

# **Bases Morfológicas das Doenças Crônicas e Degenerativas que afetam Múltiplos Sistemas**

**Veronica Aran Ponte**

Inscrição1701144

Prova didática

Concurso edital 054 - Vaga MC-044

Anatomia: Doenças Crônicas e Degenerativas

# Tópicos da aula

---

1- Introdução

---

2- Doenças crônicas degenerativas: Causas comuns

---

3- Exemplos de doenças que afetam múltiplos sistemas

---

4- Exemplos de Tratamentos

---

5- Atividades

---

# 1-Introdução



# Definição



Tópicos de saúde ▾

Países ▾

Sala de Imprensa ▾

Emergências ▾

[Lar](#) / [Sala de Imprensa](#) / [Fichas informativas](#) / [Detalhe](#) / [Doenças não transmissíveis](#)

## Doenças não transmissíveis

16 de setembro de 2023

### Principais fatos

- **Doenças não transmissíveis (DNTs) matam 41 milhões de pessoas a cada ano, o equivalente a 74% de todas as mortes no mundo.**
- **A cada ano, 17 milhões de pessoas morrem de alguma DNT antes dos 70 anos; 86% dessas mortes prematuras ocorrem em países de baixa e média renda.**
- **De todas as mortes por DNT, 77% ocorrem em países de baixa e média renda.**

# Definição



[Órgãos do Governo](#) [Acesso à Informação](#) [Legislação](#) [Acessibilidade](#)

[Entrar com o gov.br](#)

[Ministério da Saúde](#)

O que você procura?



[Home](#) > [Composição](#) > [Vigilância em Saúde e Ambiente](#) > [Vigilância de Doenças Crônicas Não Transmissíveis](#) > [Vigilância das Doenças e Agravos Não Transmissíveis \(DANT\)](#)

## Vigilância das Doenças e Agravos Não Transmissíveis

A **Vigilância das Doenças e Agravos Não Transmissíveis** é o conjunto de ações que proporcionam o conhecimento do padrão de ocorrência, tendência e mudanças nos fatores determinantes e condicionantes da saúde, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), dos acidentes, das violências e de seus fatores de risco e estimular ações e estratégias que visem a promoção da saúde da população.

As Doenças e Agravos Não Transmissíveis representam a maior causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo. Compreendem dois grandes grupos de eventos: as Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), caracterizadas principalmente pelas doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, neoplasias e **diabetes mellitus**, e as causas externas, tais como os acidentes e as violências.

-Doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, Neoplasias, diabetes mellitus e doenças neurodegenerativas.



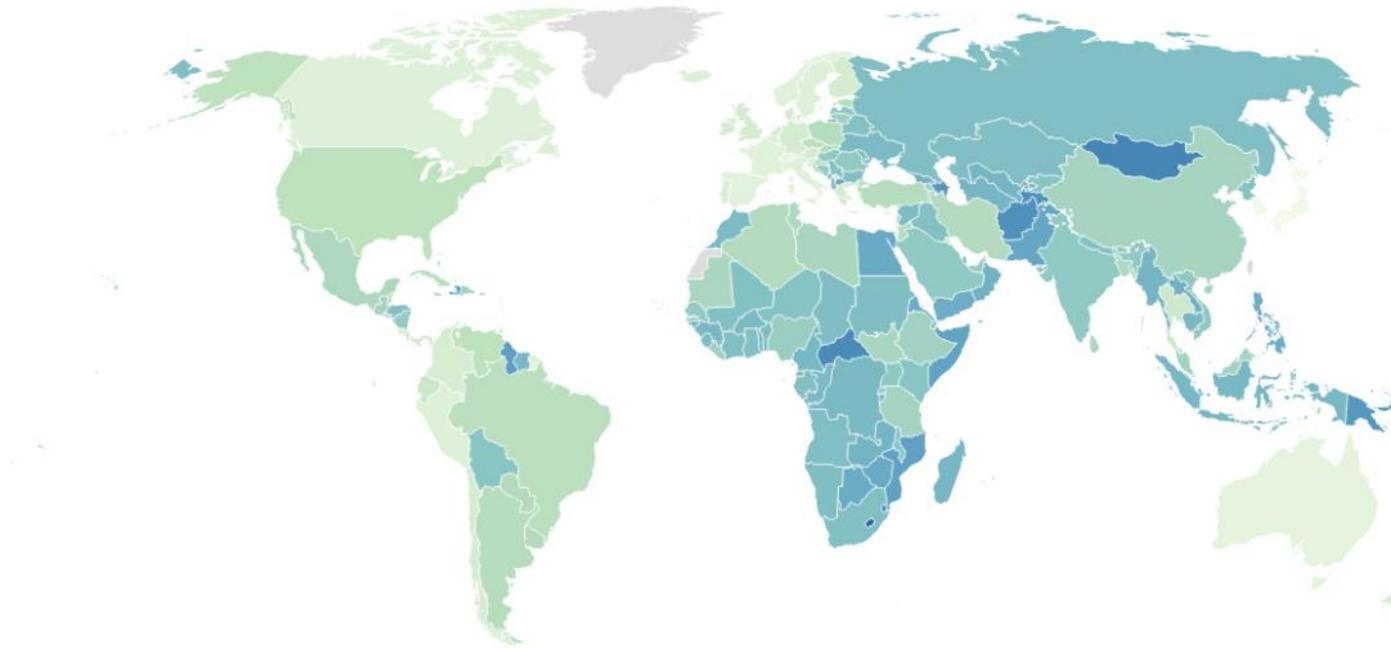
Washington, D.C., 28 de junho de 2024 – Um novo relatório da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) revela que, embora a expectativa de vida tenha aumentado nas Américas, também aumentou o número de pessoas que vivem com Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). O rápido envelhecimento da população levou a um aumento dos problemas de saúde e das deficiências causadas por doenças e lesões não transmissíveis. O relatório insta os países das Américas a tomarem medidas para que preparem os sistemas de saúde para os desafios de uma população que envelhece rapidamente.

O relatório "**Principais causas de morte e carga de morbidade nas Américas: doenças não transmissíveis e causas externas**" analisa a carga de morbidade e mortalidade nas Américas de 2000 a 2019, concentrando-se nas DCNT, como doenças cardiovasculares, câncer, doenças respiratórias e diabetes; transtornos mentais, por uso de substâncias e condições neurológicas, bem como lesões não intencionais e intencionais (ou causas externas).

A análise indica que o número total de mortes aumentou em 31% entre 2000 e 2019 nas Américas, um aumento percentual maior do que em qualquer outra região da Organização Mundial da Saúde (OMS). Em geral, as DCNT foram a principal causa de morte na região, com uma taxa de mortalidade de 412 mortes por 100 mil habitantes em 2019 para homens e mulheres.

# Chronic diseases killed 41 million people in 2019

Conditions like cancer, diabetes, and cardiovascular disease were responsible for 19 percent of all deaths globally



Mortality rate is age-adjusted and per 100,000 people.

