

17, 18 e 19  
de Outubro

Semana  
Universitária 2022

BICENTENÁRIO DA  
INDEPENDÊNCIA



ANOS DE CIÊNCIA,  
Tecnologia e Inovação no Brasil.

UNIFIMES  
Centro Universitário de Minas



PESQUISA  
UNIFIMES

EXTENSÃO  
UNIFIMES

WWW.UNIFIMES.EDU.BR

## ANÁLISE DA EFICÁCIA DOS ANTICORPOS CD3 EM PACIENTES COM DIABETES AUTOIMUNE

Matheus Fleury Alves <sup>1</sup>

Isadora Luara Almeida<sup>2</sup>

Bárbara Aparecida Barcelos Carvalho<sup>2</sup>

Bruno Almeida Santiago<sup>2</sup>

Camilla Lemes da Silva<sup>2</sup>

Bruno Debona Souto<sup>3</sup>

**Resumo:** Os anticorpos ou imunoglobulinas são glicoproteínas produzidas e excretas pelos linfócitos B, células de defesa presentes no plasma, tecidos e secreções tendo como principal função a proteção do hospedeiro por meio da ligação antígeno-anticorpo. Vale destacar, que os anticorpos monoclonais são aqueles produzidos de um único clone de linfócito B, sendo idênticos em todas as propriedades, utilizando dos mesmos para fins terapêuticos, tal como constatou-se o papel do anticorpo CD3 na tolerância imunológica e doenças autoimune. Objetivou-se avaliar a eficácia do uso de imunomodulação no tratamento do Diabetes, através de pesquisa bibliográfica nas plataformas Google Acadêmico e SciELO com os descritores “Autoanticorpos”, “Diabetes” e “Controle glicêmico” buscando artigos disponíveis em língua portuguesa e inglesa. O mecanismo inicial do anticorpo CD3 foi como imunossupressor para tratar rejeição de aloenxerto, posteriormente descobriu-se a capacidade de promover tolerância imunológica, passando por estudos de aplicabilidade em doenças autoimune, constatando efetividade para o tratamento da diabetes *mellitus* tipo 1. A empregabilidade de anticorpos monoclonais abre portas para outras possibilidades terapêuticas efetivas reduzindo as doenças autoimunes e contribuindo para a saúde populacional.

**Palavras-chave:** Controle. Diabetes. Imunomodulação. Anticorpos.

### INTRODUÇÃO

<sup>1</sup> Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário de Minas – UNIFIMES; matheusfleury@academico.unifimes.edu.br

<sup>2</sup> Acadêmicos do Curso de Medicina do Centro Universitário de Minas – UNIFIMES

<sup>3</sup> Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Minas – UNIFIMES.





Os anticorpos ou imunoglobulinas são glicoproteínas, com estrutura tridimensional, produzidas e excretas pelos linfócitos B, células de defesa presentes no plasma, tecidos e secreções. São classificadas em IgA, IgD, IgE, IgG e IgM; possuem especificidade em reconhecimento, englobando os mediadores primários da imunidade humoral contra várias classes de microrganismos. A função principal dos anticorpos é a proteção do hospedeiro, ele a realiza por meio da ligação antígeno-anticorpo – antígeno é uma estrutura não própria ao organismo. (MÂNCIO, 2013; CARDOSO, 2014)

A partir da importância dos anticorpos, diversos estudos foram realizados, sendo, em 1975 descobertos os anticorpos monoclonais, uma classe que abrilhantou a imunologia e tornou-se uma ferramenta bastante utilizada na bioquímica, biologia e medicina. Os anticorpos monoclonais são produzidos a partir de um único clone de linfócito B, sendo idêntico em todas as suas funções. Vale destacar, que mediante diversas pesquisas, constatou-se a essencialidade do anticorpo CD3 na promoção da tolerância imunológica e no controle de doenças autoimune como, por exemplo, diabetes mellitus do tipo 1. (MÂNCIO, 2013; CARDOSO, 2014)

## METODOLOGIA

É um estudo de revisão narrativa com abordagem retrospectiva, visando uma busca sistematizada na literatura científica, para avaliar a eficácia do uso de imunomodulação no tratamento do Diabetes. Foram selecionados pesquisas e artigos de base de dados como: Google Acadêmico e SciELO – *Scientific Electronic Library Online*.

