Nome da Revista

Vol. xx, Nº .xx, Ano 2015

.

Luiz Humberto Gomide de Oliveira
Academia de Ciencia de São José de Rio preto
Luizhumberto2010@gmail.com

O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA NO TRATAMENTO DO DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA E O DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

O diabetes tipo 1 apresenta-se como uma patologia crônica, caracterizada pela elevação do nível de glicose no sangue resultante de insuficiente produção do hormônio insulina pelo pâncreas ou por inabilidade orgânica na utilização da insulina. Os pacientes com diabetes classificado como tipo 1 são totalmente dependentes de insulina, pois não a produzem, normalmente, em quantidade suficiente. Dessa forma, faz-se necessário a administração exógena de insulina mediada por injeções. Com o intuito de amenizar estas limitações e oferecer aos pacientes a mesma ou similar qualidade de vida que tinham antes, estudos estão sendo feitos para que seja aprimorado o transplante de medula óssea como uma "substituição" do sistema imunológico para que novas células sadias possam ser produzidas, desta vez, de modo que o sistema funcione perfeitamente e os níveis glicêmicos mantenham-se adequados.

Palavras-Chave: Diabetes *Mellitus* tipo 1; Administração Exógena de Insulina; Transplante de Medula óssea; Substituição do Sistema Imunológico.

THE BONE MARROW TRANSPLANT AND TYPE 1 DIABETES *MELLITUS*

The type 1 diabetes is a chronic disease, characterized by rising blood glucose resulting from insufficient production of the hormone insulin by the pancreas or organic inability to use insulin. Patients with diabetes classified as type 1 are totally dependent on insulin, do the produce, usually in sufficient quantity. Thus, it is necessary to the administration of exogenous insulin mediated injections. In order to mitigate these limitations and provide patients with the same or similar quality of life they had before, studies are being done to be enhanced bone marrow transplantation as a "replacement" of the immune system so that new healthy cells can be produced, this time, so that the system runs smoothly and glucose levels are maintained at adequate.

Keywords: Type 1 Diabetes *Mellitus*; Exogenous Administration of Insulin; Bone marrow Transplantation; Replacing the Immune System.

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes *Mellitus* tipo I (DM1) constitui uma patologia crônica, caracterizada pela elevação do nível de glicose no sangue (hiperglicemia) resultante de insuficiente produção do hormônio insulina pelo pâncreas ou por inabilidade orgânica na utilização deste hormônio, e ocupa sétima causa mais frequente de morte, atingindo em média 4 a 6% da população mundial (OLSZEWER, 2000).

Os pacientes com diabetes classificado como tipo 1 (ou de início na adolescência) são totalmente dependentes de insulina, pois não a produzem, normalmente, em quantidade suficiente. Dessa forma, faz-se necessário a administração exógena de insulina mediada por injeções. Por ser uma doença ainda sem cura e que exige tratamento medicamentoso contínuo para contenção e controle dos níveis glicêmicos, os portadores deste mal sofrem de limitações no desenvolvimento e prática de atividades cotidianas básicas (PAULINO, 2002).

Com o intuito de amenizar estas limitações e oferecer aos pacientes a mesma ou similar qualidade de vida que tinham antes, estudos estão sendo feitos para que seja aprimorado o Transplante de Medula Óssea como uma forma de "substituição" de algumas células doentes da medula óssea para novas células sadias, de modo que o sistema funcione perfeitamente e os níveis glicêmicos sejam mantidos adequados. (DAVIDSON, 2001).

As doenças autoimunes em geral muito têm preocupado e afetado a sociedade atual, especialmente o DM1. Agravado por diversos fatores predisponentes, ainda sem concretização de cura, estende-se uma nova terapia que parte do princípio da redução do uso de medicamentos controladores da doença (BRASIL, 2012).

"O Brasil é o quarto país do mundo em número de portadores de diabetes, atrás da China, Índia e Estados Unidos, de acordo com a International Diabetes Federation (IDF). Os números levam em conta pessoas com idade entre 20 e 79 anos". Em 2013, o Brasil possuía 13 milhões de portadores, número que poderá subir para 592 milhões em 2035, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes. Para cada caso diagnosticado, estima-se que haja um sem diagnóstico e, deste total, 1 milhão são crianças (BRASIL, 2014).