Map: Jess Craig • Source: World Health Organization

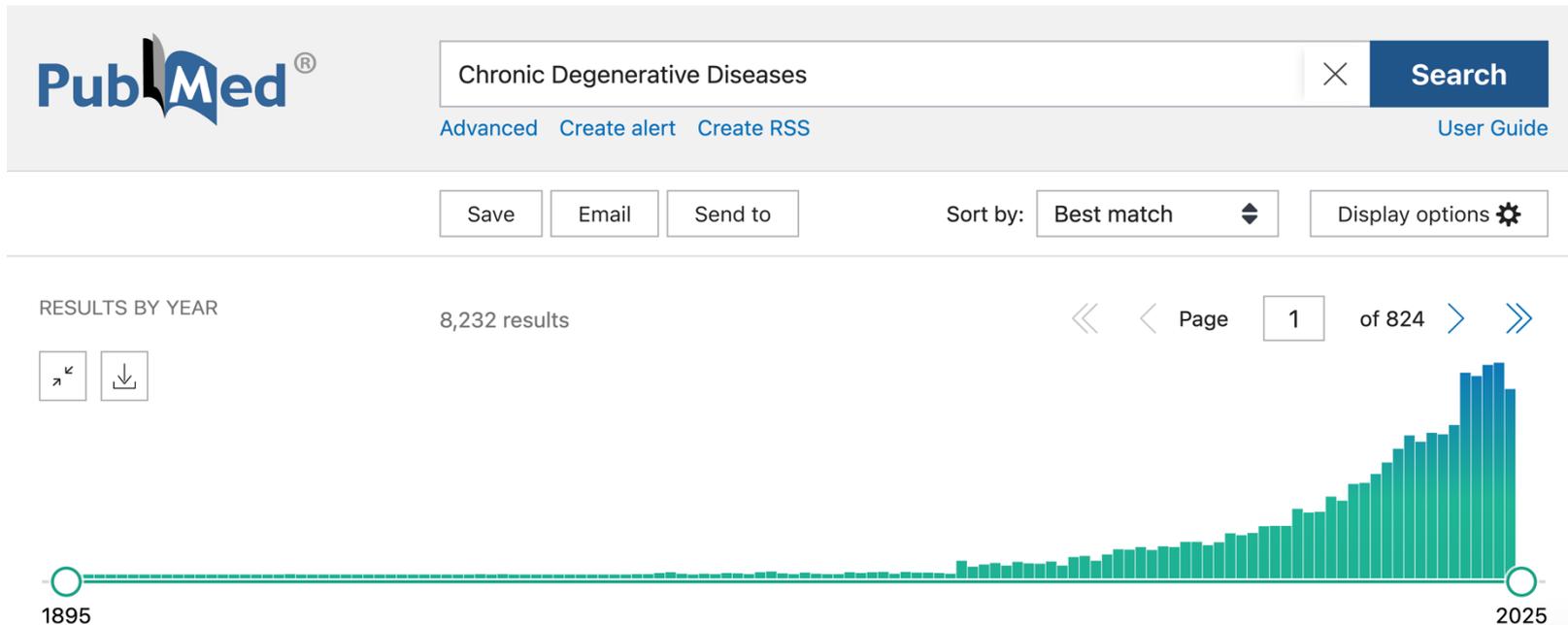
Deterioração  
progressiva  
de células,  
tecidos ou  
órgãos

Doenças crônicas e  
degenerativas

Progressão  
lenta

Longa  
duração

# Evolução em número de pesquisas



THE  
GLASGOW MEDICAL JOURNAL.

---

No. IV. OCTOBER, 1895.

---

ORIGINAL ARTICLES. ✓

---

A HISTORY OF THE CHRONIC DEGENERATIVE  
DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM.

By T. K. MONRO, M.A., M.D.,

Fellow of the Faculty of Physicians and Surgeons of Glasgow; Assistant  
Physician to the Royal Infirmary; and Pathologist to the  
Victoria Infirmary of Glasgow.

INTRODUCTION.

THE following series of essays formed part of a Graduation Thesis entitled "Essays in Neurology: Historical and Clinical." They are historical studies of those chronic disorders which depend upon primary degenerative changes in the structure of the central nervous system. It is still doubtful whether the peroneal type of family amyotrophy ought to be admitted to this list, but its history is not lengthy, and I have thought it best to include it in the series. On the other hand, I have decided to leave out of consideration in this place two diseases—primary optic atrophy and general paralysis of the insane—which might, from many points of view, be regarded as belonging to this group.

Each essay is introduced by a list of designations which have been applied to the disease whose history it narrates.

# Principais causas

- Envelhecimento
- Causas genéticas
- Hábitos de vida (consumo de álcool, tabagismo, sedentarismo, etc)
- Exposição a ambientes tóxicos (ex. Poluição)

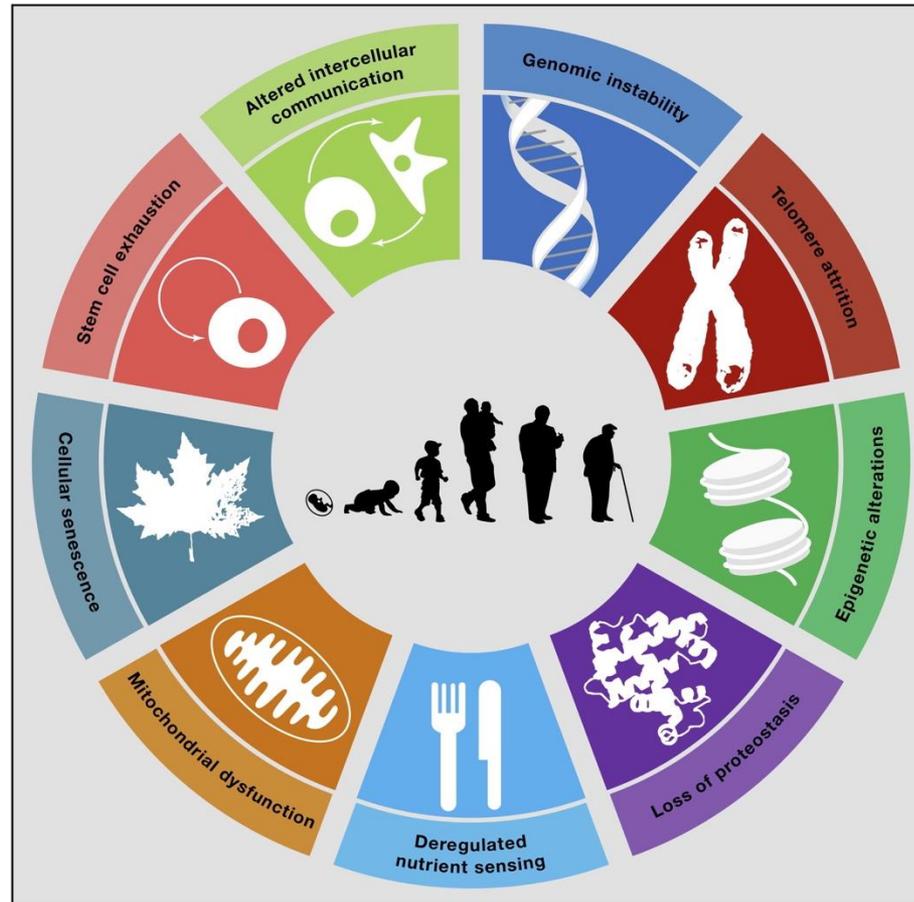
# Envelhecimento

---



# The Hallmarks of Aging

[Carlos López-Otín](#)<sup>1</sup> · [Maria A. Blasco](#)<sup>2</sup> · [Linda Partridge](#)<sup>3,4</sup> · [Manuel Serrano](#)<sup>5</sup>   · [Guido Kroemer](#)<sup>6,7,8,9,10</sup>



