

PERSPECTIVAS DO USO DE CÉLULAS TRONCO NO TRATAMENTO DO DIABETES

AUTOR

Ana Luara Barcelos SILVA

Mariana Nogueira SANTOS

Rafaela Alves da SILVA

Discentes do Curso de Medicina- UNILAGO

Cléber Rinaldo FAVARO

Docente do Curso de Medicina- UNILAGO

RESUMO

O presente artigo pretende revisar a literatura atualizada sobre as perspectivas, reconhecida como um dos fatores relevantes para o adequado manejo do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), realizou-se uma revisão integrativa. Estudo relacionado ao transplante de células-tronco para o tratamento de DM1 mostra melhora da qualidade de vida dos pacientes, efetivo para diversas doenças metabólicas e imunológicas, crônica provocada, por essa razão, a insulina deve ser repostada. A prevalência do diabetes vem crescendo de forma notável, mostrando perspectivas promissoras ao utilizarem relevância autoimunes é notória e, torna-se imprescindível estudo. A incidência do diabetes Mellitus é uma das maiores doenças não contagiosas, e reflete a distribuição dos diferentes grupos étnicos no planeta, mostrando a importância das diferenças genéticas na susceptibilidade à doença entre as populações. Sendo assim, é considerada um problema de saúde pública na maioria dos países do mundo.

PALAVRAS - CHAVE

Células Tronco; Diabetes Mellitus tipo 1; Transplante;

ABSTRACT

This article aims to review the updated literature on the perspectives, recognized as one of the relevant factors for the adequate management of Type 1 Diabetes Mellitus (DM1), an integrative review was carried out. A study related to stem cell transplantation for the treatment of DM1 shows an improvement in the quality of life of patients, effective for several chronic metabolic and immunological diseases, which is why insulin must be replaced. The prevalence of diabetes has been growing remarkably, showing promising perspectives when using autoimmune relevance is well known and study is essential. The incidence of diabetes mellitus is one of the largest non-contagious diseases, and reflects the distribution of different ethnic groups on the planet, showing the importance of genetic differences in susceptibility to the disease between populations. Therefore, it is considered a public health problem in most countries around the world.

Keywords: Stem cells; Type 1 Diabetes Mellitus; Transplant;

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica crônica caracterizada pela incapacidade do organismo em produzir insulina devido à destruição autoimune das células beta do pâncreas. Essa condição afeta milhões de pessoas em todo o mundo e sua incidência tem aumentado, especialmente entre crianças e adolescentes. A falta de insulina ou sua ineficiência na regulação das demandas metabólicas do corpo torna o DM1 uma doença complexa que requer um manejo contínuo e cuidadoso (DIB, 2008; DOS SANTOS et al., 2012; MALAQUIAS et al., 2016; PAIVA, 2001).

As dificuldades associadas ao DM1 são numerosas e impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes e suas famílias. A necessidade de monitoramento constante dos níveis de glicose no sangue, a administração de insulina várias vezes ao dia, e o risco constante de complicações agudas, como hipoglicemia e hiperglicemia, tornam o dia a dia dos portadores de DM1 desafiador. Além disso, o DM1 está associado a complicações a longo prazo, como doenças cardiovasculares, neuropatia, nefropatia e retinopatia, que podem levar à incapacitação e aumentar a mortalidade prematura (DOS SANTOS et al., 2012; MAGALHÃES; RAMIRES; ZUPPA, 2020; TRUCCO; LAPORTE, 1995).

O tratamento adequado do DM1 envolve a administração exógena de insulina, combinada com uma dieta equilibrada, atividade física regular e monitoramento frequente da glicemia. O objetivo principal é manter os níveis de glicose no sangue o mais próximo possível dos valores normais, minimizando as flutuações que podem levar a complicações. Apesar dos avanços nos dispositivos de administração de insulina e monitoramento contínuo da glicose, o manejo do DM1 continua a ser um desafio significativo para os pacientes e os profissionais de saúde (MALAQUIAS et al., 2016; MELMED et al., 2016; PAIVA, 2001).