O Diabetes *Mellitus* tipo 1 Autoimune (DM1A), até o momento, não pode ser prevenido, mas estratégias com o objetivo de modular a resposta autoimune, a ciência das células-tronco embrionárias, os processos de isolamento e proliferação das células progenitoras das células das ilhotas estão em evolução. Os objetivos do tratamento dos jovens com diabetes são proporcionar condições para o crescimento e

o desenvolvimento normais associados à prevenção das complicações agudas e crônicas da doença (BRASIL, 2014).

2. METODOLOGIA

Para a produção desta revisão bibliográfica foi realizado levantamento de dados bibliográficos com o objetivo de elevar o nível de conhecimento referente ao tema tratado, através de palavras-chaves. Foram utilizados artigos científicos em língua portuguesa no período de 2000 a 2014. A busca dos artigos foi feita pela exploração dos sites PubMed, Lilacs, Google Acadêmico e plataforma SciELO. Utilizou-se as palavras-chave: Diabetes *Mellitus* tipo I, Administração Exógena de Insulina; Transplante de Medula Óssea e Substituição do Sistema Imunológico.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Diabetes *Mellitus*

O DM é um grupo de alterações metabólicas caracterizadas por hiperglicemia e associadas à complicações, disfunções e insuficiência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos. Pode resultar de defeitos de secreção ou ação da insulina envolvendo processos patogênicos específicos, por exemplo, destruição das células-beta pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina, resistência à ação da insulina, distúrbios da secreção do hormônio (DAVIDSON, 2001).

O DM é um grupo de síndromes caracterizadas por alterações glicêmicas e no metabolismo das biomoléculas, cujo maior risco para a saúde do paciente são as doenças vasculares. O estilo de vida sedentário e a alimentação não balanceada, associados ao excesso de peso, são fatores de risco para o desenvolvimento da forma mais comum de diabetes, a tipo 2 (REIS; VELHO, 2002).

"O diabetes configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. O envelhecimento da população, a urbanização crescente e a adoção de estilos de vida pouco saudáveis como sedentarismo, dieta inadequada e obesidade são os grandes responsáveis pelo aumento da incidência e prevalência do diabetes em todo o mundo" (BRASIL, 2006).

Um indicador considerável que deve ser avaliado no que se refere à prevalência da doença, é que o DM desenvolve-se mais rapidamente em países pobres e em

desenvolvimento, o que tem impacto significativo na morbimortalidade precoce. "São 4 milhões de mortes a cada ano relacionados ao DM e suas complicações, o que representa 9% da mortalidade mundial e traz consequências humanas, sociais e econômicas devastadoras" (BRASIL, 2006).

O impacto na redução da expectativa e qualidade de vida é fator preocupante na avaliação da doença. A expectativa de vida é reduzida em média em 15 anos para o diabetes tipo 1 e em 5 a 7 anos para o tipo 2. Portadores adultos têm risco 2 a 4 vezes maior de doença cardiovascular e acidente vascular cerebral. Destaca-se como a causa mais comum de amputações de membros inferiores, cegueira irreversível e doença renal crônica e em mulheres, é responsável por maior número de partos prematuros e mortalidade materna, além de ser, junto à hipertensão arterial, responsável pela primeira causa de mortalidade e hospitalizações (OLSZEWER, 2000).

O DM é uma das mais importantes doenças do sistema endócrino, que afeta milhões de pessoas em todo mundo. É caracterizada por quadro de mal-estar, desde o indivíduo mais idoso assintomático com discreta intolerância à glicose, até o paciente jovem dependente da insulina exógena. É uma síndrome geralmente crônica caracterizada por microangiopatia difusa comprometendo tecidos vitais e órgãos como os rins, além de gerar aterosclerose prematura de grandes vasos, derivadas das complicações vasculares decorrentes desta doença, o paciente pode apresentar retinopatia, impotência sexual, nefropatia, pé diabético que é uma das principais causas de amputação primária em membros inferiores no Brasil (CHACON et al, 2005).