# Causas principais

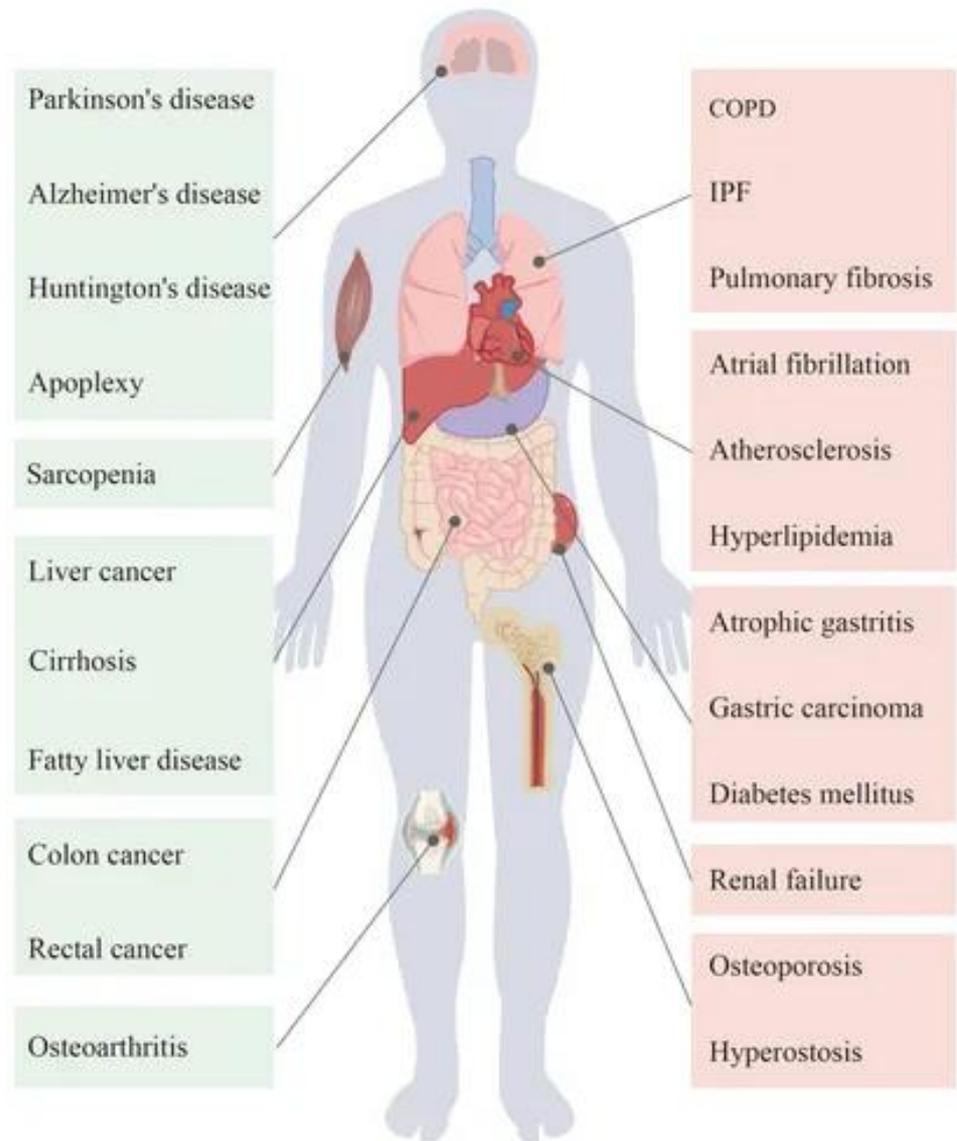
Causas genéticas-  
Acumulação de erros  
genéticos ao longo  
do tempo

Causas endócrinas

Causas Bioquímicas-  
Metabolismo  
energético  
(Radicais livres)

# O Envelhecimento afeta múltiplos sistemas

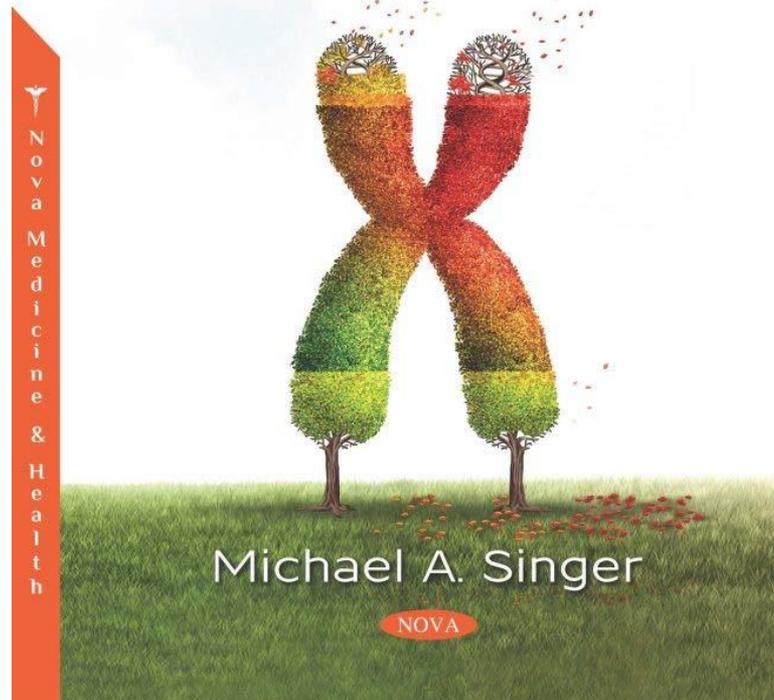
Cai et al 2024



GERIATRICS, GERONTOLOGY AND ELDERLY ISSUES

# IS AGING A DISEASE?

Untangling the Relationship



▶ [Cureus](#). 2024 Feb 24;16(2):e54834. doi: [10.7759/cureus.54834](https://doi.org/10.7759/cureus.54834) [↗](#)

## Is Aging a Disease? A Critical Review Within the Framework of Ageism

[V́ctor Manuel Mendoza-Núñez](#)<sup>1,✉</sup>, [Ana Belén Mendoza-Soto](#)<sup>2</sup>

Editors: Alexander Muacevic, John R Adler

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC10894070 PMID: [38405657](#)

Regarding the above, we totally disagree, since aging is a process inherent to living beings. In this sense, aging can only be stopped by completely eliminating metabolism or the macromolecules that store information, that is, by eliminating what makes life alive. As Golubev (2021) has pointed out, aging is not a nullity or a disease, but a trait selected in evolution to lead living beings to an opportune death. Therefore, it has emerged concomitantly with the emergence of life and has been since then an indispensable condition for biological evolution to face [\[14\]](#).

## 2- Doenças crônicas degenerativas: Causas comuns



# Bases morfológicas das alterações celulares

---

- Alterações em células, órgãos ou tecidos, que ocorrem em resposta a uma lesão ou doença;
- Alterações morfológicas: macroscópicas ou microscópicas;
- As alterações morfológicas celulares se enquadram em três grandes categorias de processos patológicos: alterações degenerativas, alterações relacionadas à morte celular e alterações displásicas progressivas.

