

---

# Stem Cell *Review*

---

VI Edição - Janeiro 2009 - CordVida - [www.cordvida.com.br](http://www.cordvida.com.br)

---

Caro Colega,

O diabetes melito tipo 1 se caracteriza pela resposta auto-imune contra as células beta pancreáticas e sua apresentação clínica inicial ocorre quando cerca de 2/3 destas células já foram lesadas. Isto pode ocorrer ao longo de meses ou até anos, conforme a idade inicial do acometimento, sendo hiperglicemia o indício inicial deste quadro em estágio avançado. O tratamento convencional do diabetes melito tipo 1 é realizado com o uso de insulinoterapia, porém, a preservação das células beta pancreáticas está associada a uma menor incidência de eventos hipoglicêmicos e de suas complicações vasculares. Os principais estudos para a preservação das células beta direcionam-se para o controle do fenômeno auto-imune e da sua capacidade de regeneração. O potencial de plasticidade das células-tronco levou grupos de pesquisadores internacionais e nacionais a iniciarem estudos clínicos com enfoque na sua capacidade de diferenciação em células beta pancreáticas e no controle da agressão imunológica que estas células sofrem.

Em 2003, o Prof. Julio Voltarelli, da USP Ribeirão Preto, iniciou o estudo do uso de células-tronco hematopoéticas em transplantes não mieloablativos para pacientes com diabetes melito tipo 1 recém-diagnosticados. Ao todo, 19 pacientes foram submetidos ao procedimento e o seguimento demonstrou que 74% (14 pacientes) ficaram livres continuamente de insulinoterapia, sendo que alguns deles por períodos de mais de 03 anos, e os demais pacientes apresentaram uma redução da dose diária de insulina. A análise do peptídeo C estava aumentada na maioria dos pacientes, refletindo a diminuição da lesão às células beta. O estudo foi publicado na prestigiosa revista "The Journal of The American Medical Association" (JAMA), em 2007.

A presença de células T auto-reativas no micro ambiente pancreático é um dos principais achados que podem justificar a adoção de medidas terapêuticas semelhantes às descritas acima. Em 2007, Haller e

colaboradores<sup>2</sup>, da Universidade da Flórida (EUA), apresentaram dados enfatizando o uso das células-tronco do cordão umbilical, pelas características imunológicas das suas células T reguladoras, em crianças recém-diagnosticadas com diabetes melito tipo 1. Durante um período de 06 meses, 07 crianças tratadas com o uso das células-tronco do cordão umbilical apresentaram uma menor dose diária de insulina.

Nesta 6ª edição do Stem Cell Review, apresentamos os resultados preliminares deste estudo clínico da Universidade da Flórida, publicado em uma conceituada revista na área de hematologia, a *Experimental Hematology*, demonstrando a segurança do procedimento e inferindo hipóteses sobre a melhora observada nos pacientes.

1 - Voltarelli JC et al. Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type1 diabetes mellitus. JAMA, 2007;297:1568-76.

2 - Haller MJ et al. Insulin requirements, HbA1c. and stimulated C-peptide following autologous umbilical cord blood trnasfusion in children with TD1. American Diabetes Association 67th Scientific Sessions; 2007 JunChicago. Alexandria: American Diabetes Association Publisher;2007. A82p.

Dr. Isolmar Schettert  
Diretor Médico CordVida



---

CordVida

# “Infusão de sangue do cordão umbilical autólogo para diabetes tipo 1”

**Objetivos:** Os custos físicos, emocionais e econômicos do diabetes melito tipo 1 exigem esforços contínuos no desenvolvimento de estratégias eficazes para a sua prevenção ou a reversão do seu quadro clínico. Neste artigo, os autores descrevem o racional terapêutico e científico envolvido na utilização do sangue do cordão umbilical e placentário (SCUP) como uma terapia para minimizar a progressão desta doença auto-imune.

**Pacientes e Métodos:** Os autores iniciaram um estudo piloto para documentar a segurança e a eficácia potencial da infusão de SCUP autólogo em pacientes com diabetes melito tipo 1. Conforme este protocolo, pacientes recém diagnosticados com diabetes melito tipo 1 receberam a infusão de SCUP autólogo que havia sido armazenado. Análises de variáveis imunológicas e metabólicas foram realizadas no período pré-infusão dos SCUP'S e a cada 3-6 meses no período pós-infusão. Ao todo, 15 infusões de SCUP autólogo foram realizadas.

**Resultados:** As observações preliminares deste estudo sugerem que a infusão autóloga de SCUP é segura e promove uma diminuição da perda da produção endógena de insulina em crianças com diabetes melito tipo 1. Como o SCUP contém uma maior população de células T reguladoras (Treg), observando no sangue periférico dos pacientes após a infusão de SCUP autólogo, supõe-se que estas células diminuam a resposta das citocinas inflamatórias e inativa as células T efetoras, que exercem um papel chave no processo auto-imune.

**Conclusões:** Apesar dos resultados preliminares já indicarem o imenso potencial terapêutico do SCUP autólogo nas terapias de diabetes melito tipo 1, o seguimento de longo prazo dos pacientes e um maior esforço para a compreensão dos mecanismos envolvidos são urgentemente necessários para determinar se estas células podem de fato ser utilizadas como uma parte efetiva de uma terapia segura. Ainda assim, um dos principais achados deste estudo é a ausência absoluta de eventos adversos significativos desta terapia.

**Comentário:** Os resultados são preliminares e estarão concluídos após dois anos de observação dos pacientes. Serão analisados a dose requerida de insulina, os valores de HbA 1c, o peptídeo C e testes de tolerância às refeições. As análises citométricas serão analisadas com os marcadores CD3, CD4, CD8, CD25 e FOXP3 e ensaios de supressão serão realizados para medir a função das células Treg. As variáveis serão estudadas por 2 anos. Nenhum quimioterápico está sendo utilizado e a infusão é realizada através de acesso periférico. A aprovação do FDA para este ensaio clínico é para 23 pacientes e o recrutamento ainda está sendo realizado. Os resultados deverão aparecer ao longo dos próximos anos e esperamos por boas notícias.

*“Autologous umbilical cord blood infusion for type 1 diabetes”. Haller MJ, Viener HL, Wasserfall C, Brusko T, Atkinson MA, Schatz DA. Exp Hematol;36 (6): 710-5.2008.*

*<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?to=pubmed&pubmedid=18358588>*