A cronicidade do DM provoca uma alteração na utilização da glicose, podendo resultar em hiperglicemia que é típica dessa doença; tendo ela uma origem idiopática, ou proveniente de efeitos secundários onde a hiperglicemia pode advir da destruição das ilhotas pancreáticas devido a inflamação, cirurgia ou tumores. A obesidade prejudica a ação da insulina, e é um fator de risco para este tipo de diabetes, onde a maior parte dos pacientes é obesa. Além disso, na maioria dos pacientes com DM1 existe diminuição da liberação de insulina pelas células do pâncreas mediante um estímulo de aumento da glicemia (BANDEIRA, 2003).

O DM1 é o tipo de diabetes é mais predominante na infância e na adolescência, a idade em que ela se inicia geralmente é de 10 aos 14 anos (pico de incidência). Porém, a incidência do Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) está aumentando nesta faixa etária nos últimos anos. O DM1 resulta da destruição das células beta do pâncreas – células produtoras de insulina. Esta destruição é mediada por respostas autoimunes celulares, ou seja, o próprio organismo destrói suas células, resultando no aumento da glicose no sangue por déficit absoluto de produção de insulina (BRASIL, 2013).

As manifestações clínicas na infância e na adolescência variam desde a cetoacidose, e até uma hiperglicemia pós-prandial. As manifestações podem ser desencadeadas pela presença de infecção ou outras condições de estresse ao organismo. Apesar de rara na apresentação inicial, a obesidade não exclui o diagnóstico de DM1. Esta patologia associa-se com relativa frequência a outras doenças autoimunes como tireoidite de Hashimoto, doença celíaca, vitiligo e anemia perniciosa (BRASIL, 2013).

3.2 Tipos de Diabetes – classificação etiológica

O DM é um grande problema de saúde pública por se tratar de um distúrbio crônico com elevadas taxas de morbimortalidade, que afeta grande parte da população, tendo como causas fatores hereditários e ambientais. No Brasil, estima-se que existem cinco milhões de pessoas com DM, sendo que quase metade desconhece o diagnóstico. Calcula-se que, em 2020 possam existir 11 milhões, devido ao envelhecimento populacional, a obesidade, ao estilo de vida, ao sedentarismo e as modificações nos padrões dietéticos (CASTRO et al, 2007; BRASIL, 2002).

Os tipos de DM mais comuns são o Diabetes tipo 1, nomeada também diabetes juvenil, e o Diabetes tipo 2, ou diabetes do adulto. Outro tipo de diabetes encontrado frequentemente e de etiologia ainda não esclarecida é o diabetes gestacional, definido como um estágio diabético pré-clínico, diagnosticado ainda em período pré-natal (DEMETERCO; LEVINE, 2001).

O DM 2 também chamado de diabetes não insulinodependente corresponde a 90% dos casos de diabetes. Ocorre principalmente em pessoas obesas com mais de 40 anos de idade embora na atualidade se vê com maior frequência em jovens , em virtude de maus hábitos alimentares, sedentarismo e estresse da vida urbana. Neste tipo de diabetes encontra-se a presença de insulina porém sua ação é dificultada pela obesidade, o que é conhecido como resistência insulínica, uma das causas de hiperglicemia. Por ser pouco sintomática o diabetes na maioria das vezes pode permanecer por muitos anos sem diagnóstico e sem tratamento o que favorece a ocorrência de suas complicações no coração e no cérebro (BRASIL, 2014).

No diabetes tipo 2, o organismo produz insulina, mas essa não exerce a função adequada. Isso acontece por duas razões: as células beta do pâncreas produzem insulina, mas não o suficiente para baixar o açúcar no sangue e produzir a energia que o corpo necessita; em uma condição chamada de resistência à insulina, as células do corpo não funcionam corretamente, e por isso não conseguem captar a insulina e manter a glicose controlada (DICKINSON, 2014).

O DM2 representa de 90% a 95% dos casos da doença, e geralmente se desenvolve após os 40 anos de idade, existindo caso de menor idade. Tanto o diabetes tipo 1 quanto o tipo 2 podem se desenvolver em qualquer idade, inclusive em crianças. Na maioria dos casos, o tratamento do diabetes tipo 2 inclui prática regular de atividade física, dieta alimentar e uso de medicamento oral. Seguindo o tratamento corretamente, é possível manter a glicemia controlada e prevenir ou retardar as complicações associadas à doença. Em alguns casos, portadores de diabetes tipo 2 necessitam de medicação oral e/ou doses de insulina para controlar o açúcar no sangue (BRASIL, 2014).