Nos últimos anos, o transplante de células-tronco tem emergido como uma abordagem promissora para o tratamento do DM1. As células-tronco possuem a capacidade de se diferenciar em diversos tipos celulares, incluindo células produtoras de insulina. A terapia celular, que envolve o uso de células-tronco para regenerar as células beta do pâncreas, oferece a possibilidade de restaurar a produção endógena de insulina e reduzir ou eliminar a necessidade de administração exógena. No entanto, essa abordagem ainda está em fase de pesquisa e enfrenta vários desafios técnicos e imunológicos antes de se tornar uma opção terapêutica viável (ANDRADE et al., 2012; BARRA; VOLTARELLI, 2008; LOJUDICE; SOGAYAR, 2008; SANTOS et al., 2011).

Em conclusão, o DM1 é uma doença crônica que exige um manejo cuidadoso e contínuo para prevenir complicações agudas e a longo prazo. Embora o tratamento atual se baseie principalmente na administração de insulina exógena, a pesquisa em terapias inovadoras, como o transplante de células-tronco, oferece esperança para um futuro onde a cura do DM1 possa ser alcançada. Esta revisão bibliográfica explorará as diversas facetas do DM1, desde sua patogênese e impacto social até os avanços recentes no tratamento e as perspectivas futuras (LOJUDICE; SOGAYAR, 2008; MAGALHÃES; RAMIRES; ZUPPA, 2020; PAIVA, 2001).

Objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre as perspectivas do uso de células tronco no tratamento do diabetes Mellitus tipo 1.

2. METODOLOGIA

A metodologia desta revisão bibliográfica foi desenvolvida através de uma pesquisa abrangente nas bases de dados PubMed, LILACS, SciELO, Medline e CUIDEN. Foram utilizadas palavras específicas como "Diabetes mellitus tipo 1", "DM1", "tratamento", "complicações" e "transplante de células-tronco" para identificar estudos relevantes. A seleção dos artigos seguiu critérios rigorosos: relevância para o tema, qualidade (priorizando publicações em periódicos revisados por pares), recência e idioma (inglês, português e espanhol). Foram incluídos estudos que abordavam diretamente o DM1 e suas estratégias terapêuticas. Artigos considerados irrelevantes, de qualidade inferior, duplicados ou com dados incompletos foram excluídos do corpus de análise. Após a seleção inicial, os artigos foram submetidos a uma análise detalhada, considerando conteúdo, metodologia empregada, resultados obtidos e conclusões apresentadas. Essa análise visou sintetizar informações cruciais sobre a fisiopatologia do DM1, os desafios no tratamento, e as inovações emergentes, especialmente no campo da terapia com células-tronco. Estudos sobre tratamentos tradicionais e suas limitações também foram revisados para proporcionar uma visão abrangente das opções terapêuticas atuais e futuras. Essa abordagem metodológica garantiu uma revisão robusta e completa, fornecendo uma base sólida para discussões sobre avanços e desafios no tratamento do DM1.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) apresenta uma incidência crescente a nível global, com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicando que aproximadamente 1,1 milhão de crianças e adolescentes menores de 20 anos vivem com a doença. A prevalência do DM1 varia significativamente entre as diferentes regiões, sendo mais alta em países da Europa e América do Norte. Anualmente, cerca de 128.900 novos casos de DM1 são diagnosticados mundialmente, com a maior incidência observada em países como Finlândia e Suécia, onde as taxas podem chegar a 60 casos por 100.000 crianças por ano. Esse aumento na incidência do DM1 sublinha a necessidade urgente de estratégias globais eficazes para prevenção, diagnóstico precoce e manejo adequado da doença (DIB, 2008; DOS SANTOS et al., 2012; TRUCCO; LAPORTE, 1995).

O DM1 apresenta inúmeras dificuldades que afetam significativamente a vida dos pacientes. A gestão da doença exige monitoramento contínuo dos níveis de glicose no sangue e administração frequente de insulina, o que pode ser intrusivo e desgastante. Além disso, o controle glicêmico rigoroso é essencial para evitar tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia, ambas potencialmente perigosas. Os pacientes com DM1 também enfrentam o risco constante de complicações a longo prazo, como doenças cardiovasculares, neuropatia, nefropatia e retinopatia, que podem levar à incapacidade e aumentar a mortalidade. O impacto psicológico da doença não

pode ser subestimado, já que a constante vigilância e o medo de complicações podem levar a ansiedade e depressão. Além disso, o custo financeiro do tratamento, incluindo insulina, dispositivos de monitoramento e cuidados médicos contínuos, representa uma carga significativa para muitos pacientes e suas famílias. Estas dificuldades sublinham a necessidade urgente de avanços terapêuticos que possam aliviar a carga da doença e melhorar a qualidade de vida dos portadores de DM1 (DIB, 2008; DOS SANTOS et al., 2012; TRUCCO; LAPORTE, 1995).