Os descritores utilizados na busca de dados científicos foram “Autoanticorpos”, “Diabetes” e “Controle glicêmico”, tanto na língua portuguesa, como na inglesa, de forma que permitisse a compreensão da temática proposta. Foram localizados 1.650 artigos, dos quais selecionou-se para a produção 5 (cinco) artigos, com publicação compreendida entre os anos de 2014 a 2022. Eles foram analisados e as informações pertinentes contemplam o corpo do presente artigo.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

17, 18 e 19  
de Outubro

Semana  
Universitária 2022

BICENTENÁRIO DA  
INDEPENDÊNCIA



**ANOS DE CIÊNCIA,**  
Tecnologia e Inovação no Brasil.

WWW.UNIFIMES.EDU.BR

O Diabetes é uma doença caracterizada pela elevação dos níveis de glicose no sangue, denominado hiperglicemia, que pode ser ocasionada por defeitos na secreção ou ação do hormônio insulina. A insulina tem a função de promover a entrada de glicose nas células do organismo para que ela possa ser contribuinte a diversas funções orgânicas. Em primeiro lugar, os anticorpos CD3 teve seu primeiro registro na literatura na época de 1970, utilizado como imunossupressor para tratar a rejeição do aloenxerto, momento esse muito comemorado pelos pesquisadores, pois o anticorpo consegue bloquear a resposta imunológica de linfócitos T maduros ativados por aloantígenos. Porém, na época ele possuía como efeito colateral, uma grande produção de citocinas pro inflamatórias como IL-6, IFN-  $\gamma$  e TNF, inviabilizando a utilização do anticorpo CD3 na época chamando de OKT3. (KOHLER & MILSTEIN, 1975)

Através de muita pesquisa, descobriram que o anticorpo CD3 conseguia promover tolerância imunológica, está descoberta fomentou o desenvolvimento de modelos experimentais focados em doenças autoimune como, por exemplo, diabetes mellitus do tipo 1. Hayward & Shreiber (1989) relataram que uma única injeção de anticorpos CD3 em camundongos diabéticos não obesos recém-nascidos, preveniu quase 90% a ocorrência de diabetes. Assim, nota-se através desses resultados a capacidade de o anticorpo CD3 de induzir tolerância imunológica a antígenos de células  $\beta$ .

Em um estudo de controlado de fase 2 randomizado, duplo cego sobre diabetes mellitus autoimune, 80 pacientes que foram divididos aleatoriamente em 2 grupos, o primeiro grupo com 40 pessoas usaria oteelixizumab e o segundo grupo com 40 pessoas usaria placebo. Os dados analisados demonstravam que os pacientes tratados com oteelixizumab preservou a capacidade de liberação de insulina das células  $\beta$ , além disso, foi observado uma diminuição na necessidade de insulina nesses pacientes. No entanto, o efeito terapêutico começou a desaparecer aos 24 meses. (KEYMEULEN et al., 2005)

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

17, 18 e 19  
de Outubro

Semana  
Universitária 2022

BICENTENÁRIO DA  
INDEPENDÊNCIA



ANOS DE CIÊNCIA,  
Tecnologia e Inovação no Brasil.

WWW.UNIFIMES.EDU.BR

Diante de todos os aspectos analisados, é de suma importância ressaltar que a utilização de anticorpos monoclonais favoreceu a saúde populacional. De modo, que a eficácia dos anticorpos CD3 em pacientes com diabetes autoimune é extremamente elevada, em virtude da indução da tolerância imunológica a antígenos de células  $\beta$ . Logo, com a utilização desse tratamento será possível desenvolver uma tolerância imunológica e, assim, reduzir as doenças autoimunes, como o Diabetes.

## REFERÊNCIAS

HAYWARD A.R., SHREIBER M. Neonatal injection of CD3 antibody into nonobese diabetic mice reduces the incidence of insulinitis and diabetes. **J Immunol** 1989. 143:1555-1559. Disponível em: <<https://www.jimmunol.org/content/143/5/1555>>. Acesso em: 17 set. 2022.

KEYMEULEN B., et al. Insulin needs after CD3- antibody therapy in new-onset type 1 diabetes. **N Engl J Med** 2005. 352:2598-608. Disponível em:<<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa043980>>. Acesso em: 17 set. 2022.

KOHLER G., MILSTEIN C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. **Nature** 1975. 256:495-497. Disponível em: Acesso em: 17 set. 2022.

CARDOSO L., et al. Os Sistemas De Perfusão Subcutânea Contínua De Insulina Reduzem A Variabilidade Glicêmica Nos Doentes Com Diabetes Tipo 1. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**. 9. 2014. 36-37.

MÂNCIO R.D., et al. Uso de imunomodulação no controle do Diabetes: novas perspectivas para o tratamento dos danos causados por esta doença. **Revista Multidisciplinar da Saúde**. Ano V, N° 09, 2013. Disponível em: <<https://revistas.anchieta.br/index.php/RevistaMultiSaude/article/view/983/867>>. Acesso em: 17 set. 2022.