Outros tipos específicos de diabetes menos frequentes podem ser consequência de defeitos genéticos da função das células-beta, da ação da insulina, distúrbios da atividade exócrina do pâncreas, endocrinopatias, efeito colateral de medicamentos, processos infecciosos (BRASIL, 2006).

Os sintomas do DM2 são semelhantes aos do DM1. A diferença é que, geralmente, eles se desenvolvem mais lentamente e podem passar despercebidos por meses ou anos. Exames regulares são importantes para a detecção precoce da doença e prevenção das complicações. Os sintomas mais comuns do diabetes tipo 2 são: sede excessiva, vontade frequente de urinar, aumento da fome, súbita visão turva, fadiga, feridas que não cicatrizam, açúcar na urina, sensação de formigamento e alfinetadas nos pés, pele seca, frequentes infecções vaginais e da bexiga (BRASIL, 2014).

Sabe-se que a genética e o histórico familiar têm uma grande relação com o surgimento do DM 2. Se um dos pais tem diabetes, a probabilidade de os filhos também desenvolverem a doença é alta. Além disso, o estilo de vida também desempenha um papel especial no aparecimento da doença. O aumento do sedentarismo e dos casos de obesidade visto nos últimos anos justifica o crescimento de novos casos de diabetes tipo 2, especialmente em crianças com sobrepeso e que não praticam exercícios físicos (DICKINSON, 2014).

Também requerem atenção como fator de risco o fato de as pessoas geralmente desenvolvem o diabetes tipo 2 após os 45 anos de idade, mas nos últimos anos a média de idade de diagnóstico tem sido mais baixa. A doença também está começando a aparecer em crianças. Mulheres que tenham desenvolvido diabetes gestacional possuem 40% de chance a mais de desenvolver diabetes tipo 2 (DICKINSON, 2014).

Durante a gravidez ocorrem adaptações na produção hormonal materna para permitir o desenvolvimento do bebê. A placenta é uma fonte importante de hormônios que reduzem a ação da insulina, responsável pela captação e utilização da glicose pelo corpo. O pâncreas materno, consequentemente, aumenta a produção de insulina para compensar este quadro de resistência á sua ação. Em algumas mulheres, entretanto, este

processo não ocorre e elas desenvolvem quadro de diabetes gestacional, caracterizado pelo aumento do nível de glicose no sangue (BRASIL, 2014).

Quando o bebê é exposto a grandes quantidades de glicose ainda no ambiente intrauterino, há maior risco de crescimento fetal excessivo (macrossomia fetal) e, consequentemente, partos traumáticos, hipoglicemia neonatal e até de obesidade e diabetes na vida adulta. O diabetes gestacional pode ocorrer em qualquer mulher. Não é comum a presença de sintomas e algumas mulheres têm maior risco de desenvolver a doença e devem estar mais atentas (BRASIL, 2013).

São considerados fatores de risco para o diabetes gestacional: idade materna avançada, ganho de peso excessivo durante a gestação, sobrepeso ou obesidade, síndrome dos ovários policísticos, história prévia de bebês grandes (mais de 4 kg) ou de diabetes gestacional, história familiar de diabetes em parentes de 1º grau , história de diabetes gestacional na mãe da gestante, hipertensão arterial sistêmica na gestação e gestação múltipla (gravidez de gêmeos) (BRASIL, 2014).

O controle do diabetes gestacional é feito na maioria das vezes através de uma orientação nutricional adequada. A gestante necessita ajustar para cada período da gravidez as quantidades dos nutrientes. A prática de atividade física é uma medida de grande eficácia para redução dos níveis glicêmicos. A atividade deve ser feita somente depois de avaliada se existe alguma contraindicação, como por exemplo, risco de trabalho de parto prematuro (DICKINSON, 2014).

Aquelas gestantes que não chegam a um controle adequado com dieta e atividade física têm indicação de associar uso de insulinoterapia. O uso da insulina é seguro durante a gestação e o objetivo da terapêutica é a normalização da glicose materna, ou seja, manter níveis antes das refeições menores que 95 mg/dL e 1 hora após as refeições menores que 140 mg/dL. É importante destacar que a maioria das gestações complicadas pelo diabetes, quando tratada de maneira adequada, tem bom desfecho e os bebês nascem saudáveis (BRASIL, 2014).