3.1. Fisiopatologia da DM1

Com o aumento expressivo do número de indivíduos com diabetes mellitus (DM) no mundo, torna-se essencial intensificar os estudos sobre a doença para melhorar as informações disponíveis a pacientes, comunidade e profissionais da saúde. O DM é uma patologia de diferentes etiologias que compartilha a hiperglicemia como característica comum, resultante da deficiência de insulina nos tecidos alvos, o que pode ser consequência de defeitos na ação e/ou na secreção de insulina pelo pâncreas (PAIVA, 2001).

O DM tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune multifatorial, em que a susceptibilidade é determinada por fatores genéticos, ambientais e imunológicos. Dois mecanismos principais são propostos para o desencadeamento da doença. O primeiro mecanismo sugere que fatores ambientais iniciam o processo autoimune, geralmente na infância, antes dos 10 anos de idade (Tisch et al., 1996). O segundo mecanismo propõe que uma reação a superantígenos provoca a rápida destruição das células beta pancreáticas em poucas semanas, levando ao aparecimento clínico da doença (PAIVA, 2001; (TRUCCO; LAPORTE, 1995).

O DM1 pode ocorrer em qualquer idade, sendo caracterizado pela incapacidade acentuada e progressiva do pâncreas em secretar insulina devido à destruição autoimune das células beta. Essa destruição resulta em uma deficiência absoluta de insulina, hormônio essencial para a regulação dos níveis de glicose no sangue. Embora os sintomas da deficiência de insulina sejam pronunciados, a secreção residual das células beta pode modificar a evolução clínica da doença e influenciar o desenvolvimento de complicações crônicas do diabetes mellitus (MALAQUIAS et al., 2016; PAIVA, 2001).

A fisiopatologia do DM1 envolve uma complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais que desencadeiam uma resposta imunológica aberrante. Genótipos específicos do sistema HLA (antígenos leucocitários humanos) estão associados a um maior risco de desenvolvimento de DM1. Fatores ambientais, como infecções virais e a exposição a certos alimentos na infância, também têm sido implicados na iniciação do processo autoimune (MELMED et al., 2016).

O processo autoimune que leva à destruição das células beta é mediado por linfócitos T autorreativos que atacam as células produtoras de insulina no pâncreas. Este ataque resulta em inflamação e destruição progressiva das ilhotas de Langerhans, diminuindo gradualmente a capacidade do pâncreas de secretar insulina. À medida que a destruição das células beta progride, a capacidade do organismo de regular a glicose no sangue se compromete, levando aos sintomas clínicos do DM1, como poliúria, polidipsia, perda de peso e fadiga (MELMED et al., 2016; TRUCCO; LAPORTE, 1995).

O DM1 é uma doença autoimune complexa, resultante da interação de fatores genéticos e ambientais que levam à destruição das células beta pancreáticas e à deficiência absoluta de insulina. Compreender a fisiopatologia do DM1 é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes e para a melhoria do manejo clínico da doença (MALAQUIAS et al., 2016; MELMED et al., 2016; PAIVA, 2001).

3.2. Células tronco

As células-tronco são células progenitoras autorrenováveis com a capacidade de se diferenciar em um ou mais tipos de células especializadas. Essas células possuem um potencial prolongado ou ilimitado de autorrenovação e podem originar diferentes tipos de células diferenciadas. A utilização terapêutica das células-tronco oferece a perspectiva de uma fonte inesgotável de células beta para transplante, possibilitando a manipulação dessas células para evitar rejeição imunológica e, assim, minimizar a necessidade de drogas imunossupressoras (BARRA; VOLTARELLI, 2008).

