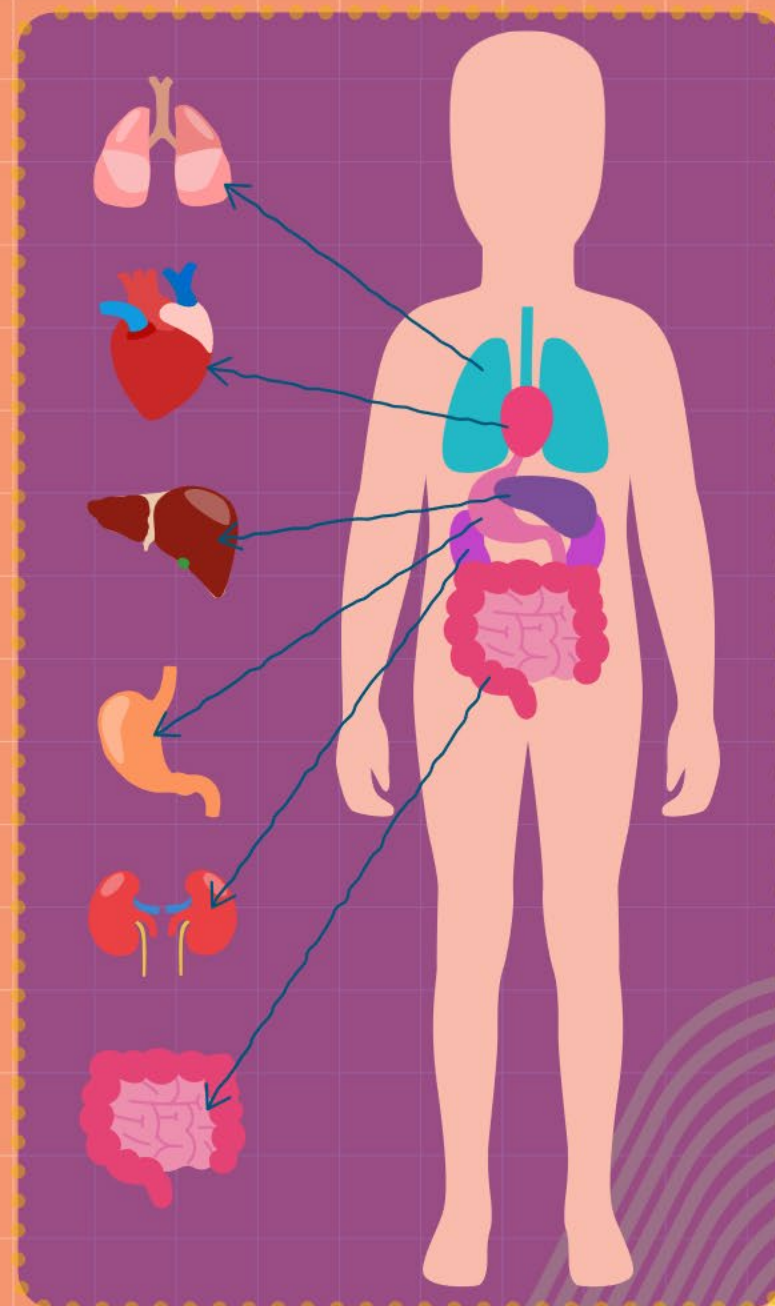


# BASES MORFOLÓGICAS

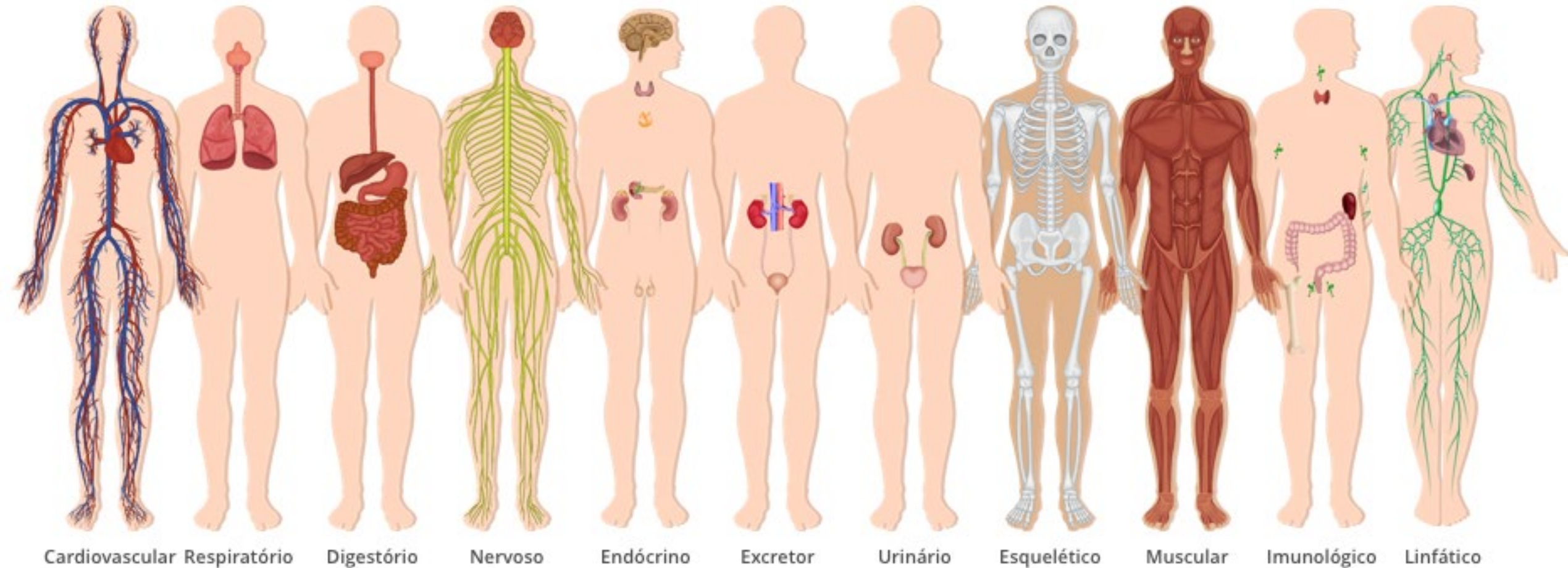
## Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam os Múltiplos Sistemas

Prof.<sup>a</sup> Kamila Leichtweis



# Em anatomia, trabalhamos a nível de sistema

## SISTEMAS DO CORPO HUMANO



# DEFINIÇÃO DE DOENÇAS CRÔNICAS E DEGENERATIVAS

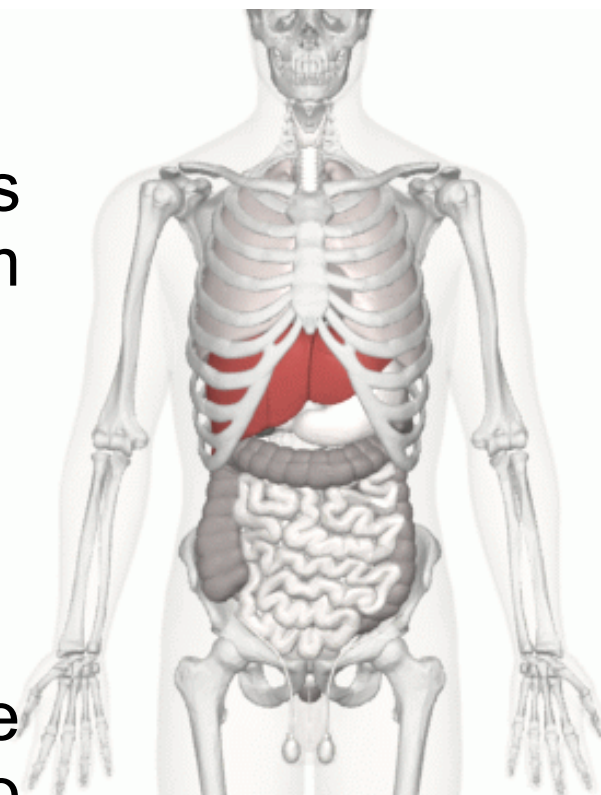
---

## 1. Doenças Crônicas

São condições de saúde de longa duração, muitas vezes com progressão lenta, que não se resolvem espontaneamente e dificilmente têm cura definitiva.

## 2. Doenças Degenerativas

Caracterizam-se pela deterioração progressiva de células, tecidos ou órgãos, muitas vezes associada ao envelhecimento ou a processos patológicos crônicos.





# DOENÇAS CRÔNICAS E DEGENERATIVA QUE AFETAM OS MÚLTIPLOS SISTEMAS



As doenças crônicas e degenerativas que afetam múltiplos sistemas são condições complexas;




Frequentemente de origem autoimune ou genética;



Resultam em danos progressivos a diversos órgãos e tecidos do corpo.






# DOENÇAS CRÔNICAS E DEGENERATIVA QUE AFETAM OS MÚLTIPLOS SISTEMAS

---

- Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)
- Doença de Behçet
- Síndrome de Sjögren
- Esclerose Sistêmica
- Diabetes Mellitus

Causam alterações morfológicas significativas que comprometem a função de vários sistemas, incluindo o sistema musculoesquelético, cardiovascular, digestório, renal, nervoso e respiratório.



# DOENÇAS CRÔNICAS E DEGENERATIVA QUE AFETAM OS MÚLTIPLOS SISTEMAS

---

## Bases Morfológicas para Discussão:

- Alterações morfológicas.
- Interações sistêmicas, como o impacto da inflamação em nível sistêmico.

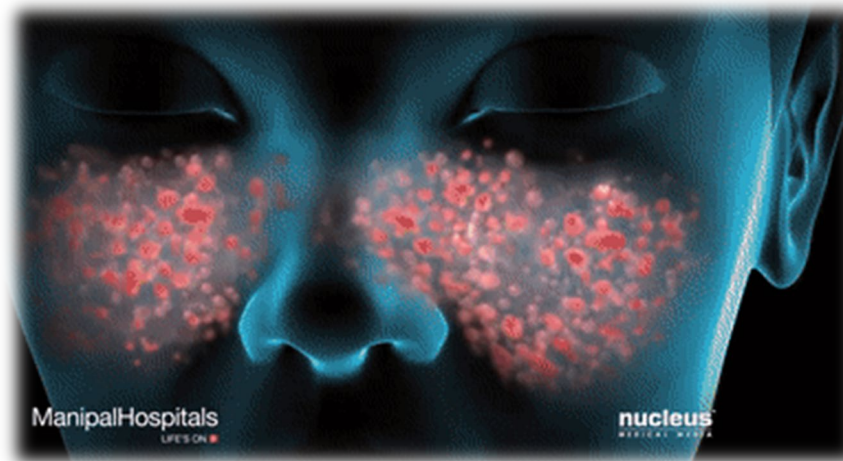


# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)



O que é o Lúpus?

- O LES é uma doença autoimune onde o sistema imunológico ataca tecidos saudáveis.
- Apresenta uma ampla variedade de manifestações clínicas, desde alterações cutâneas até comprometimento de órgãos vitais.
- Classificada em:
  - Lúpus eritematoso sistêmico.
  - Lúpus cutâneo.
  - Lúpus induzido por drogas.





# ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

---

- Causa: Multifatorial (combinação de fatores genéticos, ambientais, hormonais e imunológicos).
- Fatores de risco:
  - Genéticos: HLA-DR2 e HLA-DR3.
  - Ambientais: Exposição solar, infecções (Epstein-Barr), tabagismo.
  - Hormonais: Estrogênio.
  - Medicamentos: Hidralazina, procainamida.

# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

O LES é a forma mais **grave da doença**, atingindo múltiplas partes do organismo (sistêmico):

- **Pele**
- **Articulações**
- **Cérebro**
- **Pulmões**
- **Coração**
- **Rins**
- **Vasos sanguíneos**



# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

## • Pele

Rash malar ("asa de borboleta")