Aproximadamente 6 semanas após o parto a mulher que teve diabetes gestacional deve realizar um novo teste oral de tolerância a glicose, sem estar em uso de medicamentos antidiabéticos. O histórico de diabetes gestacional é um importante fator de risco para desenvolvimento de diabetes tipo 2 ao longo da vida adulta e na senilidade. O aleitamento materno pode reduzir o risco de desenvolvimento de diabetes permanente após o parto. O desenvolvimento de DM 2 após o parto frequentemente é prevenido com a manutenção de uma alimentação balanceada e com a prática regular de atividades físicas (DICKINSON, 2014).

3.3 Diabetes *Mellitus* tipo I

O DM1, considerada doença autoimune órgão-específica, resulta da destruição seletiva das células beta pancreáticas, produtoras de insulina, pela infiltração progressiva de células inflamatórias, particularmente por linfócitos T autorreativos. As manifestações clínicas do distúrbio metabólico surgem quando cerca de 80% das células beta tenham sido destruídas. Considerada como uma das doenças crônicas mais comuns entre crianças e adultos jovens, o DM1 pode se desenvolver em qualquer faixa etária, sendo mais frequente antes dos 20 anos de idade (CASTRO; GROSSI, 2007).

Embora a etiologia do DM1 seja extensamente estudada, os mecanismos precisos envolvidos na iniciação, progressão e destruição autoimune das células beta permanecem não totalmente elucidados. Alguns fatores estão implicados, dentre esses, fatores genéticos, imunológicos e ambientais (CASTRO; GROSSI, 2007).

O DM 1 é consequência de um processo autoimune específico contra as células-beta pancreáticas, mediado pelos linfócitos T. A incidência está ligada diretamente a fatores genéticos e ambientais. O DM1A tem se tornado um dos maiores alvos de estudo e, à medida que evoluem as análises do genoma humano, vários genes implicam à suscetibilidade da doença (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008).

A síndrome classificada como tipo 1 refere-se à destruição das células beta pancreáticas, fato que eventualmente leva à deficiência de insulina, sendo a administração do hormônio necessária para a prevenção da cetoacidose, processo de coma e, ocasionalmente a morte (ELISENBARTH; JEFFREY, 2008).

A destruição das células beta é, por vezes, decorrente de processo autoimune, que pode ser detectado através de auto anticorpos circulantes, como anti-descarboxilase do ácido-glutâmico (anti-GAD), anti-ilhotas e anti-insulina, e, algumas vezes está associada a outras doenças autoimunes a exemplo da tireoide de Hashimoto, a doença de Addison e a miastenia gravis. Ocasionalmente, a etiologia da destruição das células beta é dada por causas indefinidas e, portanto, é denominada tipo 1 idiopático (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008).

O desenvolvimento do Diabetes tipo 1 pode ocorrer de forma rápida e progressiva, principalmente em crianças e adolescentes, ou de forma lenta e progressiva, que ocorre geralmente em adultos. Este últimos, embora assemelhe-se clinicamente ao diabetes tipo 1 autoimune, geralmente é erroneamente classificado como tipo 2 pelo seu aparecimento tardio (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008).

3.4 A função pancreática

O pâncreas produz o hormônio insulina, que regula o nível de glicose no sangue. Em certas condições, por exemplo, quando se ingere muito açúcar, o nível de glicose no sangue aumenta muito. Então o pâncreas libera insulina no sangue. Esse hormônio aumenta a absorção de glicose nas células. Assim, o excesso de glicose é retirado do sangue e o nível desse açúcar volta ao normal. Quando o pâncreas produz uma quantidade insuficiente de insulina, surge o diabetes (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008).

Nesse caso, o excesso de glicose permanece no sangue. É a hiperglicemia, constatada pela presença de glicose na urina. A incapacidade das células em absorver adequadamente a glicose do sangue provoca alguns sintomas como a sensação de fraqueza muscular e fome (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008). O pâncreas não é somente uma glândula, endócrina, pois este órgão constitui uma glândula de secreção externa. É produtor do suco pancreático, que serve para digerir os alimentos e que é lançado no duodeno por um ducto que percorre toda a extensão do pâncreas (DEMETERCO; LEVINE, 2001).