O tratamento com células-tronco embrionárias demonstra um potencial ilimitado na geração de células produtoras de insulina, representando uma esperança significativa para a cura de várias doenças, incluindo o diabetes mellitus tipo 1 (DM1). A pesquisa sobre células-tronco adultas também é promissora e considerada mais segura, tornando-se uma área muito atrativa para os pesquisadores. Há uma grande quantidade de dados sobre a função das células-tronco adultas tanto *in vitro* quanto *in vivo*, com resultados promissores que encorajam a realização de vários ensaios clínicos (ANDRADE et al., 2012; SANTOS et al., 2011).

O uso de células-tronco humanas oferece novas esperanças de tratamento e potencial cura para o DM1. As células-tronco são caracterizadas por sua capacidade de autorrenovação e diferenciação em células e tecidos do organismo humano. Esta versatilidade torna-as uma fonte potencial de terapia celular, pois teoricamente, possuem a capacidade de se replicar e podem ser induzidas a se diferenciar em qualquer tipo celular necessário, incluindo células beta pancreáticas produtoras de insulina (LOJUDICE; SOGAYAR, 2008).

Em resumo, as células-tronco representam uma promessa significativa na medicina regenerativa, especialmente para o tratamento do DM1. A capacidade dessas células de se auto-renovar e diferenciar em diversos tipos celulares abre novas possibilidades terapêuticas, oferecendo esperança para o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e potencialmente curativos. A pesquisa contínua e os ensaios clínicos em andamento são fundamentais para traduzir esse potencial em terapias concretas que possam beneficiar milhões de pessoas afetadas por doenças crônicas como o DM1 (ANDRADE et al., 2012; BARRA; VOLTARELLI, 2008).

3.3. Terapia do DM1 com células-tronco hematopoéticas

A terapia com células-tronco possui um enorme potencial para revolucionar o tratamento do diabetes mellitus tipo 1 (DM1). O DM1 é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas, que são responsáveis pela produção de insulina. Atualmente, o manejo do DM1 depende da administração exógena de insulina e do monitoramento constante dos níveis de glicose no sangue. No entanto, esses métodos não conseguem replicar perfeitamente a regulação fisiológica da glicose, deixando os pacientes vulneráveis a complicações a longo prazo (ANDRADE et al., 2012).

A ocorrência da atividade hematopoiética da medula óssea é atribuída às funções das células em microambientes específicos, que são essenciais para a hematopoese medular. Esses microambientes, conhecidos como nichos hematopoéticos, são compostos por células do estroma que fornecem suporte físico tridimensional, regulam atividades fisiológicas das células hematopoiéticas, como sinalização e maturação, e fornecem fatores de crescimento e citocinas. De forma análoga, o microambiente adequado é crucial para o sucesso da terapia com células-tronco no tratamento do DM1 (LOJUDICE; SOGAYAR, 2008; SANTOS et al., 2011).

As células-tronco, devido à sua capacidade de autorrenovação e diferenciação em diversos tipos celulares, oferecem uma fonte potencialmente ilimitada de células beta para transplante. A terapia com células-tronco envolve a substituição das células beta destruídas por novas células capazes de produzir insulina, restaurando assim a funcionalidade do pâncreas. Este processo pode ser facilitado tanto por células-tronco embrionárias

quanto por células-tronco adultas, cada uma com suas vantagens específicas. As células-tronco embrionárias possuem um potencial de diferenciação ilimitado, enquanto as células-tronco adultas são consideradas mais seguras e têm mostrado resultados promissores em estudos pré-clínicos e clínicos (ANDRADE et al., 2012; LOJUDICE; SOGAYAR, 2008).

A manipulação das células-tronco para evitar a rejeição imunológica é um aspecto crítico dessa terapia. Ao desenvolver técnicas para modificar as células-tronco, os pesquisadores buscam reduzir ou eliminar a necessidade de drogas imunossupressoras, que são frequentemente associadas a efeitos colaterais significativos. A engenharia das células-tronco para se tornarem invisíveis ao sistema imunológico do paciente ou para modificar a resposta imune do paciente pode aumentar significativamente a eficácia e a segurança do tratamento (LOJUDICE; SOGAYAR, 2008).

A terapia com células-tronco tem o potencial de oferecer uma cura funcional para o DM1, algo que os tratamentos atuais não conseguem proporcionar. Além de restaurar a produção endógena de insulina, esta abordagem pode melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes ao reduzir a necessidade de monitoramento constante e injeções de insulina. Ademais, ao prevenir ou retardar o aparecimento de complicações a longo prazo, como doenças cardiovasculares, neuropatia, nefropatia e retinopatia, a terapia com células-tronco pode também reduzir a carga econômica associada ao DM1 (LOJUDICE; SOGAYAR, 2008).