Lesões cutâneas



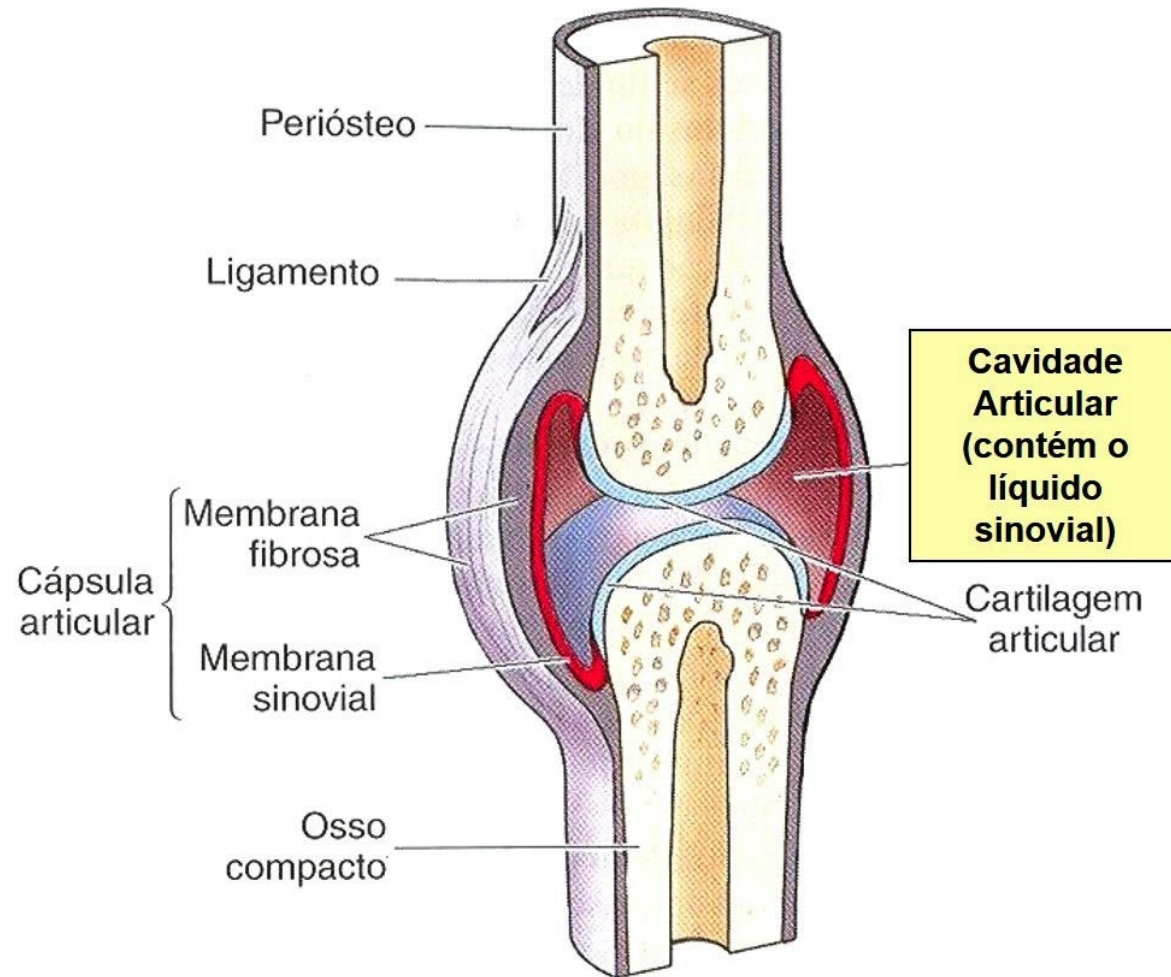
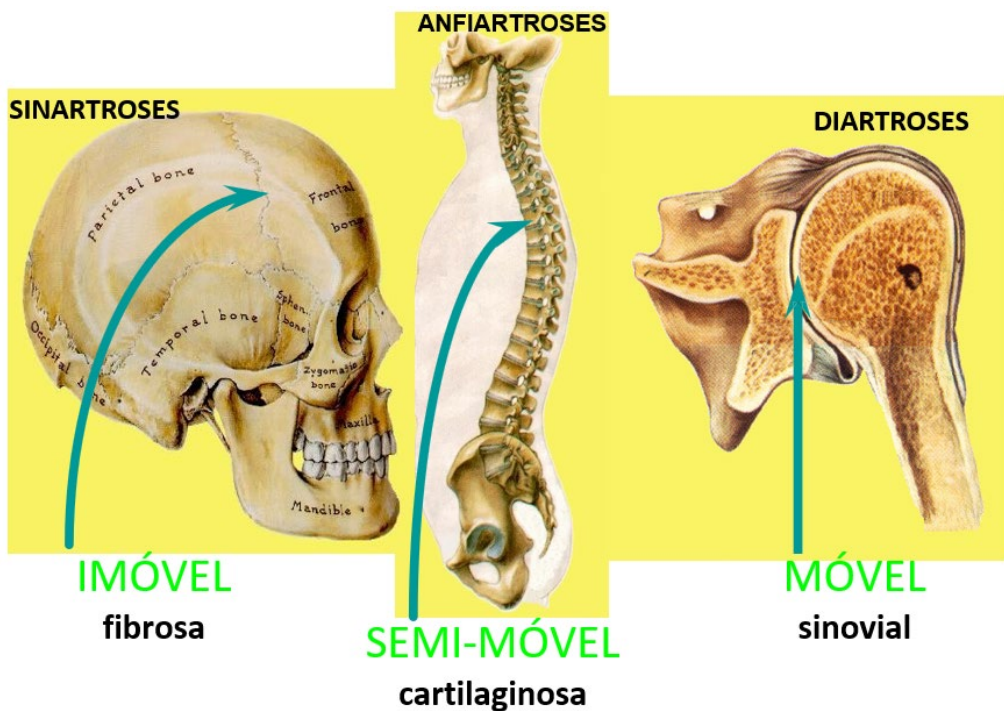
Úlceras-mucosa

fotossensíveis



# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

- Articulações (sinovite);



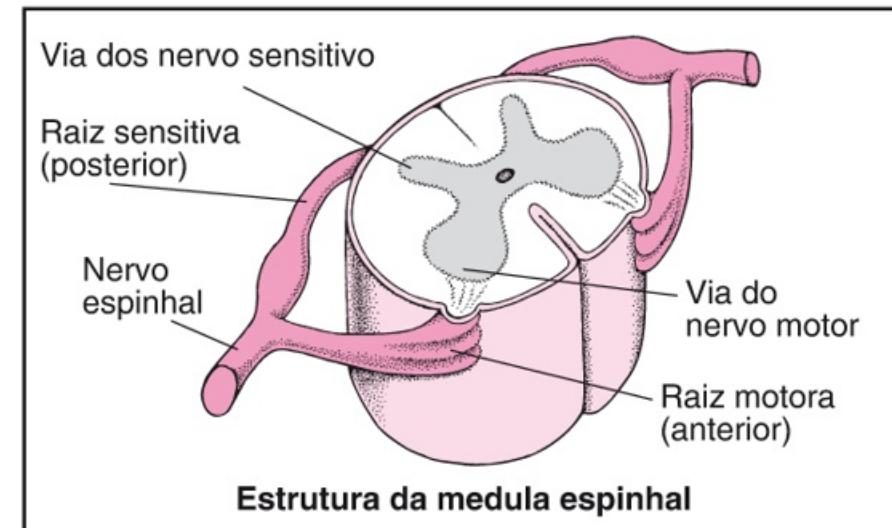
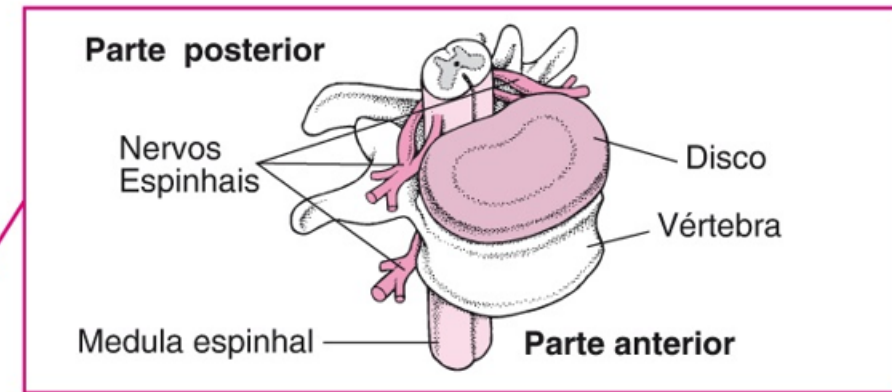
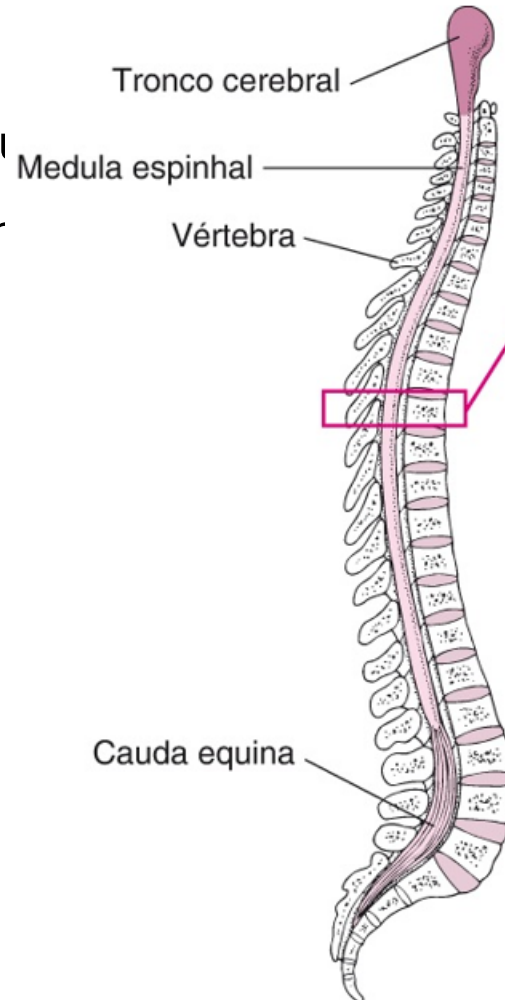
Articulação sinovial

# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

## • Cérebro

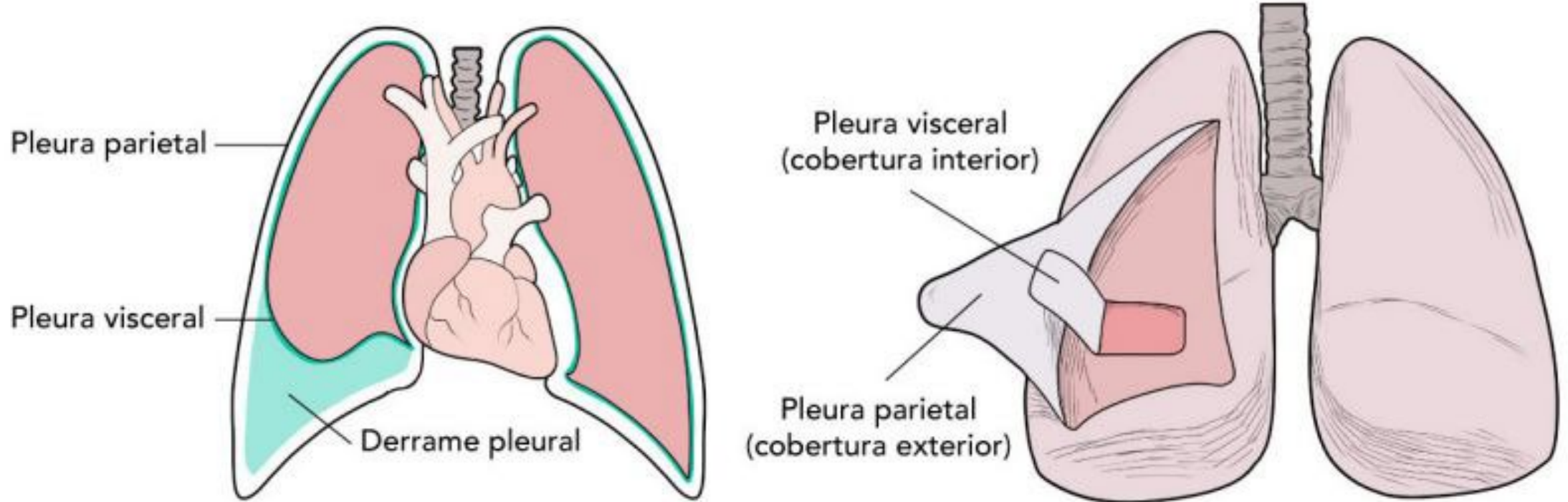
### Os sintomas da neuropatia periférica inclui

- Dor, formigamento, queimação ou dormilhões
- Fraqueza muscular
- Sensibilidade ao toque
- Sensações de frio nos pés
- Constipação ou diarreia
- Perda de urina ou retenção urinária
- Disfunção erétil



# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

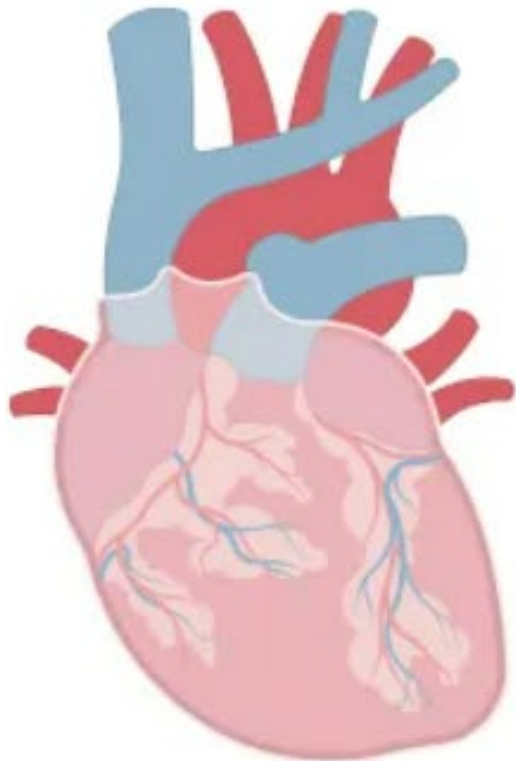
- Pulmões





# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

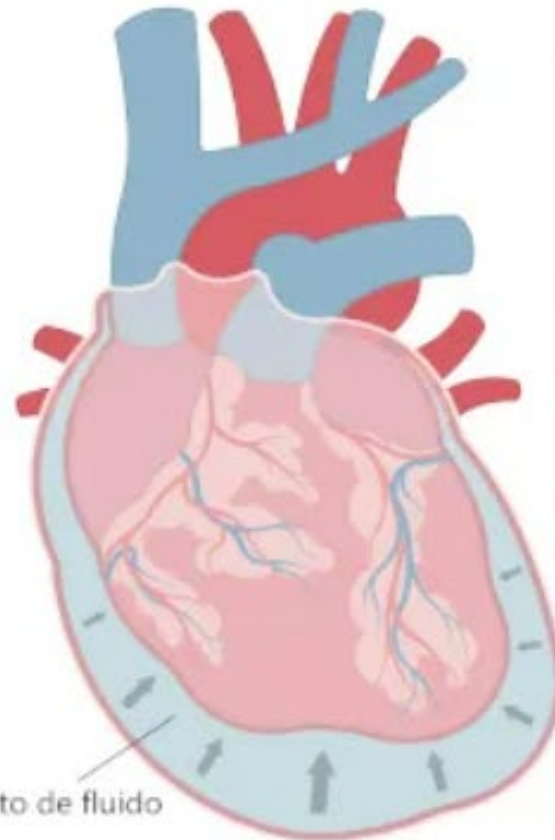
- Coração



CORAÇÃO NORMAL



Raio-X do tórax sem alterações



Aumento de fluido

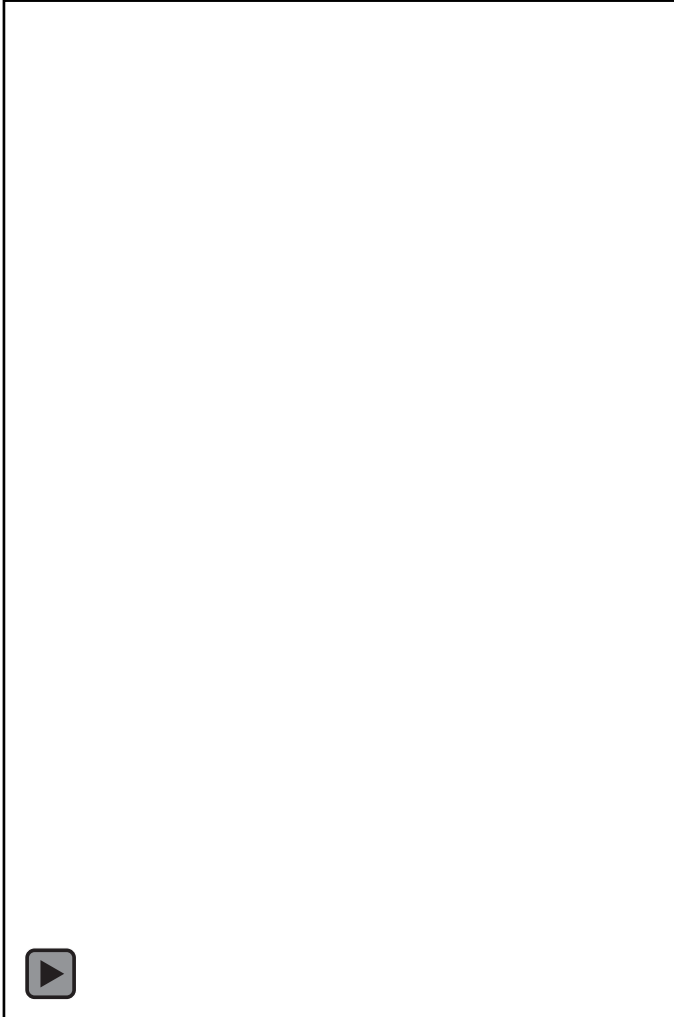
DERRAME PERICÁRDICO



Aumento da silhueta cardíaca devido ao derrame pericárdico

# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

- **Coração**



# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

- **Vasos sanguíneos**





# Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES)

## • Rins

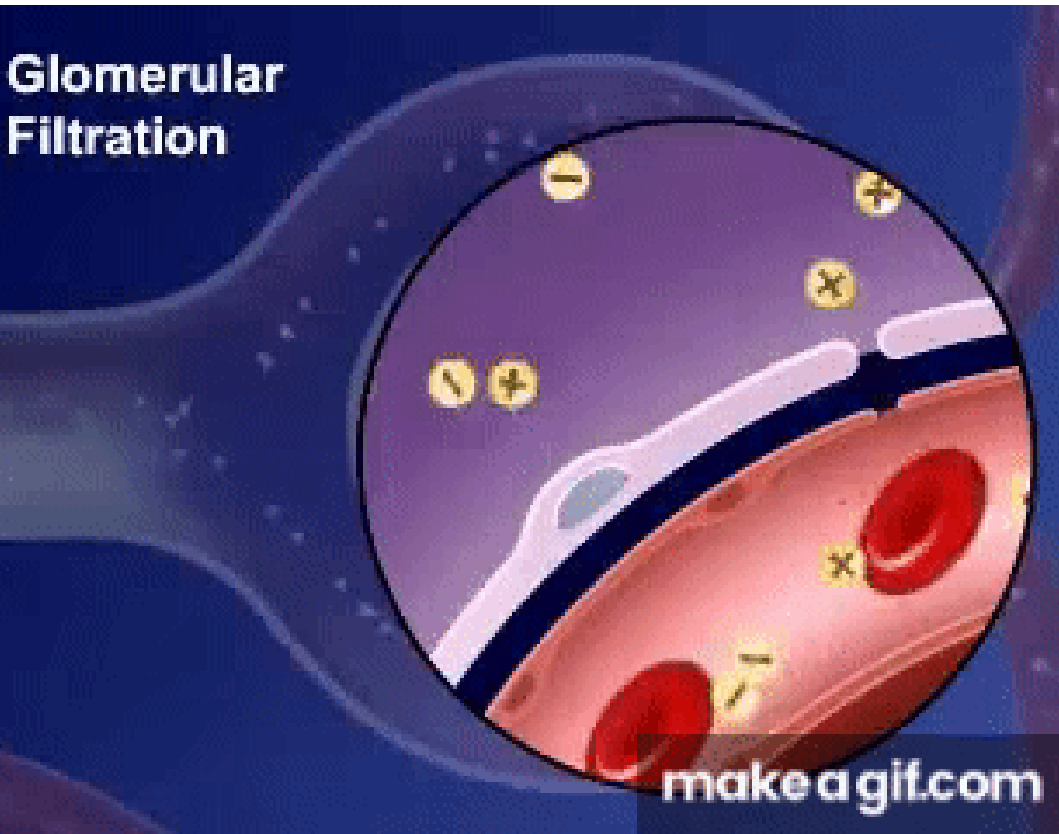
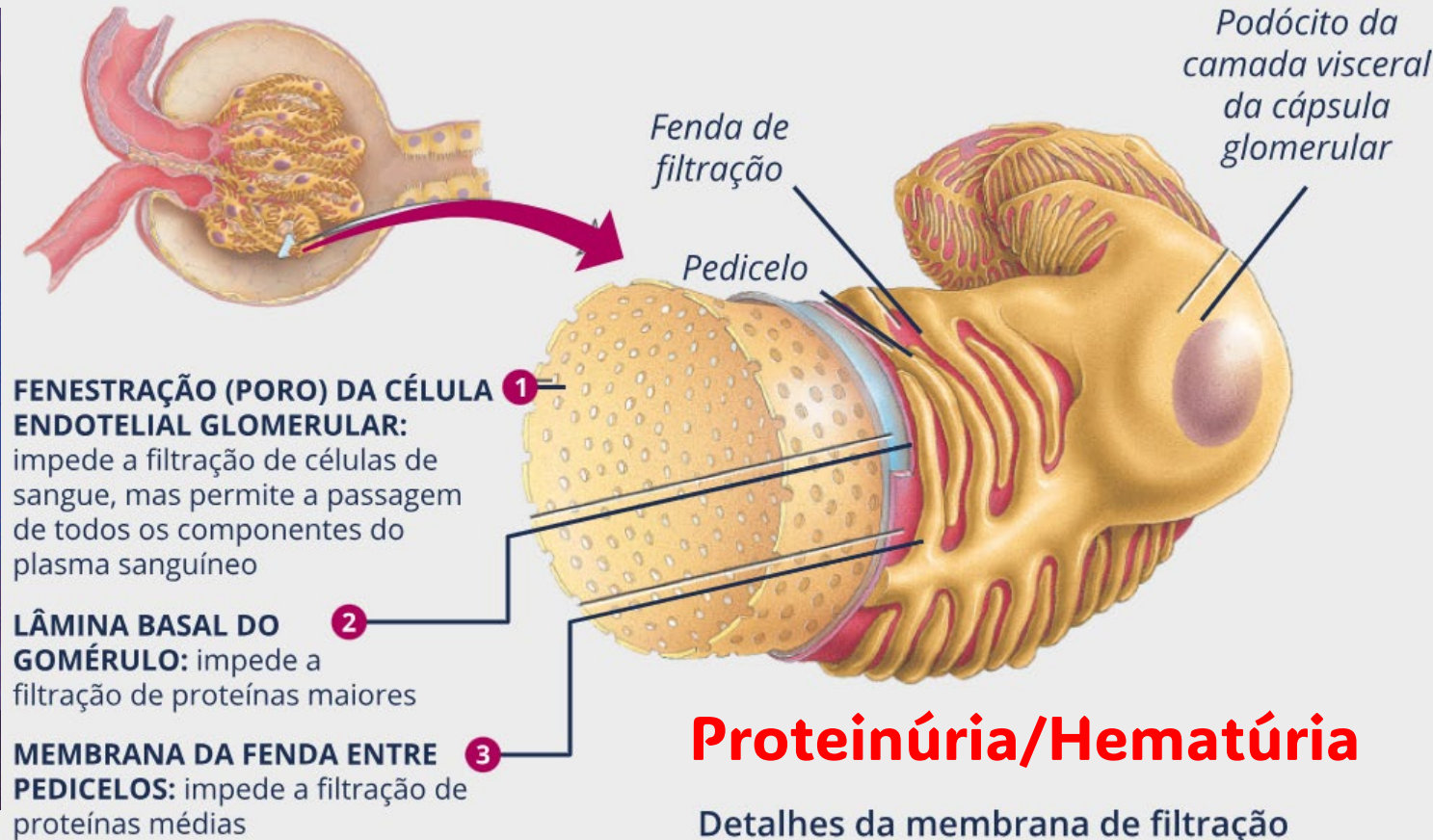


Imagem 3 - Estrutura da membrana de filtração (glomerular)



# DIAGNÓSTICO DO LÚPUS

---

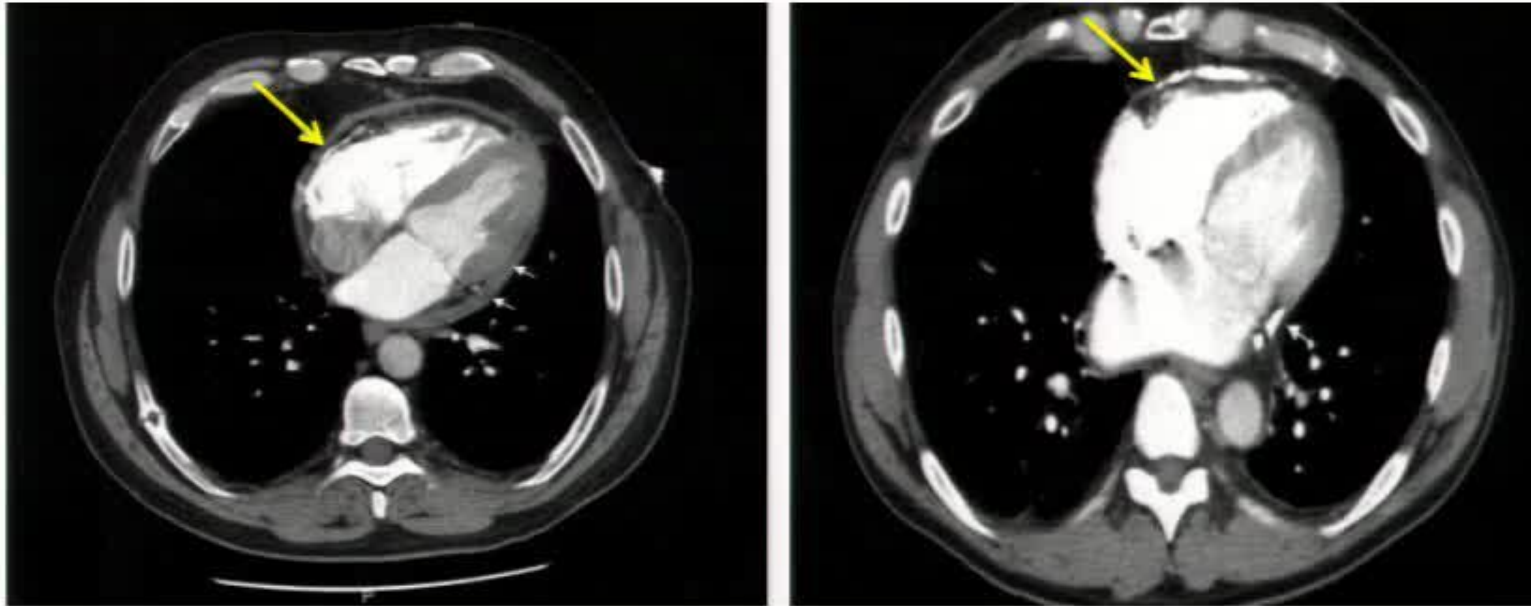
- Diagnosticar o lúpus é difícil porque os sinais e sintomas variam consideravelmente de pessoa para pessoa e podem também ser muito semelhantes a muitas outras patologias.
- O médico especialista realiza o diagnóstico através de uma combinação de exames e análises de sangue e urina, exame físico, e recolha da história clínica do doente.