Num corte do pâncreas, contudo, notam-se "ilhas" de substância formada de células diversas das do resto da glândula. São as ilhotas de Langerhans, que são dotadas, justamente, de uma função endócrina. Estas ilhotas produzem um hormônio, a insulina, que tem por função permitir a utilização dos açúcares por parte dos tecidos e em particular dos músculos, para cuja atividade o açúcar é fundamental (BRASIL, 2010).

Quando falta a insulina, os açúcares não podem ser utilizados pelos músculos e ficam no sangue. Daí manifesta-se o quadro de diabetes que é causada pela hiperglicemia, isto é, pela presença no sangue dos açúcares em proporção superior à normal, um por mil. Aumentando o açúcar no sangue, a um certo ponto, o rim não consegue mais reter esse açúcar, que passa, em grande quantidade através dos glomérulos e aparece na urina (BRASIL, 2010).

A estrutura do pâncreas assemelha-se à das glândulas salivares, diferente apenas em certas particularidades e na sua textura, mais solta e suave. Não está fechado em uma cápsula propriamente dita, mas é cercado por tecido areolar, que penetra no seu interior e mantém conectados os vários lóbulos que compõe o órgão. Cada lóbulo consiste de uma ramificação final do duto principal, terminando em sacos de fundo cego, tubulares e convolutos (DEMETERCO; LEVINE, 2001).

Esses alvéolos são quase que completamente formados por células secretoras, sendo muito difícil a visualização de suas luzes. Essas células são

chamadas, em alguns animais, de células centro-acinares de Langherans (DEMETERCO; LEVINE, 2001).

As células secretoras verdadeiras do pâncreas que delimitam a parede do alvéolo são muito características, colunares e apresentam duas zonas, uma externa, clara e finamente estriada próxima à membrana basal, e uma interna, granular, próxima ao lúmen. Durante atividade, a zona granular ocupa a maior parte da célula, o contrário acontecendo em células em repouso. Entre os alvéolos, o tecido conectivo apresenta células que são denominadas células interalveolares (MOMESSO; BUSSADE; LIMA, 2008).

3.5 O Transplante de Medula Óssea associado ao tratamento do Diabetes *Mellitus* tipo I

As Doenças Autoimunes (DAI) constituem um grupo heterogêneo de afecções com apresentação e gravidade variáveis, tratadas com drogas antinflamatórias, imunossupressoras e imunomoduladoras, com resultados satisfatórios na maioria dos pacientes (DAVIDSON, 2001).

Portanto, os avanços na terapêutica farmacobiológica das DAI permitiram que uma subpopulação de pacientes com formas progressivas e evolutivas dessas doenças tivesse um bom prognóstico. A baixa qualidade e expectativa de vida desses pacientes favorece o aumento do emprego de terapias agressivas como o Transplante de Medula Óssea (TMO) (GUIMARÃES; SANTOS; OLIVEIRA, 2007).

Procedimento terapêutico capaz de reverter o prognóstico de pacientes com doenças benignas e malignas (cânceres), como linfomas, leucemias, tumores sólidos e, até mesmo, doenças autoimunes, o TMO consiste na "aspiração" de células-tronco hematopoiéticas da medula óssea que são transferidas da medula como um todo ou de células selecionadas do próprio paciente ou de doador compatível, aparentado ou não (OLSZEWER, 2000).

Segundo a Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), apesar dos benefícios o TMO ainda é considerado um desafio no campo dos transplantes na busca por doadores compatíveis e também na forma de lidar com mitos existentes em torno da doação de medula óssea. Muitas pessoas imaginam que a medula está na coluna vertebral e têm medo quando se fala em doação de medula óssea (BRASIL, 2014).

A SBTMO esclarece que a medula óssea fica dentro dos ossos. Já a medula espinhal é o tecido nervoso que ocupa o espaço dentro da coluna vertebral e parte do

sistema nervoso central. A medula óssea é um tecido semilíquido, onde são produzidas as hemácias (glóbulos vermelhos), os leucócitos (glóbulos brancos) e as plaquetas, componentes do sangue. Ela é mais abundante em ossos como a crista ilíaca e a tíbia (BRASIL, 2014).