Em conclusão, terapia com células-tronco representa uma fronteira promissora na medicina regenerativa, com o potencial de transformar radicalmente o tratamento do DM1. A combinação de autorrenovação e capacidade de diferenciação das células-tronco, juntamente com avanços na engenharia celular e na compreensão dos microambientes celulares, pode permitir o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes e seguros. À medida que a pesquisa avança, a terapia com células-tronco pode oferecer uma esperança real de cura para milhões de pessoas que vivem com DM1, redefinindo as expectativas e resultados do tratamento dessa doença crônica (MAGALHÃES; RAMIRES; ZUPPA, 2020).

4. CONCLUSÃO

A justificativa deste estudo reside no fato de que o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) afeta milhares de pessoas, tornando-se essencial uma investigação mais aprofundada sobre possíveis tratamentos inovadores. As células-tronco, com sua capacidade autorrenovável e potencial para se diferenciar em vários tipos celulares, emergem como uma fonte promissora para a terapia celular. Essas células possuem a habilidade teórica de replicação ilimitada e, quando tratadas adequadamente, podem se transformar em qualquer tipo de célula do corpo humano adulto, incluindo as células beta pancreáticas produtoras de insulina. Entre as células-tronco mais estudadas estão as provenientes de tecidos embrionários. Recentemente, várias terapias baseadas em células-tronco têm sido propostas para tratar doenças degenerativas, incluindo a reposição de ilhotas pancreáticas disfuncionais, utilizando células-tronco como uma fonte inesgotável de células beta para transplante. No entanto, a implantação dessa técnica enfrenta desafios significativos, como a rejeição imunológica, a necessidade de manipulação genética das células e a escassez de estudos clínicos robustos. Superar essas dificuldades pode oferecer resultados promissores para endocrinologistas e pacientes, potencialmente revolucionando o tratamento do DM1 e melhorando significativamente a qualidade de vida dos afetados.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARRA, C. E.; VOLTARELLI, J.C. Potencial role of stem cell therapy in type 1 diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 407–415, 1 mar. 2008.
- ANDRADE, L. J., et al. Terapia com células-tronco em Diabetes Mellitus. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, [S. l.], v. 11, n. 1, p. 79–85, 2012.
- DIB, S. A. Heterogeneidade do diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 205–218, 1 mar. 2008.
- DOS SANTOS, M. A. et al. Percepção de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 sobre o transplante de células-tronco hematopoéticas. **Psicologia**, v. 28, n. 4, p. 425–433, 1 dez. 2012.
- LOJUDICE, F.H; SOGAYAR, M.C. Células-tronco no tratamento e cura do diabetes mellitus. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 1, p. 19–21, 1 fev. 2008.
- MAGALHÃES, L. M.; RAMIRES, N. T.; ZUPPA, C. APLICAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO NO TRATAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO I. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 1, n. 2, p. 38–38, 2020.
- MALAQUIAS, T. S.M., et al. A criança e o adolescente com diabetes mellitus tipo 1: desdobrar do cuidado familiar. *Cogitare enfermagem*, Paraná, v. 21, n. 1, 2016.
- MELMED, S. et al. Williams Textbook of Endocrinology. **Acta Endocrinologica**, v. 12, n. 1, p. 113–113, 1 jan. 2016.
- PAIVA, C.; Novos critérios de diagnóstico e classificação da diabetes mellitus. *Medicina Interna*, São Paulo, v.7, n. 4, 2001.
- SANTOS, M. A. et al. Impact of autologous hematopoietic stem cell transplantation on the quality of life of type 1 diabetes mellitus patients Impacto do transplante de células-tronco hematopoéticas sobre a qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **DOAJ (DOAJ: Directory of Open Access Journals)**, 1 jan. 2011.
- TRUCCO, M.; LAPORTE, R. Exposure to Superantigens as an Immunogenetic Explanation of Type I Diabetes Mini-Epidemics. **Journal of pediatric endocrinology & metabolism/Journal of pediatric endocrinology and metabolism**, v. 8, n. 1, 1 jan. 1995.