## Morphological alterations of cells

Book Author(s): Lorenzo Ressel DVM, PhD, FHEA, DipIECVP, MRCVS

First published: 14 July 2017 | <https://doi.org/10.1002/9781119456063.ch6> |

# Alterações degenerativas

---

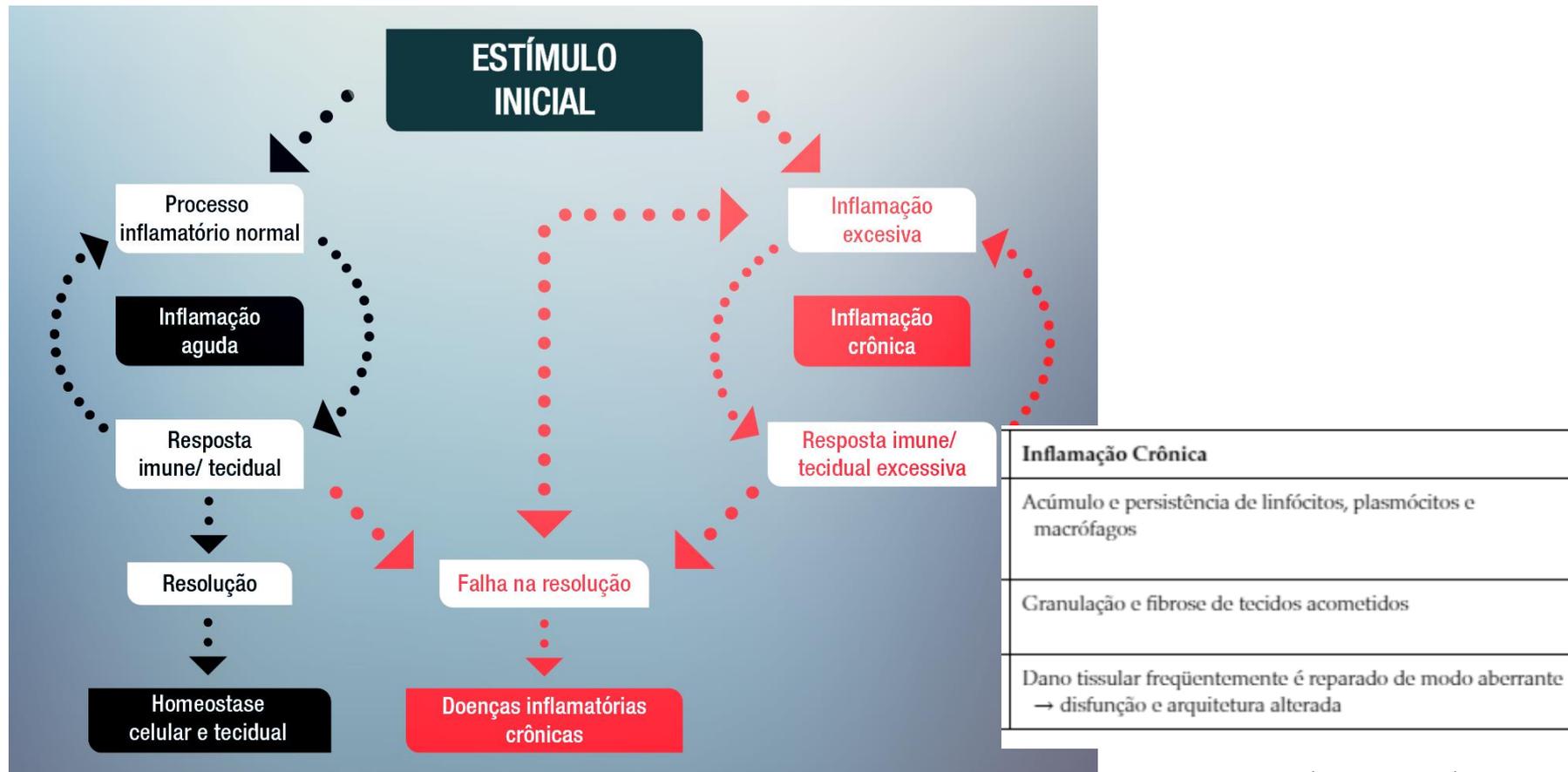
- Senescência celular
- Inflamação crônica
- Estresse Oxidativo
- Acúmulo de Produtos Tóxicos (Lipotoxicidade e Glicotoxicidade)
- Estresse Mecânico
- Infecções e toxinas
- Alterações genéticas

# Alterações degenerativas

---

- Senescência celular
- **Inflamação crônica**
- **Estresse Oxidativo**
- Acúmulo de Produtos Tóxicos (Lipotoxicidade e Glicotoxicidade)
- Estresse Mecânico
- Infecções e toxinas
- Alterações genéticas

# Processos inflamatórios crônicos



# Inflamação crônica e reparo tecidual

O reparo tecidual consiste em um processo sequencial que segue a resposta inflamatória com:

Formação de novos vasos (angiogênese);

Migração e proliferação de fibroblastos;

Maturação e reorganização do **tecido fibroso** (remodelamento) para produção de uma cicatriz fibrosa estável.

Fatores de crescimento: TGF- $\beta$ , PDGF e FGF.

# Inflamação crônica

---



# Inflamação e doenças crônicas

Liberação contínua de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, TNF- $\alpha$ ) por células imunológicas ativadas.

**Efeitos:**

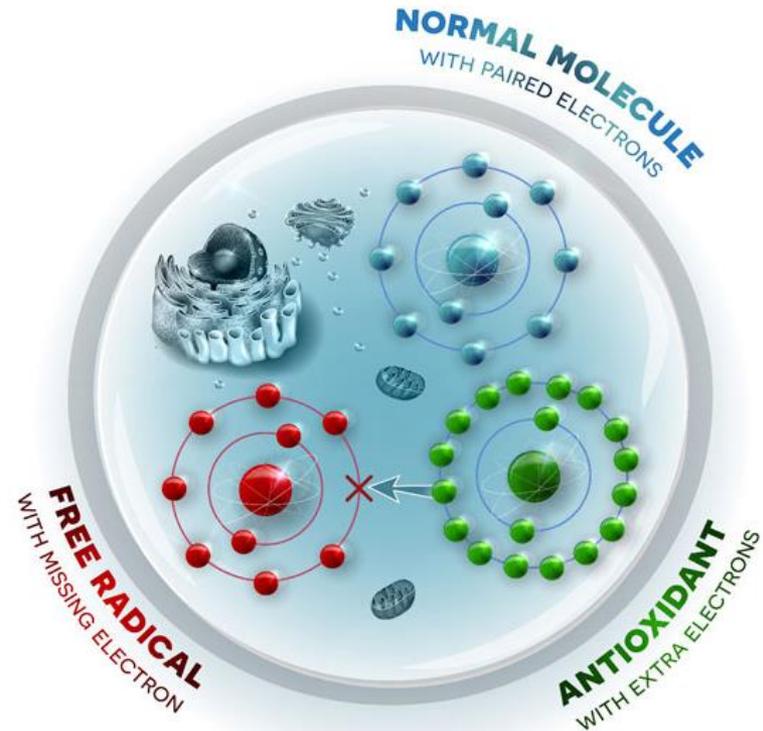
Ativação de vias de sinalização inflamatórias (NF- $\kappa$ B, JAK-STAT).

Indução de danos oxidativos e apoptose em células vizinhas.