Tipos de TMO e doenças que se beneficiam do tratamento

Hoje o transplante pode ser feito de três formas: autogênico (autólogo), quando a medula ou as células são do próprio transplantado; alogênico, utiliza a medula óssea ou célula-tronco de um doador para um paciente; e o singênico, em que o doador é um irmão gêmeo (DEMETERCO LEVINE, 2001).

1. **Autogênico -** é designado a alguns tipos de doenças, principalmente as que não atingem a medula óssea ou em que é possível se separar a célula doente da célula sadia. Nesse caso se retira a medula, a armazena, e se trata o paciente com quimioterapia ou radioterapia para eliminar a doença. Às vezes é necessário também tratar a própria medula óssea que foi retirada para separar as células malignas das células benignas. As indicações clássicas dos TMOs autogênico são o mieloma múltiplo, os linfomas e tumores sólidos (DEMETERCO LEVINE, 2001).

2. **Alogênico -** possui duas modalidades: aparentado, quando o doador é irmão ou parente próximo compatível com o paciente; e não-aparentado, ou seja, voluntários sem vínculo sanguíneo com o paciente, inscritos no Registro Brasileiro de Doadores de Medula Óssea (REDOME) ou de Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário públicos (BSCUP). As indicações são para leucemias agudas, tanto a linfoblástica, quanto a mieloblástica (DEMETERCO; LEVINE, 2001).

Técnicas de extração das células para o TMO

Atualmente existem técnicas em que se pode estimular as células e fazer com que elas saiam da medula óssea e circulem no sangue periférico. A técnica é chamada de mobilização celular e, por meio de uma "máquina" (aférese), pode-se colher o material a partir do sangue periférico (BRASIL, 2014).

Outra fonte que vem sendo cada vez mais utilizada é o sangue do cordão umbilical e placentário que é um material rico em células tronco hematopoiéticas que pode ser coletado, armazenado e utilizado para o transplante. Esta é uma das principais evoluções do TMO alogênico (BRASIL, 2014).

O TMO apresenta-se como possível tratamento para doenças como a esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistêmico e, em especial o DM1, embora ainda não se apresente como uma metodologia plenamente resolutiva. É um processo agressivo que pode tanto recuperar a vida do paciente quanto conduzi-lo ao óbito.

Essa relação ocorre devido a imunossupressão induzida pelas condições pré-TMO tornarem o paciente vulnerável por determinado período, acometendo-o a complicações que desencadeiam riscos à sua integridade física e à sua vida (GUIMARÃES; SANTOS; OLIVEIRA, 2007).

Por referir-se a uma terapêutica inovadora no tratamento do DM1, é necessário que se avalie não apenas a efetividade da técnica, mas sobretudo seu impacto na vida dos pacientes, incluindo os aspectos emocionais e psicossociais que envolvem a terapêutica (GUIMARÃES; SANTOS; OLIVEIRA, 2007).

3.6 A utilização de Células-tronco no tratamento do Diabetes *Mellitus* tipo I

A célula-tronco é um tipo de célula que pode se diferenciar e constituir diferentes tecidos no organismo. Esta é uma capacidade especial, porque as demais células geralmente só podem fazer parte de um tecido específico. Outra capacidade especial das células-tronco é a auto-replicação, ou seja, elas podem gerar cópias idênticas de si mesmas (PIROT; CARDOZO; EIRIZIK, 2007).

Elas podem ser chamadas de **Células-tronco embrionárias (totipotentes)** - São as que conseguem se diferenciar em todos os 216 tecidos (inclusive a placenta e anexos embrionários) que formam o corpo humano. Só são encontradas nos embriões. Ou ainda de **Células-tronco adultas (multipotentes)** - São as que conseguem se diferenciar em quase todos os tecidos humanos, menos placenta e anexos embrionários. São encontradas nos embriões, cordão umbilical e alguns tecidos orgânicos como a medula óssea (BRASIL, 2008).