# DIAGNÓSTICO DO LÚPUS

---

- Exame de sangue: Anticorpo antinuclear (ANA) positivo (título  $\geq 1:80$ ).
- Exames de imagem: Se o médico especialista suspeitar que o lúpus está a afetar os pulmões ou o coração, pode sugerir um exame de imagem, como uma radiografia, tomografia computadorizada (TC ou TAC), ecografia, entre outros

# Pericardite constrictiva: espessamento pericárdico por TC



TC= melhor método para anatomia pericárdica: espessamento ( $> 4\text{mm}$ ) e calcificação

Falsos negativos: 1. existe PCC sem espessamento/Calcificação pericárdico  
Falsos positivos: 2. existe espessamento/ calcificação sem PCC



# TRATAMENTO DO LÚPUS

---

- O tratamento para o lúpus depende da sintomatologia do doente e do tipo da doença presente.
- Geralmente, o médico especialista prescreve alguma medicação para melhorar o desconforto provocado pela doença, a saber:
- Medicamentos **anti-inflamatórios não esteroides**: Ajudam a aliviar a dor, edema (inchaço) e febre associada ao lúpus;
- Fármacos **antimaláricos**: Medicamentos comumente usados para tratar a malária, como a hidroxicloroquina, afetam o sistema imunitário e podem ajudar a diminuir o risco de erupções cutâneas de lúpus;
- **Corticosteróides** como a prednisona: Ajudam a combater a inflamação do lúpus;
- **Imunossupressores**: Suprimir a ação do sistema imunitário pode ser útil em casos graves de lúpus.

# Genetic variants in UNC93B1 predispose to childhood-onset systemic lupus erythematosus

Received: 12 September 2023

Accepted: 17 April 2024

Published online: 3 June 2024

Check for updates

Mahmoud Al-Azab<sup>1,2,13</sup>, Elina Idiiatullina<sup>1,3,13</sup>, Ziyang Liu<sup>1</sup>, Meng Lin<sup>1</sup>, Katja Hrovat-Schaale<sup>4,5</sup>, Huifang Xian<sup>1</sup>, Jianheng Zhu<sup>1</sup>, Mandy Yang<sup>6</sup>, Bingtai Lu<sup>1</sup>, Zhiyao Zhao<sup>1,7</sup>, Yiyi Liu<sup>1</sup>, Jingjie Chang<sup>1</sup>, Xiaotian Li<sup>1</sup>, Caiqin Guo<sup>1</sup>, Yunfeng Liu<sup>8</sup>, Qi Wu<sup>1,9</sup>, Jiazhang Chen<sup>1</sup>, Chaoting Lan<sup>1</sup>, Ping Zeng<sup>1</sup>, Jun Cui<sup>10</sup>, Xia Gao<sup>1</sup>, Wenhao Zhou<sup>1</sup>, Yan Zhang<sup>1</sup>, Yuxia Zhang<sup>1,14</sup> ✉ & Seth L. Masters<sup>1,4,5,11,12,14</sup> ✉



# Clinical and Immunological Biomarkers for Systemic Lupus Erythematosus

Haitao Yu<sup>1,\*</sup>, Yasuo Nagafuchi<sup>2,3,\*</sup> and Keishi Fujio<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Laboratory Medicine, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

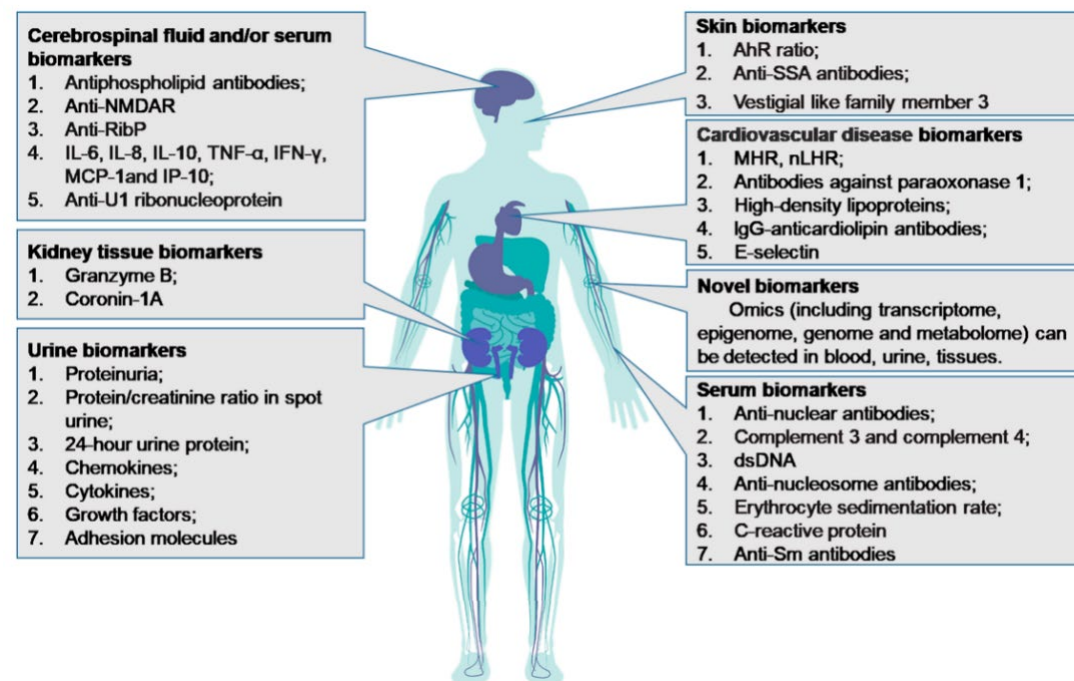
<sup>2</sup> Department of Allergy and Rheumatology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo 113-8655, Japan; FUJIOK-INT@h.u-tokyo.ac.jp

<sup>3</sup> Department of Functional Genomics and Immunological Disease, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo 113-8655, Japan

\* Correspondence: yuhaitao7707@163.com (H.Y.); nagafuchi@g.ecc.u-tokyo.ac.jp (Y.N.); Tel.: +86-0931-8356-241 (H.Y.); +81-3-3815-5411 (Y.N.)

O TLR7 normalmente funciona como um sensor de RNA de fita simples (ss) viral em endossomos, para os quais é trafegado pela proteína transmembrana UNC93B1 (ref. [5](#)).

Consequentemente, pessoas com mutações de perda de função no TLR7 ou UNC93B1 são imunodeficientes





ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

# Joint Bone Spine

journal homepage: [www.elsevier.com](https://www.elsevier.com)

Review

## CAR-T cells for treating systemic lupus erythematosus: A promising emerging therapy

Aurélien Guffroy<sup>a,b,\*</sup>, Léa Jacquél<sup>a,b</sup>, Blandine Guffroy<sup>c</sup>, Thierry Martin<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Clinical Immunology and Internal Medicine, National Reference Center for Systemic Autoimmune Diseases (CNR RESO), Tertiary Center for Primary Immunodeficiency, Strasbourg University Hospital, 67000 Strasbourg, France

<sup>b</sup> University Strasbourg, INSERM UMR - S1109, Institut thématique interdisciplinaire (ITI) de Médecine de Précision de Strasbourg, Transplantex NG, Fédération Hospitalo-Universitaire OMICARE, Fédération de Médecine Translationnelle de Strasbourg (FMTS), 67000 Strasbourg, France

<sup>c</sup> Department of Hematology, ICANS (Institut for Cancer Strasbourg-Europe), Strasbourg, France

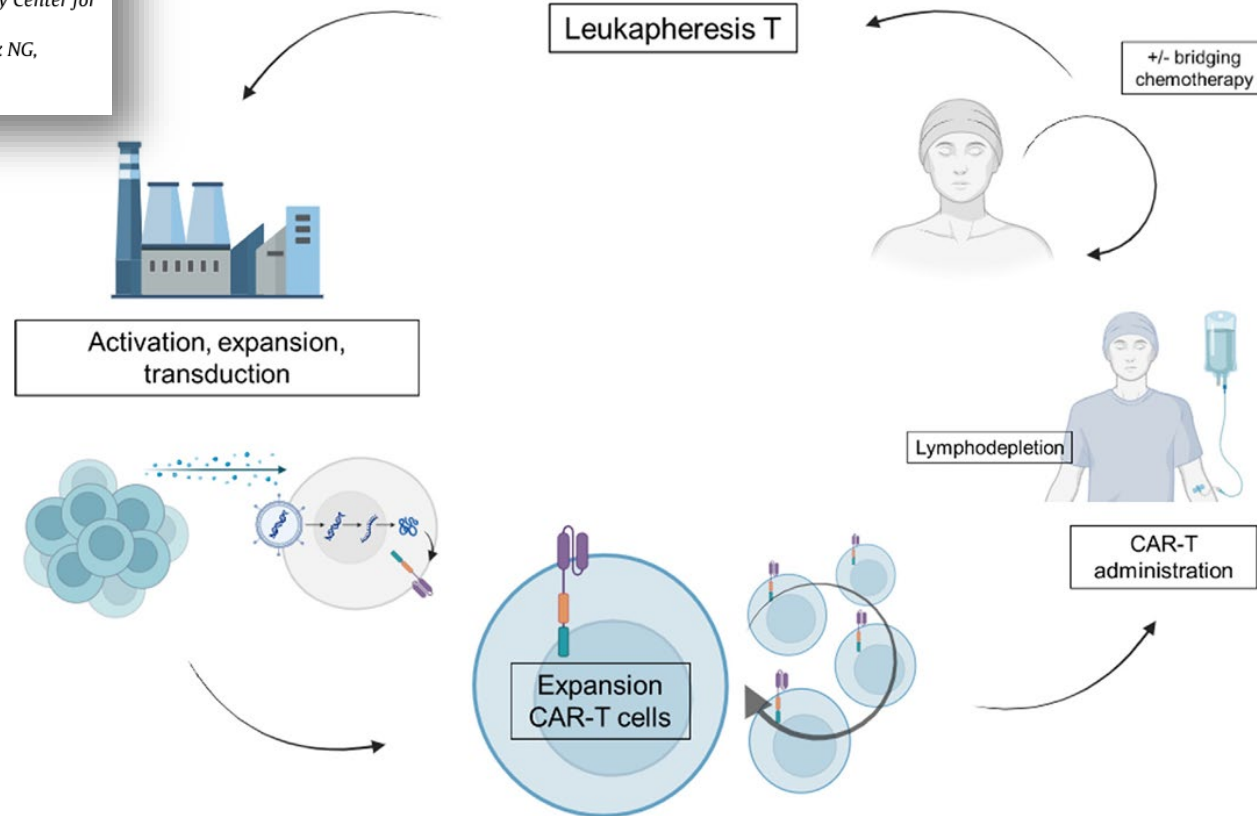
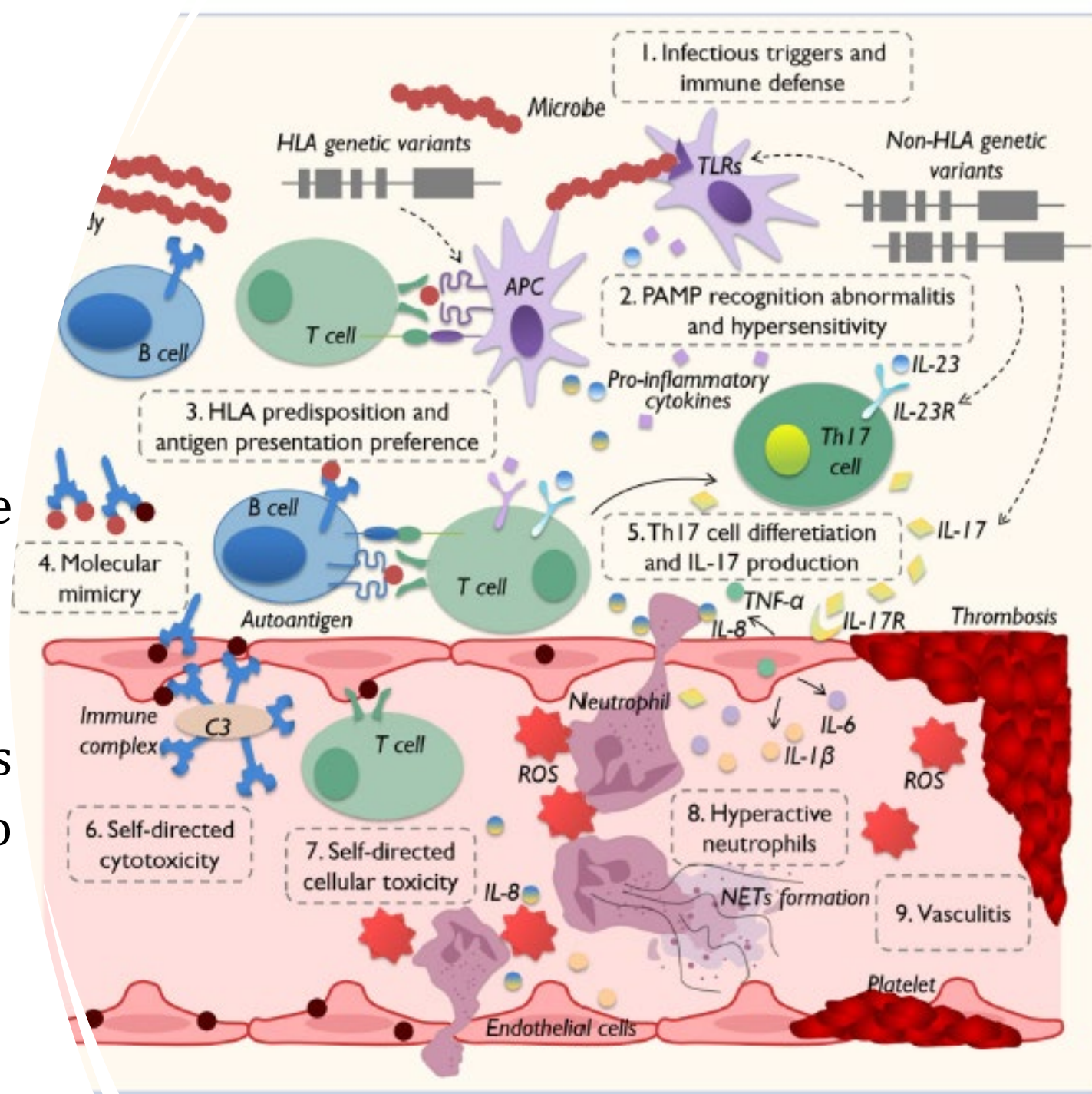


Fig. 1. Diagram of Autologous CAR-T Cell Production (done with BioRender.com).