**Consequências:** Doenças como Aterosclerose, doenças autoimunes, cancer, etc.

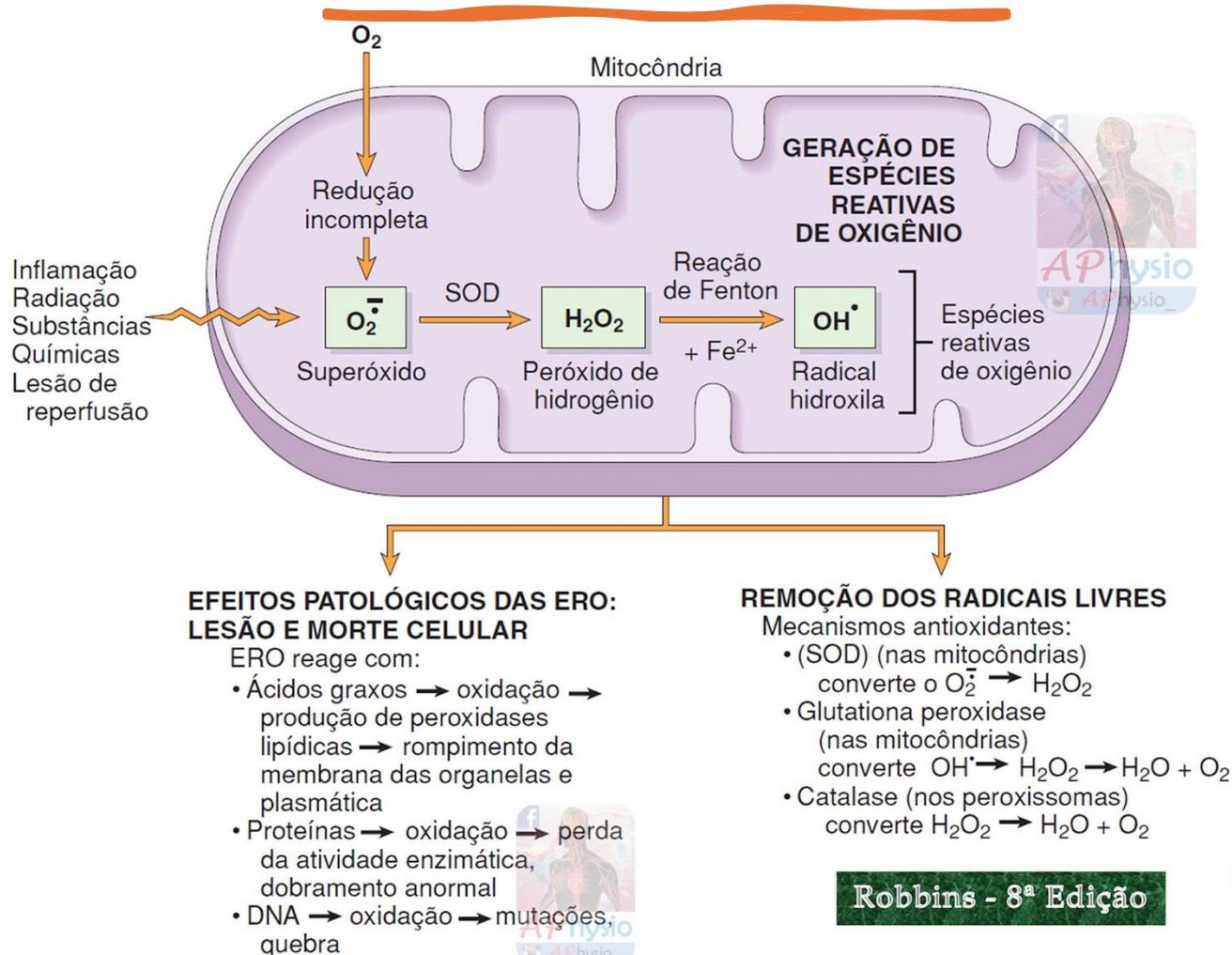
# Estresse Oxidativo

- Radicais livres- altamente instáveis e reativos;
- Podem doar ou aceitar um elétron, atuando assim como oxidantes e redutores (Lobo et al., 2010);
- São subprodutos naturais do metabolismo energético;
- A geração de espécies reativas de oxigênio (ERO ou ROS) altamente reativas é uma característica importante do sistema celular normal;
- Participam de processos como fertilização, ovulação, fagocitose e cadeia respiratória mitocondrial.



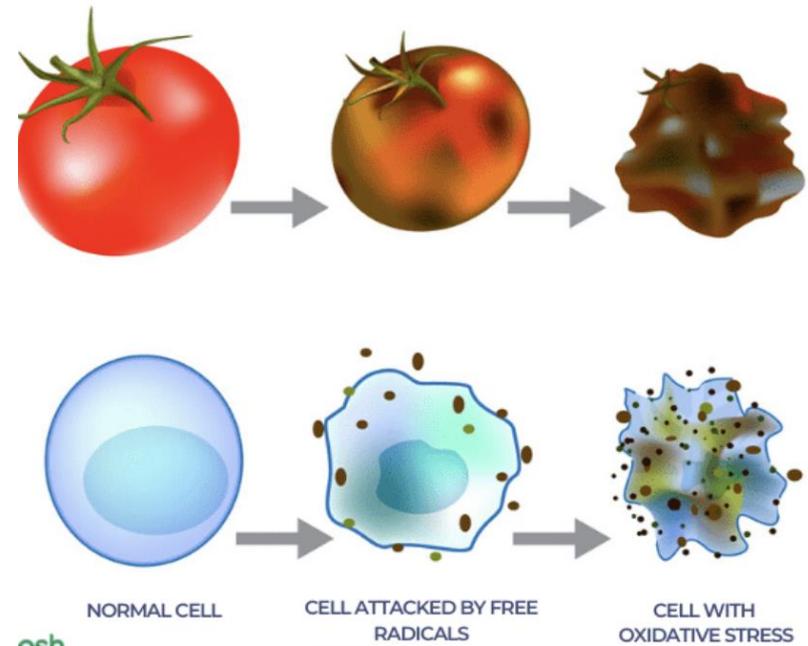
Formalium.com

# ROS e doenças



# Estresse Oxidativo e doenças

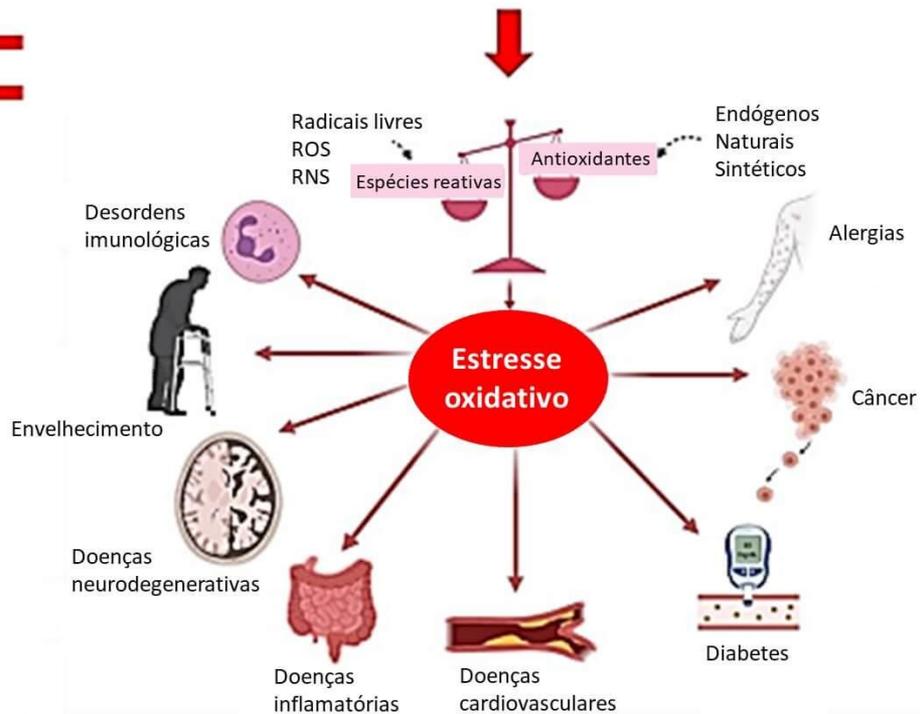
- Produção excessiva ROS em relação à capacidade antioxidante da célula.
- **Efeito:**
  - Danos ao DNA, proteínas e lipídios.
  - Disfunção mitocondrial e ativação de vias de morte celular.
- **Consequências:** Envelhecimento, doenças neurodegenerativas (como Alzheimer e Parkinson), cancer, dentre outras.



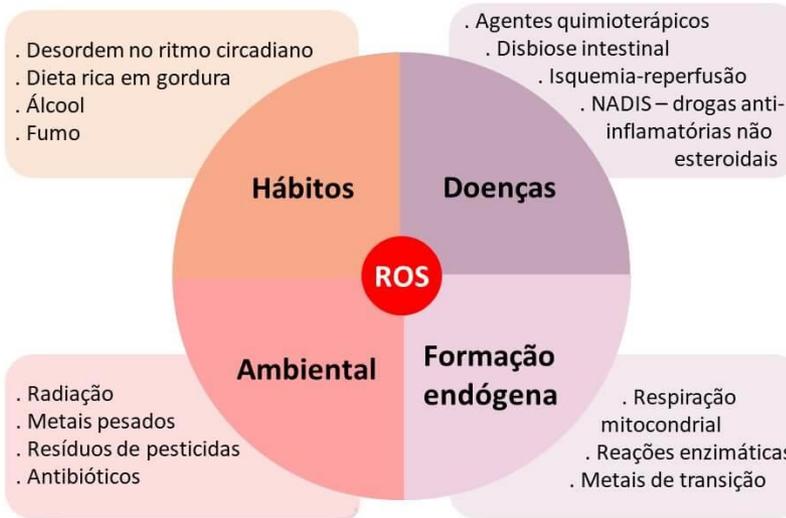
**A. Agentes que aumentam a formação de ROS**