A terapia desenvolvida consiste, inicialmente, em destruir o sistema imunológico responsável pela autodestruição das células pancreáticas, através de quimioterapia. Posteriormente é realizado o transplante de células-tronco adultas. Retiradas da medula óssea do próprio paciente, as células são preparadas e novamente injetadas na veia, como uma transfusão. Como são células capazes de criar vários tecidos do corpo, a ideia é fazer com que elas reconstituam o sistema imunológico e as células pancreáticas do paciente (BRASIL, 2008).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Diabetes, doença considerada crônica, é causado pela incapacidade do pâncreas em produzir insulina em quantidade suficiente ou quando essa insulina não consegue exercer sua função de forma adequada. A insulina trata-se de um hormônio que auxilia o transporte de glicose do sangue para dentro das células e é produzida pelas células beta no pâncreas. Quando há algum tipo de anormalidade nesse mecanismo, o açúcar fica elevado no sangue, podendo causar complicações. Assim sendo, o ponto fundamental da cura do diabetes seria a substituição da função das células produtoras de insulina.

No diabetes do tipo I, as células beta são destruídas pelo sistema imunológico do próprio paciente, havendo, portanto diminuição na produção de insulina que precisa ser injetada diariamente. Com os grandes avanços da ciência e da medicina nos últimos anos pesquisadores do mundo inteiro se esforçam em obter células beta produtoras de insulina a partir de outros tecidos e que possam ser transplantadas para os pacientes. Uma das maneiras de se conseguir a produção de novas células beta seria através da utilização das células tronco. Porém, as pesquisas sobre o uso destas células são complexas e envolve um intenso debate científico e sócio-político, incluindo os aspectos éticos e religiosos de tal procedimento.

A proposta é de um tratamento para o DM1. Mais ainda, intensas pesquisas têm sido realizadas com o objetivo de detectarem-se quais desses componentes são os principais responsáveis por uma complicação em particular, com ênfase em marcadores genéticos determinados.

O DM1A, até o momento, não pode ser prevenido, mas estratégias com o objetivo de modular a resposta autoimune, a ciência das células-tronco embrionárias, os processos de isolamento e proliferação das células progenitoras das células das ilhotas estão em evolução. Com o avanço dessas pesquisas, é possível que nos próximos 5 a 10 anos possamos ter a cura do diabetes. O futuro está mais próximo do que imaginamos.

AGRADECIMENTOS

Á Deus em primeiro lugar. Pela vida, pela família, pela saúde, pela oportunidade de poder estudar. Devo à Ele a minha vida, e tudo o que sou e tenho.

REFERÊNCIAS

BRASIL, Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia. São Paulo, 2008;
BRASIL, Bayer Healthcare LCC, 2008;

BRASIL, Becton e Dickinson, **Diabetes tipo 2**, 2014;

BRASIL, Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea, **Pesquisa com células tronco indica cura para diabetes tipo 1**, 2014;

BRASIL, Ministério da Saúde, **Cadernos de atenção básica** nº 16, 2006;

BRASIL, Portal São Francisco, **Glândulass endócrinas**, 2010;

BRASIL, Sociedade Brasileira de Diabetes, **Diabetes Gestacional**, 2014;

CASTRO, ARV, GROSSI, SSA. **Reutilização de seringas descartáveis em domicílio de crianças e adolescentes com diabetes mellitus.** São Paulo, 2007;
DAVIDSON, Mayer B., **Diabetes Mellitus: diagnóstico e tratamento**. Rio de Raneiro: Revinter, 2001;

DEMETERCO Carla; LEVINE Fred, **Terapia gênica para o diabetes.** California, 2001;
ELISENBARTH George S.; JEFFREY A., **A história natural do diabetes melito tipo 1**. São Paulo, 2008;
GUIMARÃES Fabio A. B.; SANTOS Manoel A.; OLIVEIRA Érika A., **Qualidade de vida de pacientes com doenças autoimunes submetidos ao transplante de medula óssea: um estudo longitudinal.** São Paulo, 2007;
MOMESSO Denise P.; BUSSADE Isabela; LIMA Giovanna A. B., Composição corporal, síndrome metabólica e resistência à insulina em diabetes mellitus tipo 1. Rio de Janeiro, 2008;
OLSZEWER, Efrain, Clínica ortomolecular. São Paulo: Roca, 2000;
PIROT Pierre; CARDOZO Alessandra K.; EIRIZIK Décio L., Mediadores e mecanismos de morte das células beta-pancreáticas no diabetes tipo 1. Bruxelas, 2007.