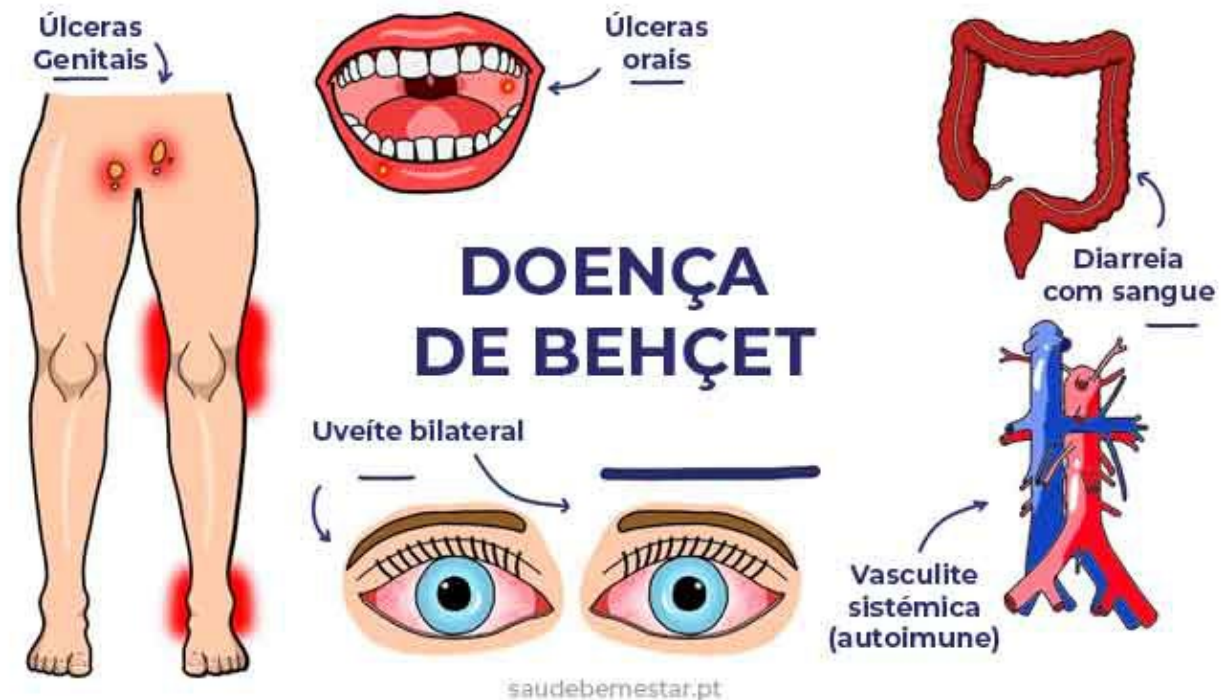
# DOENÇA DE BEHÇET

- Se trata de uma vasculite sistêmica.
- Afeta veias e artérias de todos os calibres, gerando inflamação sistêmica.



# DOENÇA DE BEHÇET

- A doença de Behçet é um distúrbio inflamatório sistêmico, de etiologia desconhecida.
- Estudos indicam associação genética da doença indivíduos portadores do alelo HLA-B51.
- Esta doença pode afetar vários órgãos, incluindo os **olhos**, a **pele**, as **articulações**, o **trato gastrointestinal** e o **sistema nervoso central**.

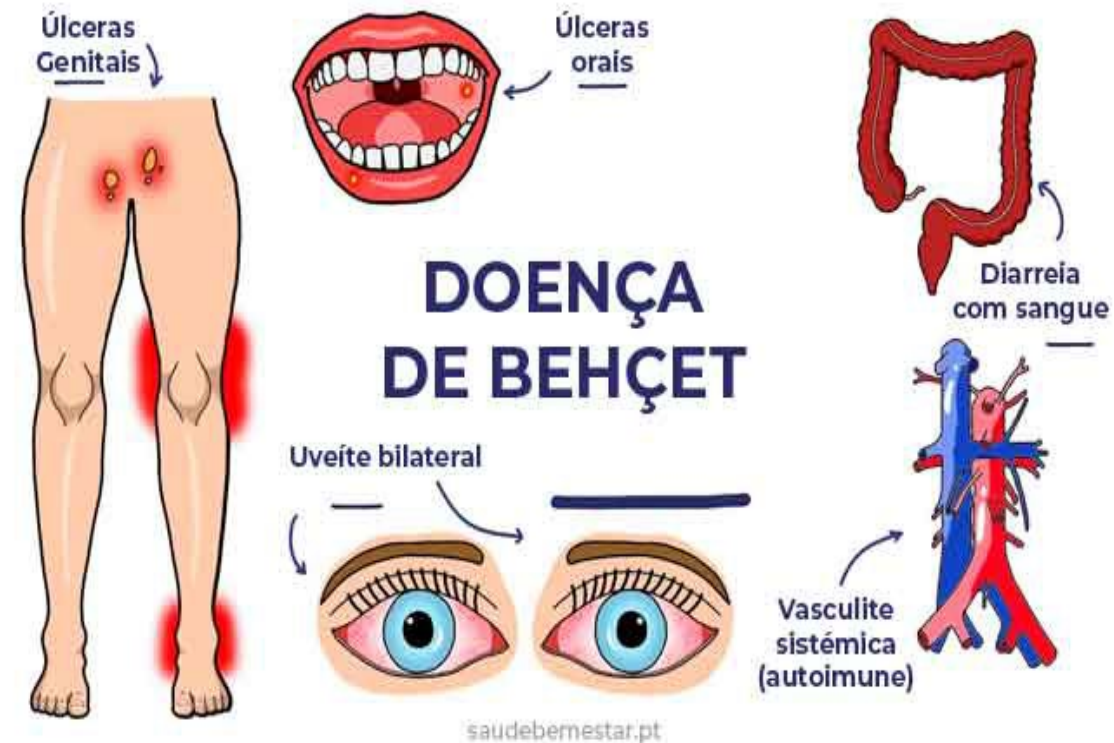




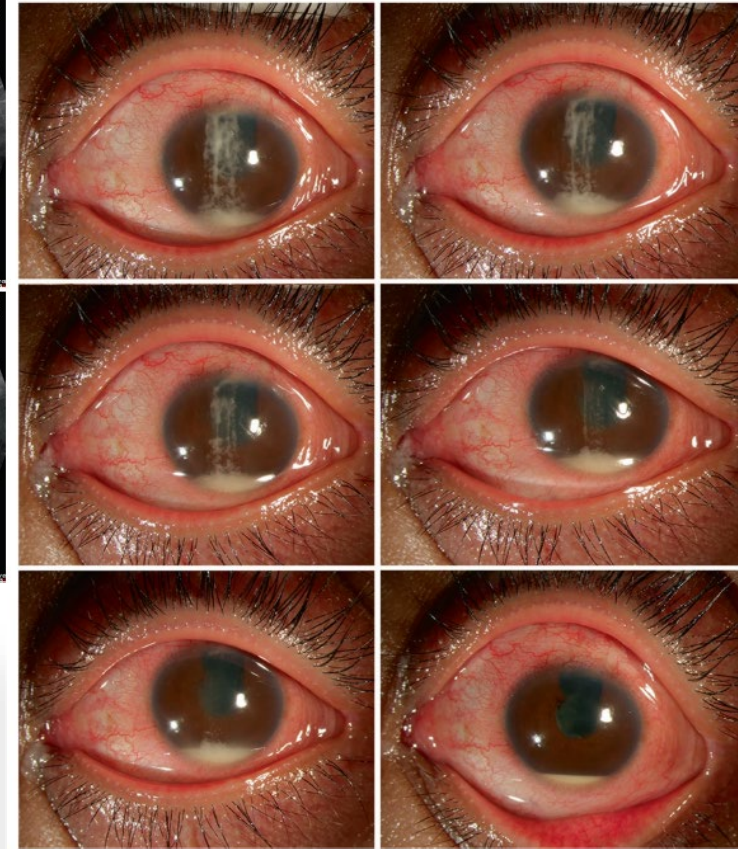
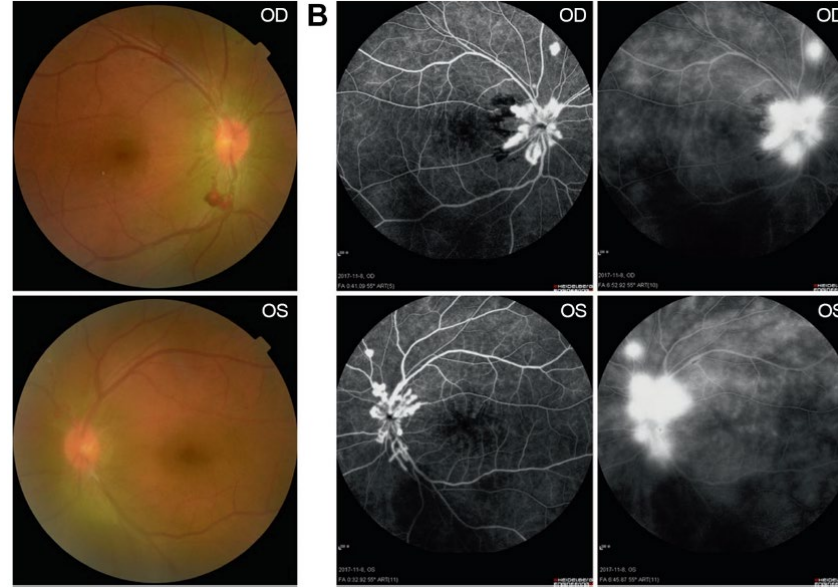
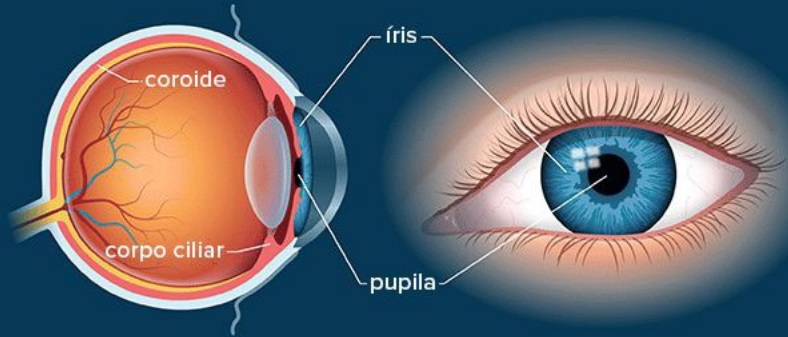
# DOENÇA DE BEHÇET

A doença se manifesta com diversos sintomas clínicos, mais comumente:

- úlceras orais e genitais recorrentes;
- lesões cutâneas e uveíte, embora possa afetar vários sistemas orgânicos



úvea : a íris, o corpo ciliar e a coroide



Progress in Retinal and Eye Research 97 (2023) 101216

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Progress in Retinal and Eye Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/preteyeres](http://www.elsevier.com/locate/preteyeres)



ELSEVIER



Risk factors, clinical features and treatment of Behçet's disease uveitis

Zhenyu Zhong, Guannan Su, Peizeng Yang\*

The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Ophthalmology, Chongqing Eye Institute, Chongqing Branch (Municipality Division) of National Clinical Research Center for Ocular Diseases, Chongqing, China



# DIAGNÓSTICO

---

- O diagnóstico é principalmente clínico devido à falta de um teste diagnóstico definitivo;
- O tratamento envolve uma abordagem multidisciplinar para controlar a inflamação e controlar os sintomas.