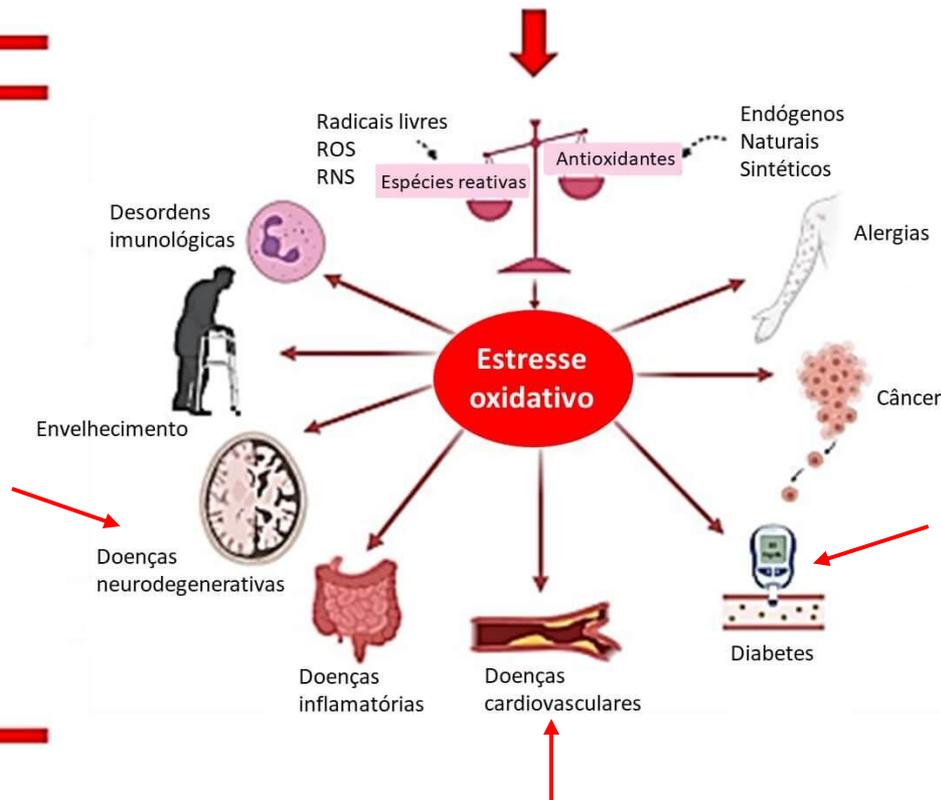
**B. Doenças causadas por excesso de formação de ROS**



**A. Agentes que aumentam a formação de ROS**



**B. Doenças causadas por excesso de formação de ROS**



# 3-Exemplos de doenças que afetam múltiplos sistemas e seus tratamentos



# Diabetes



## TIPOS MAIS COMUNS DE DIABETES

O **diabetes mellitus** pode se apresentar de diversas formas e possui diversos tipos diferentes. Independente do tipo de diabetes, com aparecimento de qualquer sintoma é fundamental que o paciente **procure com urgência o atendimento médico especializado** para dar início ao tratamento.

### TIPO 1

Sabe-se que, via de regra, é uma doença crônica não transmissível, hereditária, que concentra entre 5% e 10% do total de diabéticos no Brasil. Ele se manifesta mais frequentemente em adultos, mas crianças também podem apresentar. O **diabetes tipo 1 aparece geralmente na infância ou adolescência**, mas pode ser diagnosticado em adultos também. Pessoas com parentes próximos que têm ou tiveram a doença devem fazer exames regularmente para acompanhar a glicose no sangue.

### TIPO 2

O diabetes tipo 2 ocorre quando o corpo não aproveita adequadamente a insulina produzida. A causa do diabetes tipo 2 está diretamente relacionado ao sobrepeso, sedentarismo, triglicerídeos elevados, hipertensão e hábitos alimentares inadequados.

Por isso, é essencial manter acompanhamento médico para tratar, também, dessas outras doenças, que podem aparecer junto com o diabetes. Cerca de 90% dos pacientes diabéticos no Brasil têm esse tipo.

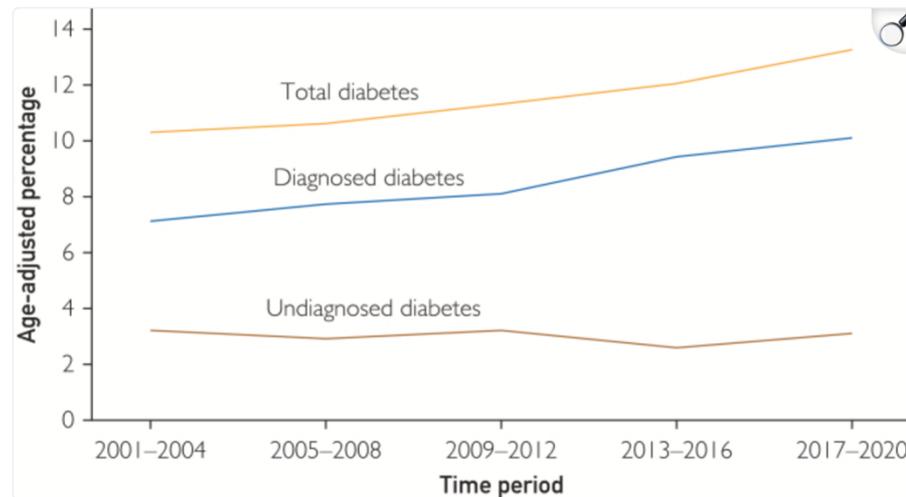
# Incidência

[View full-text article in PMC](#)

▶ Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2024 Jan 20;8(1):112–119. doi: [10.1016/j.mayocpiqo.2023.08.005](https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2023.08.005) [↗](#)

▶ [Copyright and License information](#)

**Figure 4.**



Trends in age-adjusted prevalence of diagnosed diabetes, undiagnosed diabetes, and total diabetes among adults aged 18 years or older, United States, 2001-2020.<sup>28</sup>

