innodia.org/innodia-early-DM1 autoimune-navigation-tool

# Apêndice

Os seguintes recursos fornecem orientações essenciais para dos IAbs envolvidos na detecção precoce e manejo do DM1 autoimune:

- **Diretrizes de consenso de prática clínica da ISPAD**
  Recomendações abrangentes paro rastreio, estadiamento e preservação da função das células beta em crianças e adolescentes em risco de DM1 autoimune
  - Besser REJ, et al. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1175-87.

- **Orientação de consenso sobre monitoramento do breakthrough DM1 autoimune**
  Estratégias práticas para monitorar indivíduos positivos para IAbs para detectar a progressão para DM1 autoimune clínico e prevenir CAD
  - Phillip M, et al. Diabetologia. 2024;67(9):1731-59.

- **Protocolo mestre EDENT1FI**
  Uma iniciativa europeia que harmoniza protocolos de rastreio para DM1 autoimune em estágio inicial em crianças e adolescentes, incluindo procedimentos para pesquisa dos IAbs e cuidados de acompanhamento
  - Hoffmann L, et al. BMJ Open. 2025;15(1):e088522.

- **Protocolo de detecção precoce INNODIA paro rastreio e monitoramento na EUROPA**
  A maior rede europeia dedicada à prevenção e cura do diabetes tipo 1, INNODIA é um ponto de contato valioso para dos IAbs baseados na Europa que buscam estabelecer programas de detecção precoce de DM1 autoimune. Em conformidade com as diretrizes internacionais, INNODIA desenvolveu um programa que permite aos locais clínicos da INNODIA na Europa implementar a detecção precoce de DM1 autoimune com confiança e consistência. O programa de detecção precoce de DM1 autoimune INNODIA Family & Friends (INNODIA DETECT) inclui: (i) protocolos mestres para detecção de autoanticorpos de ilhotas pancreáticas(IAb) e monitoramento de indivíduos IAb+, (ii) acesso a um repositório centralizado de dados (INNODIA eCRF) para coleta de dados simplificada, e (iii) suporte de matchmaking para conectar patrocinadores de ensaios clínicos com os locais clínicos que monitoram indivíduos pré-sintomáticos de DM1 autoimune.
  Protocolo de Detecção Precoce de DM1 autoimune INNODIA Family & Friends. Disponível em: https://www.innodia.org/innodias-clinical-trials/innodia-early-DM1 autoimune-detection (Acesso em setembro de 2025).

- **BR1DGE**
  Um programa global de educação médica da Sanofi, oferecendo recursos e módulos de treinamento para aprimorar a compreensão do DM1 autoimune presintomático entre os dos IAbs
  - www.bridgeT1D.com/ (Accessed September 2025).

O panorama do rastreamento de autoanticorpos para DM1 autoimune continua a evoluir. Publicações sobre métodos de rastreamento chave que informaram a criação deste documento estão listadas abaixo; por favor, note que esta não é uma lista exaustiva e novos dados podem surgir.


**3 Screen ELISA; a experiência Fr1da, Alemanha**

- Ziegler AG, Haupt F, Scholz M, et al. 3 Screen ELISA para alta detecção de autoanticorpos de células Beta em sangue capilar. Diabetes Technol Ther. 2016;18(11):687-93.

**ECL; abordagem utilizada pelo estudo ASK, EUA**

- He L, Jia X, Rasmussen CG, et al. Ensaio multiplex de Eletroquimioluminescência de alta capacidade aplicável ao rastreamento populacional para diabetes tipo 1 e doença celíaca. Diabetes Technol Ther. 2022;24(7):502-9.

**Fatores de risco para diabetes tipo 1, previsão de risco e detecção pré-sintomática: Evidências e orientações para rastreamento**

- Bonifacio E, Ziegler A-G. Diabetes Obes Metab. 2025;27 (Suppl 6):28-39.

**ADAP; método DiaUnion, Dinamarca e Suécia**

- Lind A, Freyhult E, de Jesus Cortez F, et al. Childhood screening for type 1 diabetes comparing automated multiplex Antibody Detection by Agglutination-PCR (ADAP) with single plex islet autoantibody radiobinding assays. EBioMedicine. 2024;104:105144.

**LIPS; atualmente disponível apenas em ambiente de pesquisa**

- Burbelo PD, Lebovitz EE, Notkins AL. Luciferase immunoprecipitation systems for measuring antibodies in autoimmune and infectious diseases. Transl Res. 2015;165(2):325-35.

**DELFIA; disponível principalmente para uso em pesquisa**

- Dufrusine B, Natale L, Sallese M, et al. Development and validation of a novel method for evaluation of multiple islet autoantibodies in dried blood spot using dissociation-enhanced lanthanide fluorescent immunoassays technology, specific and suitable for paediatric screening programmes. Diabetes Obes Metab. 2025;27(1):414-8.

# Notas

©Sanofi 2025 - Todos os Direitos Reservados

MAT-BR-2504391 – Outubro/2025 – Material destinado a HCPs.