# TRATAMENTO

- Medidas tradicionais de tratamento do envolvimento ocular incluem administração tópica ou sistêmica de **glicocorticoides** e **imunossupressores** convencionais, como **Azatioprina (AZA)**, **Ciclosporina A (CYC)** e **Tacrolimus**.
- IFN- $\alpha$ -2<sup>a</sup>
- Antagonistas do TNF- $\alpha$
- Bloqueadores de interleucina

 Check for updates

**OPEN ACCESS**

EDITED BY  
Wenru Su,  
Sun Yat-sen University, China

REVIEWED BY  
Masaki Takeuchi,  
Yokohama City University, Japan  
Runyue Huang,  
Guangzhou University of Chinese  
Medicine, China

\*CORRESPONDENCE  
Junmei Feng  
✉ fengjm321@163.com  
Baozhao Xie  
✉ xiebaozhao@126.com

<sup>†</sup>These authors have contributed

## Advances in pathogenesis and treatment of ocular involvement in Behcet's disease

Suibin Lin<sup>1†</sup>, Zhirong Xu<sup>2†</sup>, Zhiming Lin<sup>3</sup>, Baozhao Xie<sup>4\*</sup> and Junmei Feng<sup>5,6\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Gynaecology and Obstetrics, Zhangpu Hospital, Zhangzhou, China, <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Zhangpu Hospital, Zhangzhou, China, <sup>3</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China, <sup>4</sup>Department of Rheumatology and Immunology, the Seventh Affiliated Hospital of Guangxi Medical University (Wuzhou Gongren Hospital), Wuzhou, China, <sup>5</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Sun Yat-Sen Memorial Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, China, <sup>6</sup>Department of Rheumatology and Immunology, Nanfang Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, China



# SÍNDROME DE SJÖGREN

- É uma doença autoimune.
- Afeta glândulas exócrinas, como as salivares e lacrimais.
- Rins (Nefrite)
- Fígado (hepatite autoimune)
- Pulmões (doença pulmonar intersticial crônica (DPI))

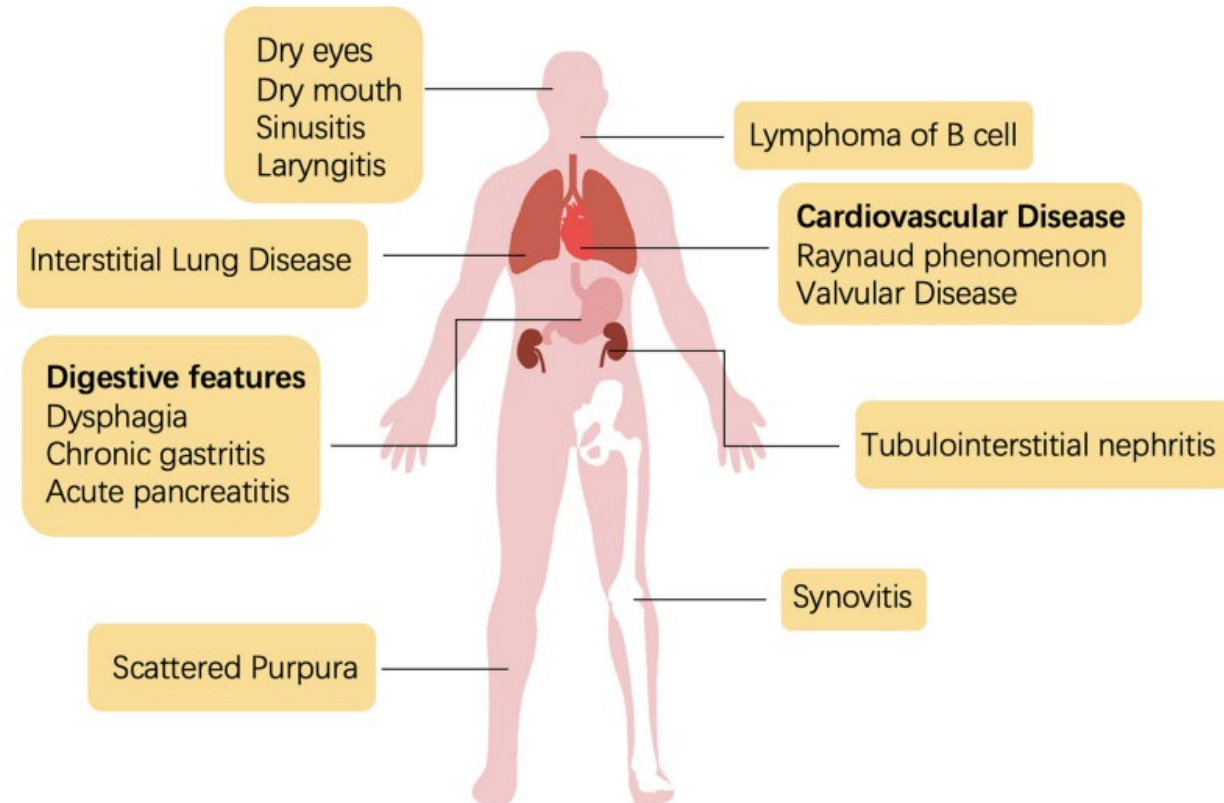
frontiers | Frontiers in Immunology

## Pathogenesis and treatment of Sjogren's syndrome: Review and update

TYPE Mini Review  
PUBLISHED 02 February 2023  
DOI 10.3389/fimmu.2023.1127417

Qipeng Zhan, Jianan Zhang, Yubin Lin, Wenjing Chen, Xinzou Fan and Dunfang Zhang\*

State Key Laboratory of Biotherapy and Cancer Center, Department of Biotherapy, Collaborative Innovation Center of Biotherapy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China





# PULMÕES

EUROPEAN RESPIRATORY UPDATE  
SJÖGREN'S SYNDROME

## Pulmonary manifestations of Sjögren's syndrome

Thomas Flament<sup>1</sup>, Adrien Bigot<sup>2</sup>, Benjamin Chaigne<sup>2</sup>, Helene Henique<sup>1,2,3,4</sup>, Elisabeth Diot<sup>2</sup> and Sylvain Marchand-Adam<sup>1,3,4</sup>

**Affiliations:** <sup>1</sup>Service de Pneumologie, CHRU Tours, Tours, France. <sup>2</sup>Service de Médecine Interne, CHRU Tours, Tours, France. <sup>3</sup>Université François Rabelais, UMR 1100, Tours, France. <sup>4</sup>INSERM, Centre d'Etude des Pathologies Respiratoires, UMR 1100/EA6305, Tours, France.

Em 9–20% dos casos, a síndrome de Sjögren está associada a vários sintomas respiratórios.

### Doença pulmonar intersticial

O que é	Inflamação no tecido que sustenta os alvéolos e outras estruturas dos pulmões
Sintomas	Tosse e falta de ar

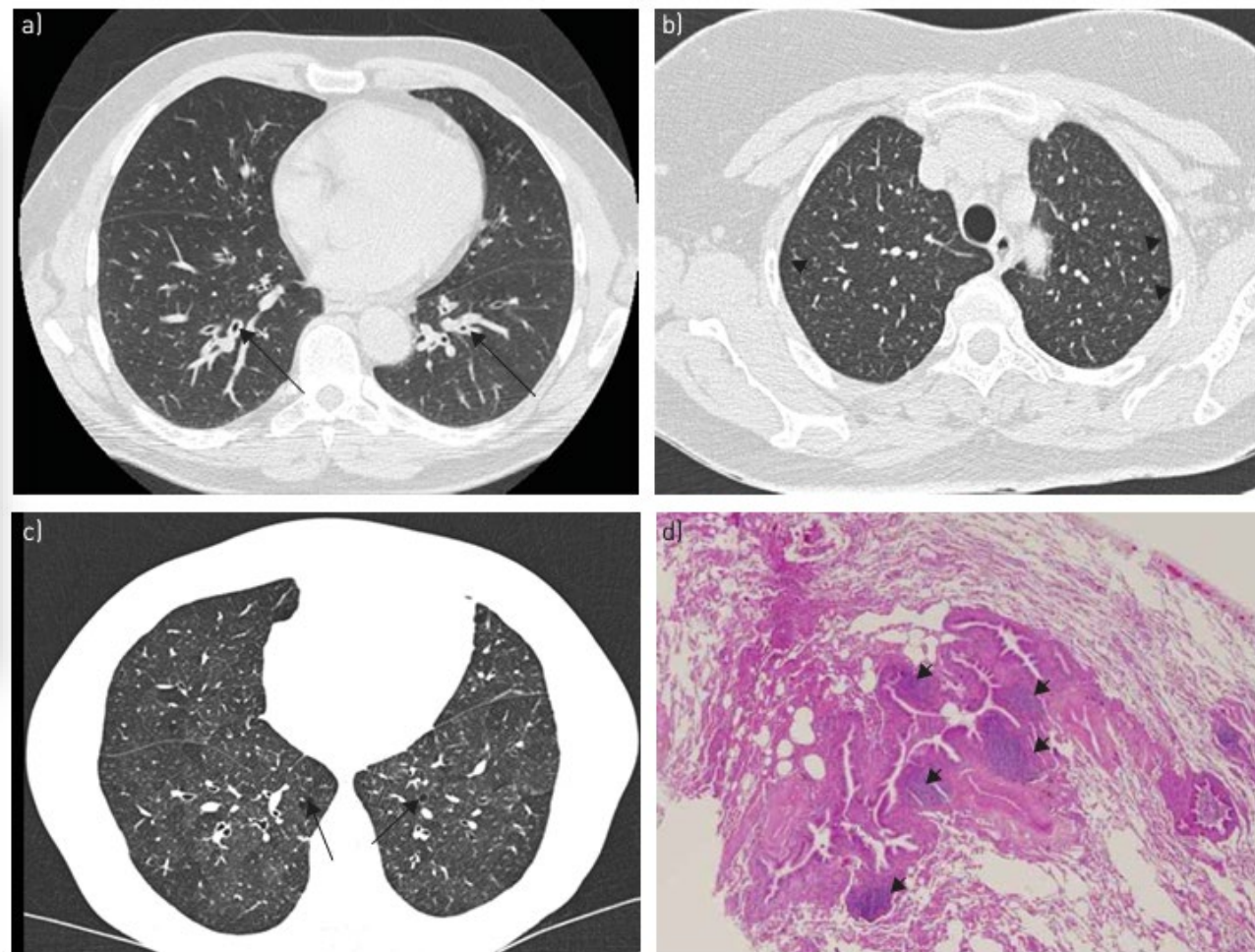
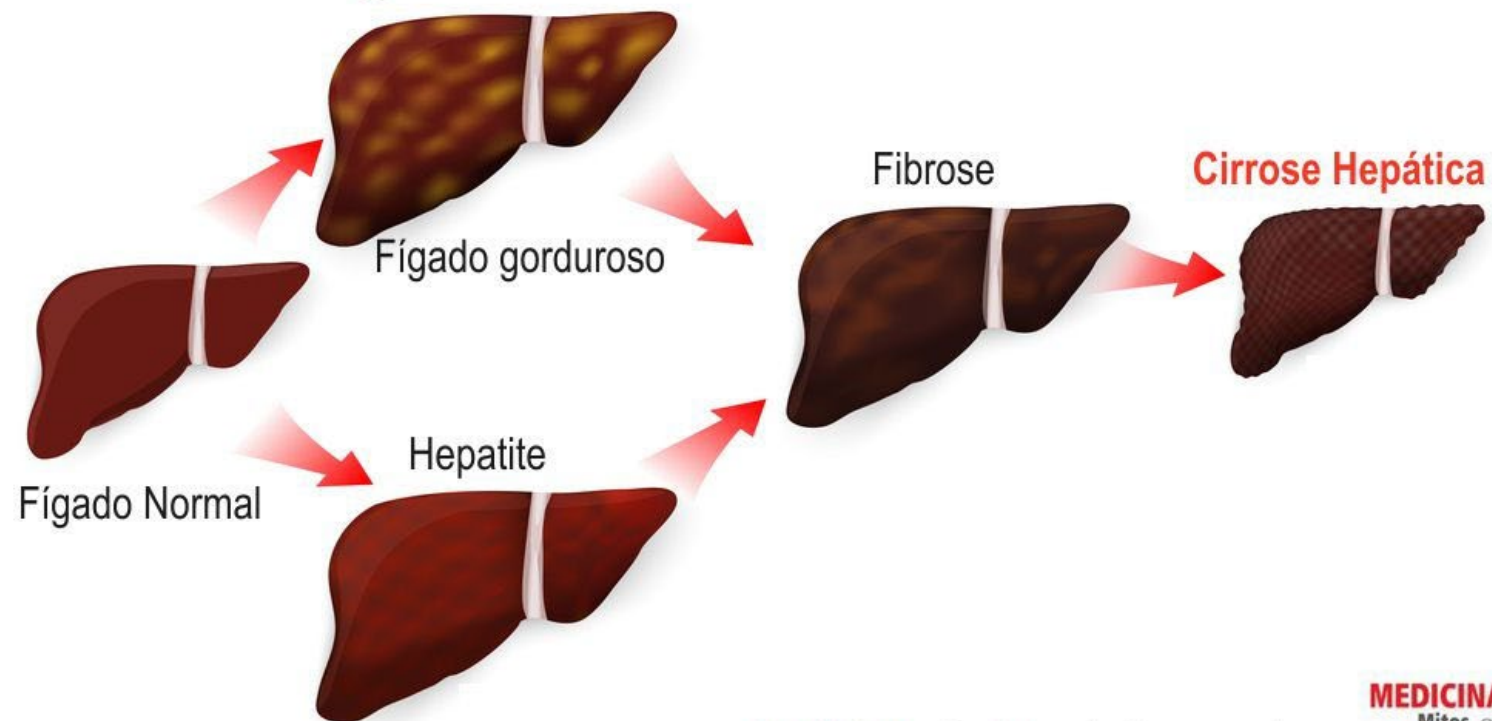


FIGURE 1 a) Axial computed tomography (CT) showing mild thickening of bronchial walls (arrows) in a woman with Sjögren's syndrome. b) Chronic cough and recurrent pulmonary infections associated with bronchiolitis in a 60-year-old woman with primary Sjögren's syndrome. High-resolution CT showing multiple ill-defined centrilobular nodules (arrowheads) with sparing of the subpleural region. c, d) Follicular bronchiolitis in a 54-year-old woman with primary Sjögren's syndrome. c) High-resolution CT showing an area of heterogeneous attenuation in the left lower lobe of the lung [a finding referred to as mosaic attenuation] and the presence of well-defined, round, thin-walled air cysts (arrows). d) Photomicrograph (haematoxylin-eosin stain) showing lymphoplasmacytic infiltration and lymphoid follicles in the bronchiolar wall (arrowheads) and mild inflammation in the adjacent alveolar area. These findings are indicative of follicular bronchiolitis. Original magnification  $\times 40$ .