# Associada a diversos fatores

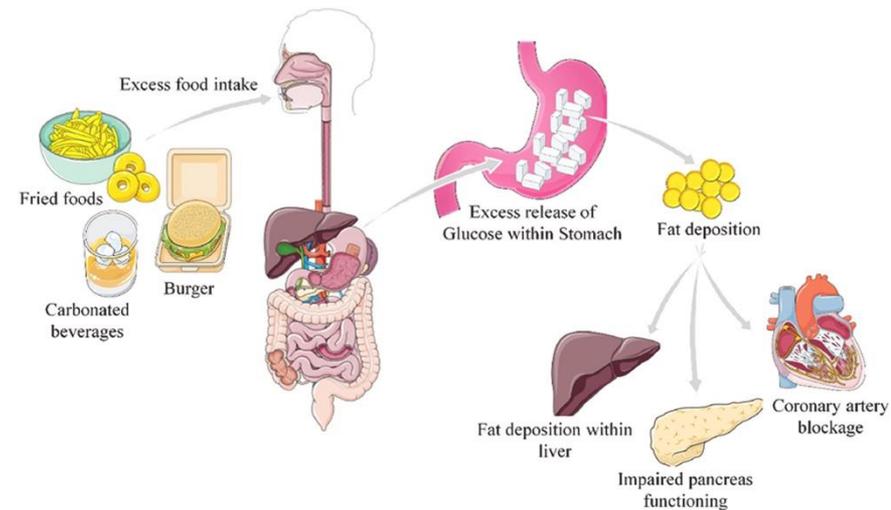


# Sedentarismo aliado a uma dieta rica em carboidratos

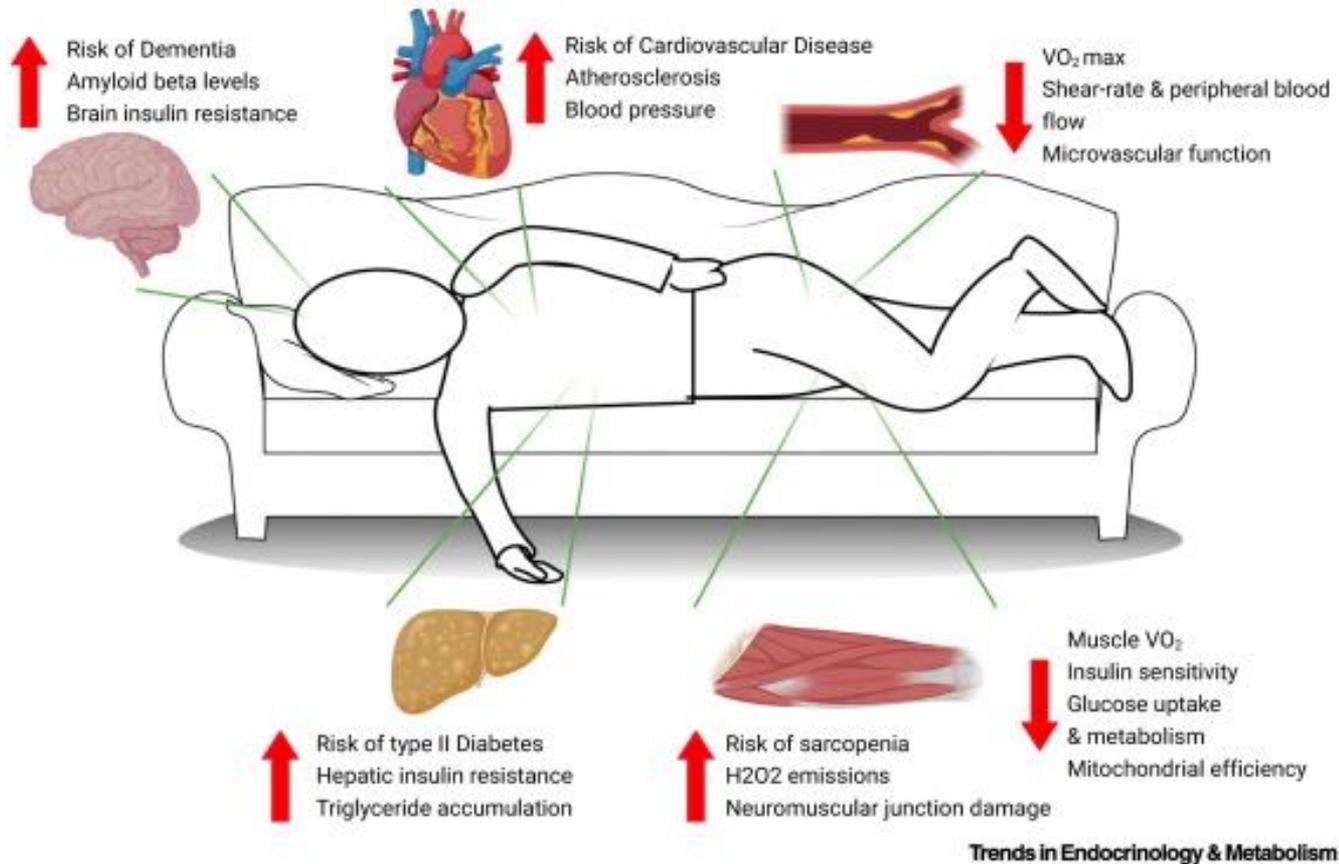
Aproximadamente 25% dos adultos e 80% dos adolescentes não atingem os níveis mínimos de atividade física recomendados pela OMS.