# FÍGADO

## Estágios anteriores da CIRROSE



[www.medicina.mitoseverdades.com.br](http://www.medicina.mitoseverdades.com.br)

**MEDICINA**  
Mitos &  
Verdades



# DIAGNÓSTICO

---

## Critérios principais:

- Avaliação da secura ocular e oral.
- Pesquisa de anticorpos anti-SSA/Ro e anti-SSB/La.
- Biópsia de glândulas salivares com infiltração linfocitária (característica diagnóstica).

# TRATAMENTO

---

## Tradicionais:

- Fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARDs), como glicocorticoides.

## Novas Abordagens Terapêuticas:

- Imunobiológicos: Inibidores de BAFF (e.g., belimumab) e anticorpos monoclonais.
- Células-tronco mesenquimais (MSCs): Demonstraram efeitos imunomoduladores e regenerativos.
- Inibidores de JAK: Bloqueiam vias inflamatórias relacionadas ao IFN.

# ESCLEROSE SISTÊMICA

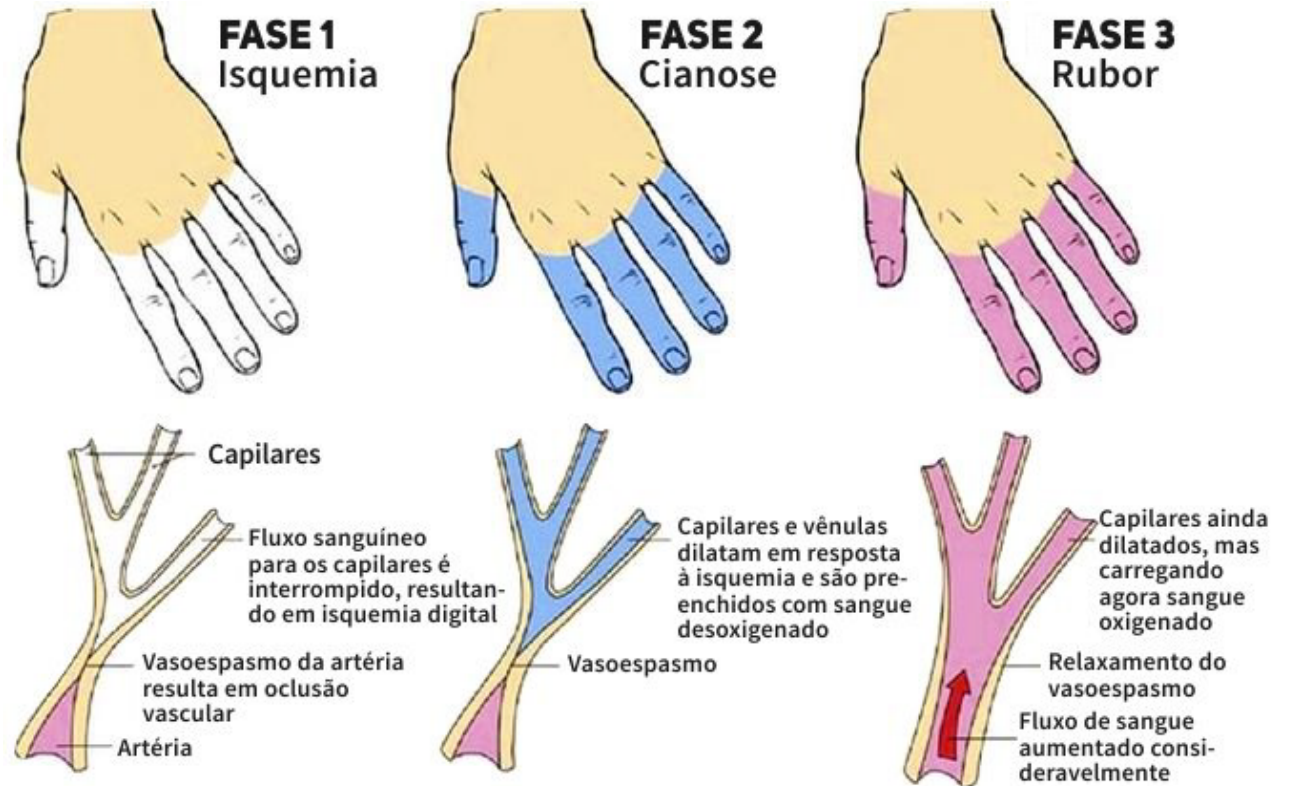
---

- A esclerose sistêmica, também conhecida como esclerodermia, é uma doença autoimune do tecido conjuntivo rara e complexa.
- Fibrose da pele e órgãos internos
- Vasculopatia.



# APRESENTAÇÃO CLÍNICA

- Os primeiros sinais de esclerose sistêmica incluem fenômeno de Raynaud e fadiga



# TRATAMENTO

---

a) Imunossupressores

b) Corticosteroides

c) Terapias Vasculares:

**Bloqueadores de canais de cálcio**: Para tratar o fenômeno de Raynaud.

**Inibidores da fosfodiesterase-5 (e.g., sildenafil)**: Úteis para úlceras digitais e hipertensão pulmonar.

***Prostanoides (e.g., iloprost)***: Para melhorar a circulação em casos graves de úlceras digitais.

**Endotelina-1 antagonistas (e.g., bosentana)**: Para hipertensão pulmonar e prevenção de úlceras digitais.

# TRATAMENTO

---

## 2. Terapias Biológicas

- **Rituximabe (anti-CD20):** Alvo das células B, tem mostrado benefícios em pacientes com doença cutânea difusa e fibrose pulmonar, mas ainda é controverso.
- **Tocilizumabe (anti-IL-6):** Indicado para controle da inflamação e melhora da função pulmonar em estudos iniciais.

# TRATAMENTO

---

## **Transplante de Células-Tronco Autólogas**

- . Procedimento em que células-tronco hematopoiéticas do próprio paciente são coletadas, seguidas de quimioterapia para "resetar" o sistema imunológico.
- . Eficaz em casos graves de esclerose sistêmica difusa, mas associado a alto risco de complicações e mortalidade.



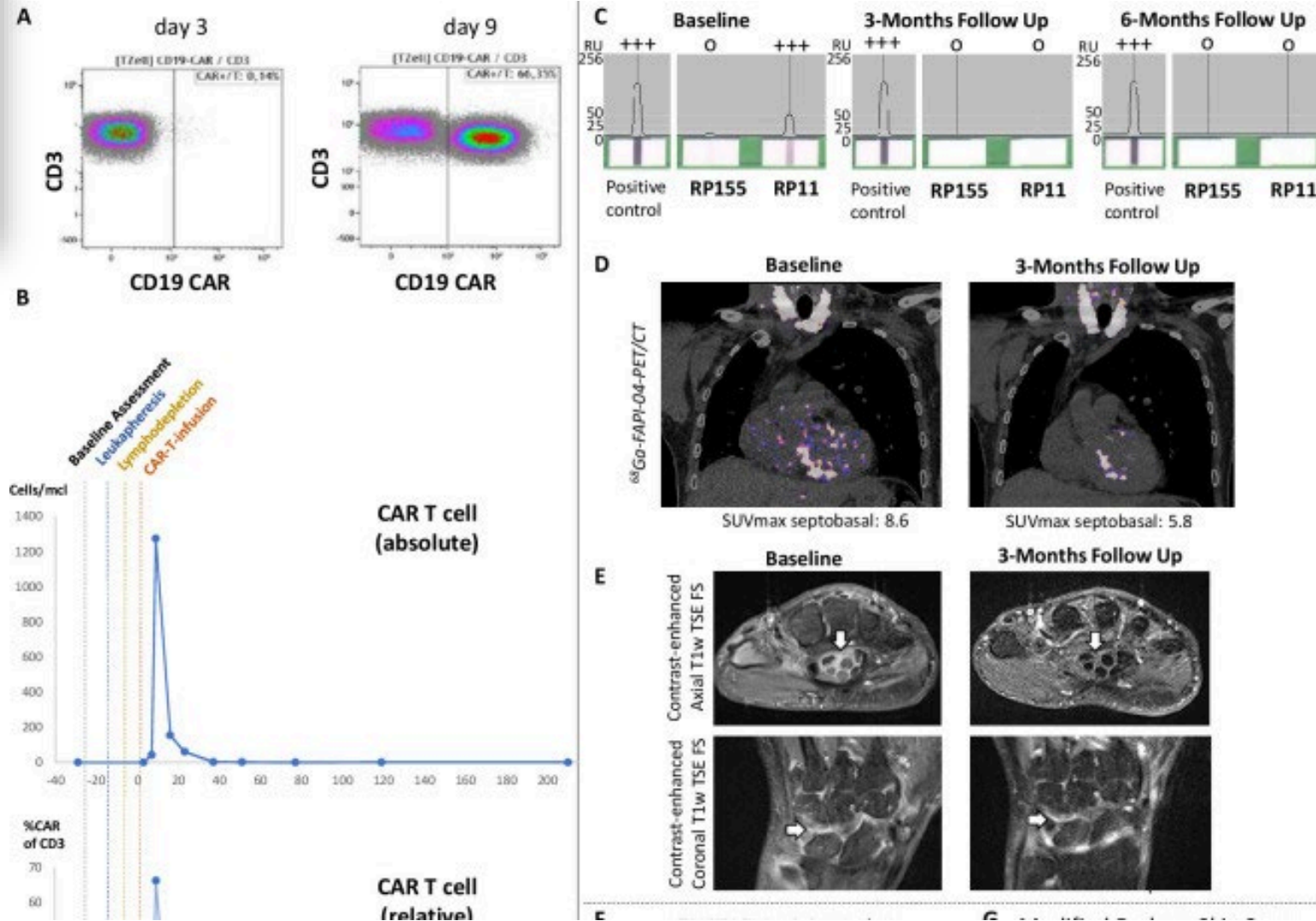
## Treatment of a patient with severe systemic sclerosis (SSc) using CD19-targeted CAR T cells

[Christina Bergmann](#)<sup>1,2</sup>, [Fabian Müller](#)<sup>2,3</sup>, [Jörg H W Distler](#)<sup>1,2,4,5</sup>, [Andrea-Hermina Györfi](#)<sup>4,5</sup>, [Simon Völkl](#)<sup>2,3</sup>, [Michael Aigner](#)<sup>2,3</sup>, [Sascha Kretschmann](#)<sup>2,3</sup>, [Hannah Reimann](#)<sup>2,3</sup>, [Thomas Harrer](#)<sup>1,2</sup>, [Nadine Bayerl](#)<sup>6</sup>, [Sebastian Boeltz](#)<sup>1,2</sup>, [Andreas Wirsching](#)<sup>1,2</sup>, [Jule Taubmann](#)<sup>1,2</sup>, [Wolf Rösler](#)<sup>2,3</sup>, [Bernd Spriewald](#)<sup>2,3</sup>, [Jochen Wacker](#)<sup>1,2</sup>, [Armin Atzinger](#)<sup>7</sup>, [Michael Uder](#)<sup>6</sup>, [Torsten Kuwert](#)<sup>7</sup>, [Andreas Mackensen](#)<sup>2,3</sup>, [Georg Schett](#)<sup>1,2,8</sup>

▶ Author information ▶ Article notes ▶ Copyright and License information

PMCID: PMC10359520 PMID: [37147112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37147112/)

A citometria de fluxo apresentada na **Figura 1A** refere-se às células CAR T-CD19 produzidas a partir de linfócitos T do próprio paciente. Essas células foram isoladas, geneticamente modificadas com um vetor lentiviral para expressarem o receptor CAR (Chimeric Antigen Receptor) específico para CD19 e, em seguida, expandidas em laboratório antes de serem infundidas de volta no paciente.



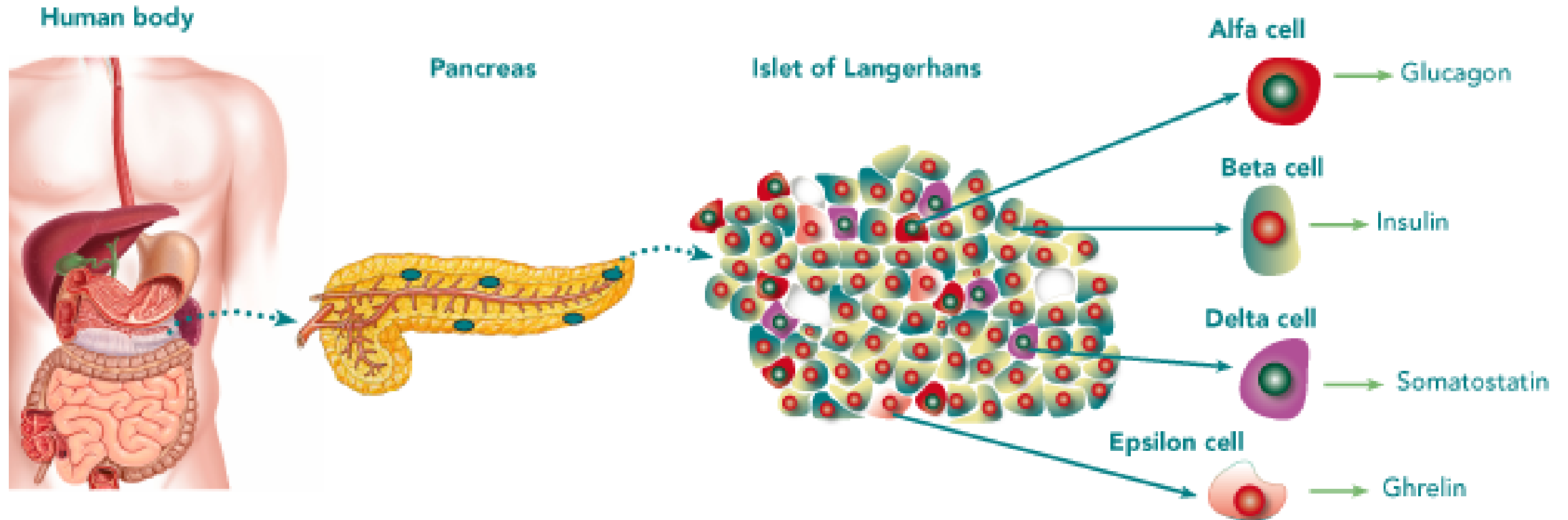
# DIABETES MELLITUS

---

- A diabetes mellitus pode causar complicações em praticamente todos os sistemas anatômicos devido ao impacto da hiperglicemia crônica, que leva a lesões vasculares, inflamação e disfunção metabólica.
- Tipo 1 e Tipo 2



# DIABETES MELLITUS



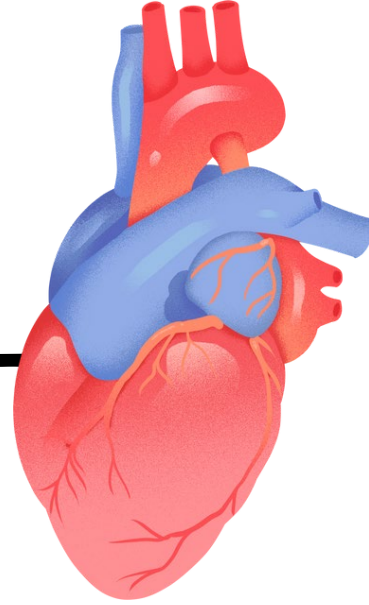


Tipo de Diabetes	Causa Principal	Características Distintivas
<b>Tipo 1</b>	Destruição autoimune das células beta do pâncreas	Início rápido; dependência absoluta de insulina; comum em jovens; risco de cetoacidose.
<b>Tipo 2</b>	Resistência à insulina e secreção insuficiente	Evolução lenta; associado à obesidade e estilo de vida; geralmente em adultos; inicialmente assintomático.

Característica	Tipo 1	Tipo 2
<b>Causa</b>	Autoimune	Resistência à insulina
<b>Idade de início</b>	Jovens (infância/adolescência)	Adultos (ou jovens obesos)
<b>Insulina</b>	Necessária	Inicialmente pode não ser
<b>Evolução</b>	Rápida	Lenta
<b>Complicações</b>	Cetoacidose diabética	Complicações micro e macrovasculares

# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS

---

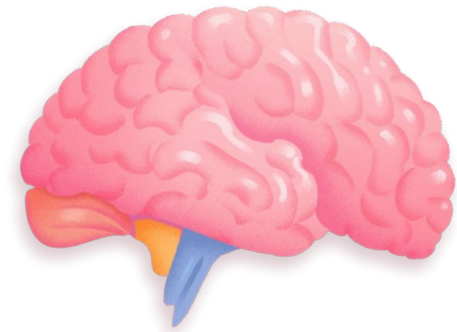


## Sistema Cardiovascular

- Aterosclerose: Aumenta o risco de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC).
- Doença arterial periférica (DAP): Resulta em claudicação intermitente e risco de úlceras e amputações.
- Cardiomiopatia diabética: Disfunção cardíaca independente de doença coronariana.
- Hipertensão: Comum em diabéticos, agravando as complicações cardiovasculares.



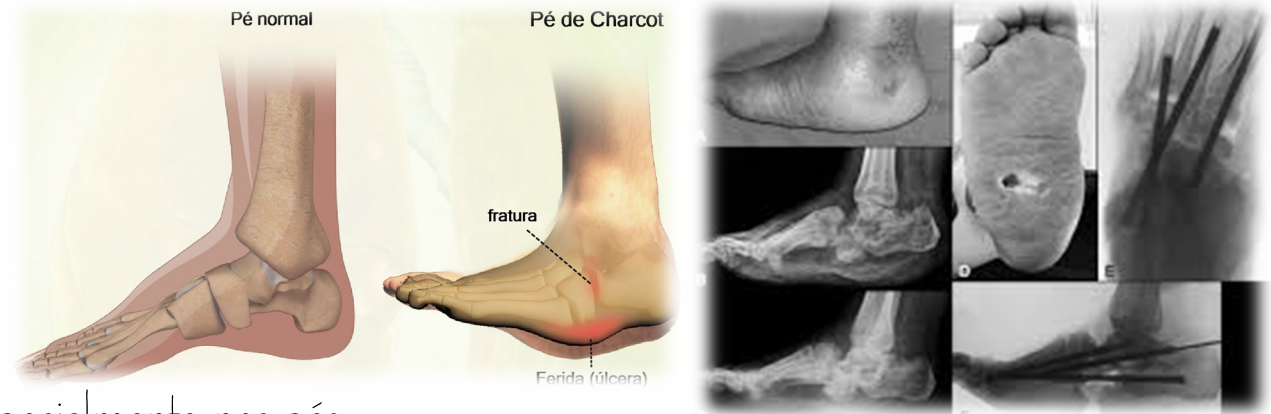
# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS



## Sistema Nervoso

### a) Sistema Nervoso Periférico

- Neuropatia periférica:
  - Sensitiva: Dormência, formigamento ou dor, especialmente nos pés.
  - Motora: Fraqueza muscular e deformidades (e.g., pé de Charcot).

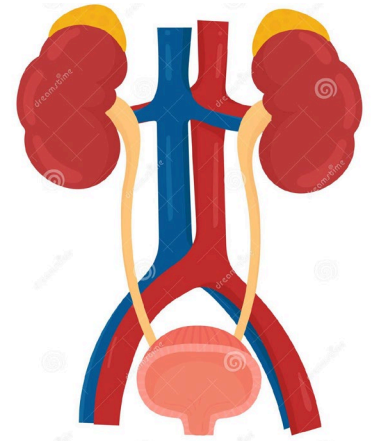


### b) Sistema Nervoso Central

- AVC: A diabetes aumenta o risco de acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico.
- Doença de Alzheimer: Associada à "diabetes tipo 3", onde a resistência à insulina afeta o cérebro.

# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS

---

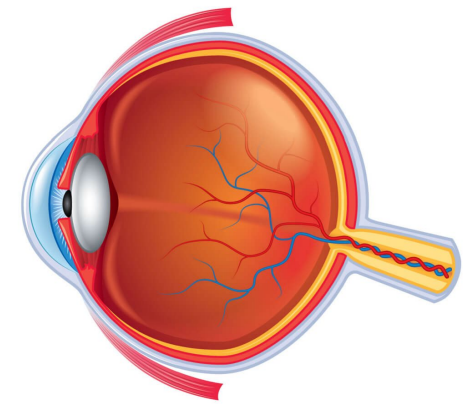


## Sistema Renal

- Nefropatia diabética:
  - Glomeruloesclerose: Lesões nos glomérulos que levam à albuminúria.
  - Progressão para insuficiência renal crônica e necessidade de diálise ou transplante renal.

# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS

---

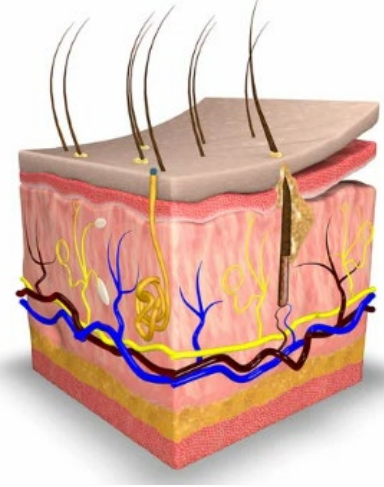


## Sistema Ocular

- Retinopatia diabética:
  - Não proliferativa: Microaneurismas e hemorragias intrarretinianas.
  - Proliferativa: Neovascularização e risco de descolamento de retina.
- Edema macular: Principal causa de perda de visão em diabéticos.

# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS

---

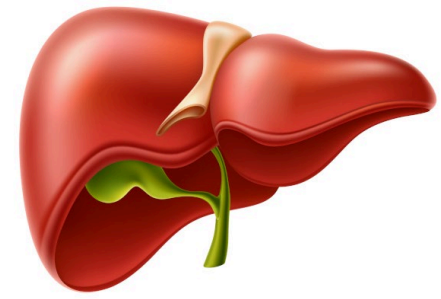


## Sistema Tegumentar

- Úlceras diabéticas: Especialmente nos pés, devido à neuropatia e má circulação.
- Infecções de pele:
  - Celulite, erisipela e abscessos.
  - Infecções fúngicas (e.g., candidíase).
- Síndrome do pé diabético: Conjunto de neuropatia, infecção e má perfusão que pode levar a amputações.

# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS

---



## Sistema Hepatobiliar

- Esteatose hepática não alcoólica (NAFLD): Acúmulo de gordura no fígado, podendo evoluir para cirrose.
- Fibrose hepática: Maior risco em diabéticos com resistência à insulina.



# SISTEMAS AFETADOS PELA DIABETES MELLITUS



## Sistema Reprodutor

### a) Homens

- Disfunção erétil: Devido à neuropatia e má circulação.
- Hipogonadismo: Redução dos níveis de testosterona.

### b) Mulheres

- Infecções vaginais: Como candidíase recorrente.
- Complicações gestacionais: Diabetes gestacional, macrossomia fetal, maior risco de pré-eclâmpsia.

# TRATAMENTO

ASPECTO	DIABETES TIPO 1	DIABETES TIPO 2
<b>Causa principal</b>	Falha autoimune destrói células beta do pâncreas	Resistência à insulina + falha progressiva na secreção
<b>Objetivo do tratamento</b>	Reposição de insulina	Controle glicêmico, melhora da sensibilidade à insulina
<b>1. Insulina</b>	Necessária em todos os casos	Eventual, em estágios avançados
<b>2. Antidiabéticos orais</b>	Não aplicável	- Biguanidas (e.g., metformina)
		- Sulfonilureias (e.g., gliclazida)
		- Inibidores de SGLT2 (e.g., empagliflozina)
<b>3. Agonistas de GLP-1</b>	Essenciais para melhorar controle glicêmico	Sim (e.g., liraglutida, semaglutida; tirzepatida)
<b>4. Controle da dieta</b>	Dieta balanceada rica em nutrientes	Dieta hipocalórica e pobre em carboidratos refinados
<b>5. Exercícios físicos</b>	Essenciais para melhorar controle glicêmico	Fundamentais para melhorar sensibilidade à insulina
<b>6. Transplante/terapias avançadas</b>	Transplante de ilhotas pancreáticas em casos graves	Terapias celulares e experimentais

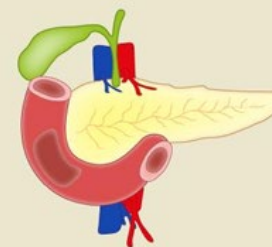
## Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Therapy as a new Treatment Option for Diabetes Mellitus

Agnieszka Mikłosz<sup>1</sup> and Adrian Chabowski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Physiology, Medical University of Białystok, 15-222 Białystok, Poland

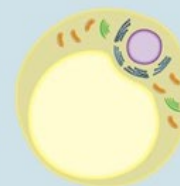
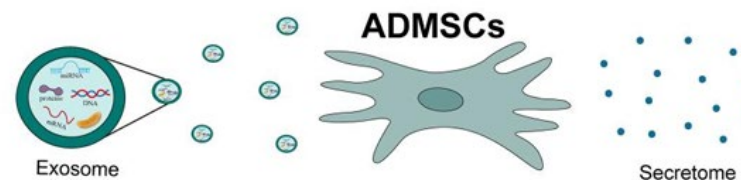
**Correspondence:** Agnieszka Mikłosz, PhD, Department of Physiology, Medical University of Białystok, Mickiewiczza 2C St, 15-222 Białystok, Poland.  
Email: [agnieszka.miklosz@umb.edu.pl](mailto:agnieszka.miklosz@umb.edu.pl)

Modelos animais de diabetes, bem como ensaios clínicos em humanos, mostraram que as ADMSCs podem efetivamente facilitar a regeneração de células  $\beta$  endógenas



### Promotion of insulin production

- \* differentiation into insulin-producing cells (IPCs)
- \* improvement of pancreatic blood supply
- \* restoring oxidative balance and relieving inflammation
- \* promotion of endogenous  $\beta$  cells regeneration
- \* preservation of residual  $\beta$  cells
- \* reduction of islet graft rejection
- \* restoring of  $\beta$  cells function



### Improvement of insulin resistance

- \* activation of insulin signaling pathway (phosphorylation of IRS1/Akt)
- \* enhancement of the GLUT4 expression and translocation
- \* increase in insulin-stimulated glucose uptake
- \* inhibition of intracellular ROS production and ER stress markers
- \* decrease in the expression of stress induced serine kinases (SISK)
- \* reduction of pro-inflammatory cytokines level



# The promise of CRISPR/Cas9 technology in diabetes mellitus therapy: How gene editing is revolutionizing diabetes research and treatment

Yan Cheng <sup>1</sup>, Haiyang Wang <sup>1</sup>, Mo Li <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 37295292 DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2023.108524

## Destaques

- A tecnologia de edição genética CRISPR/Cas9 pode direcionar e modificar sequências específicas de DNA.
- A tecnologia de edição genética CRISPR/Cas9 cria DSB no DNA que são reparados por NHEJ ou HDR.
- A tecnologia CRISPR/Cas9 representa uma abordagem promissora para o tratamento do diabetes mellitus.



# Take home message

- \* Compreender as bases morfológicas das doenças crônicas e degenerativas é um passo essencial para promover avanços na ciência, cuidado com a saúde e qualidade de vida.