Image: Freepik.com



# Consequences of Physical Inactivity and Sedentary Behavior



## Obesidade e doença metabólica

# SINTOMAS DA DIABETES



Fome em excesso



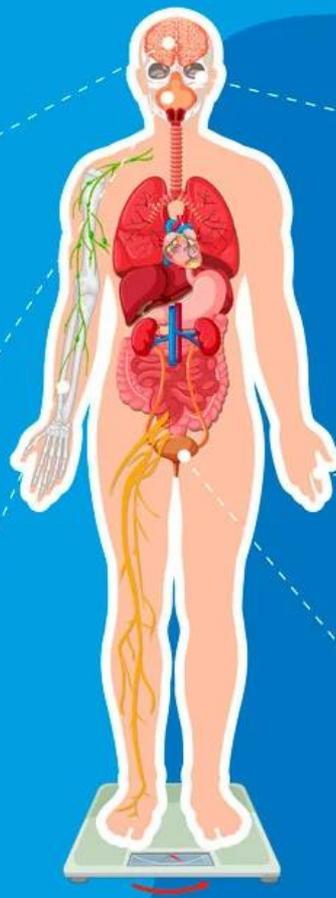
Visão embaçada



Muita sede



Formigamento dos membros



Nível alto de glicose

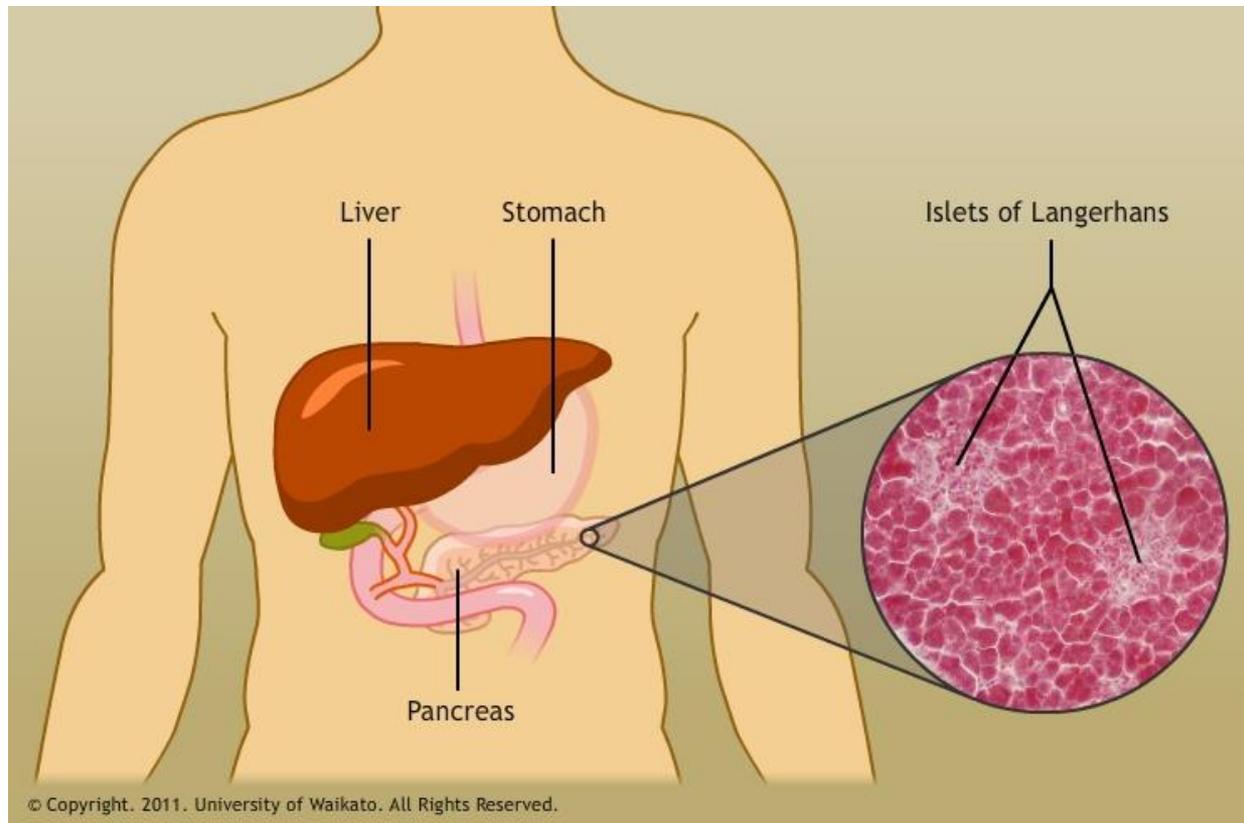


Micção frequente

MUNDO Boa Forma

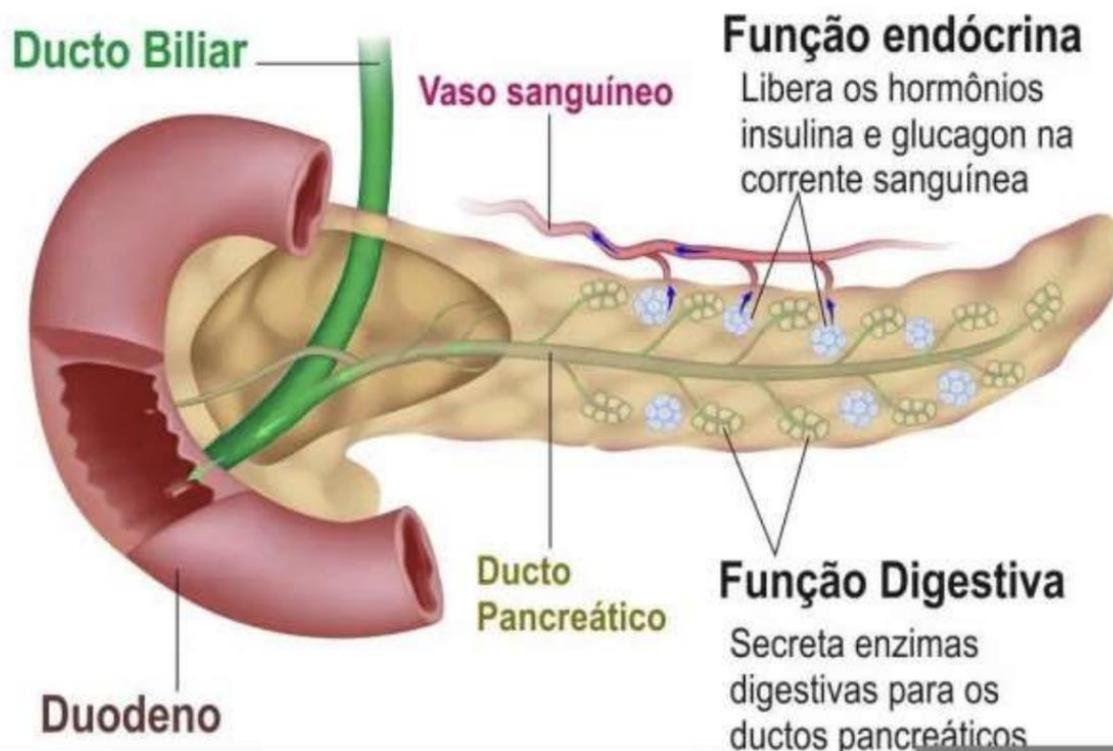
# O que ocorre a nível celular e sistémico?

- O pâncreas é uma glândula retroperitoneal que integra o sistema digestivo e endócrino, produzindo suco pancreático e hormônios para auxiliar na digestão e no metabolismo (EHRHARDT, 2022; GOMES, 2022)

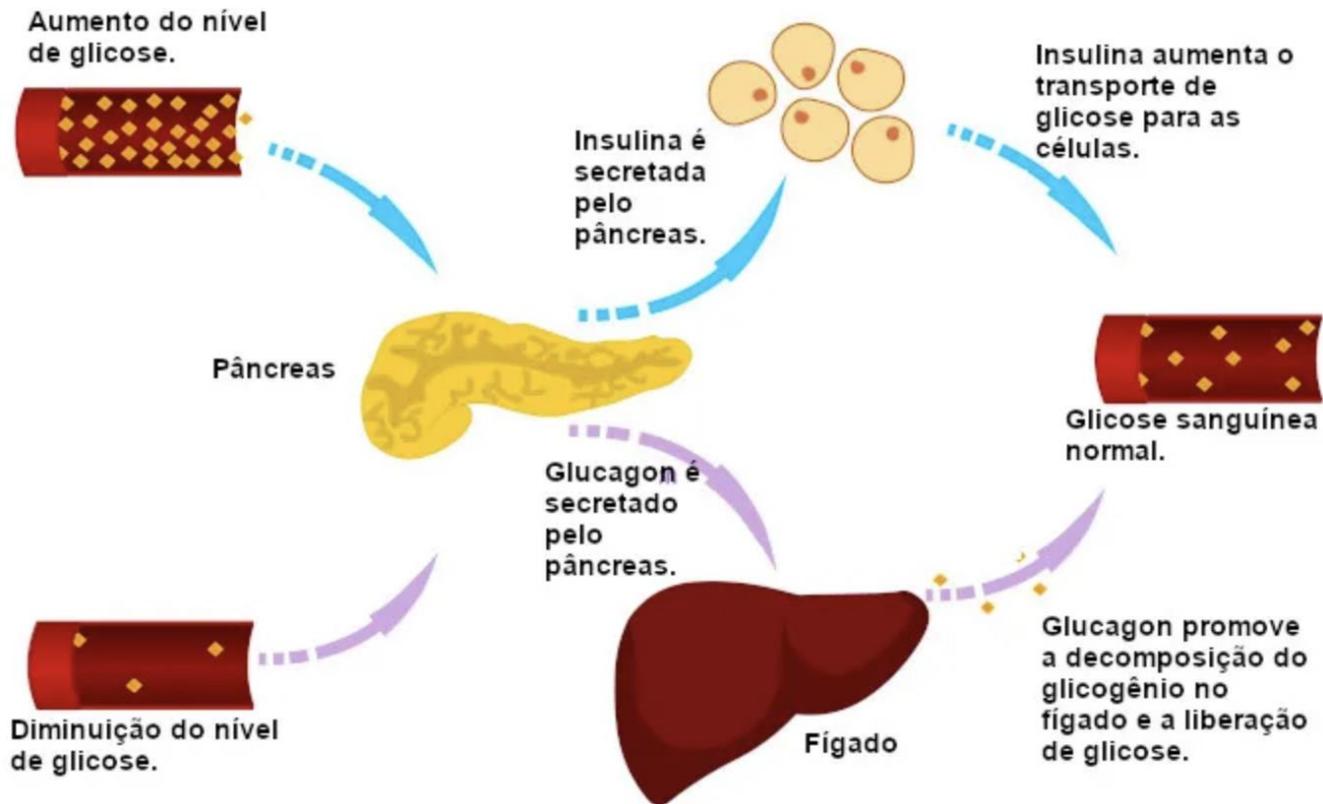


# Pâncreas: glândula mista

---

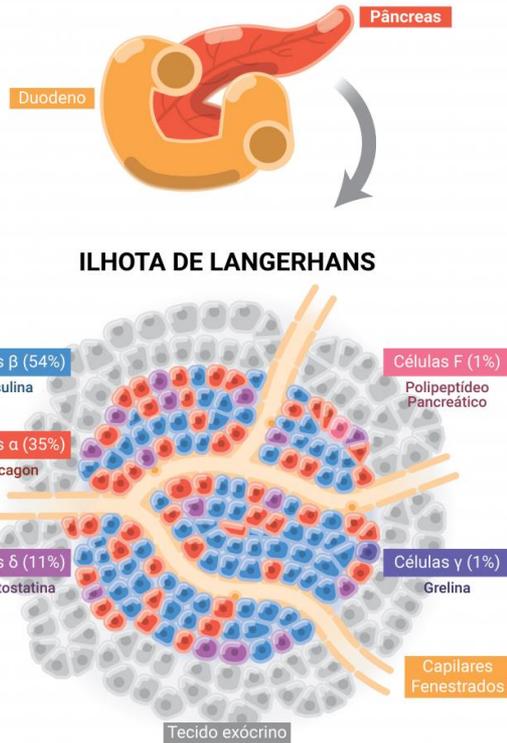


# Homeostase glicêmica



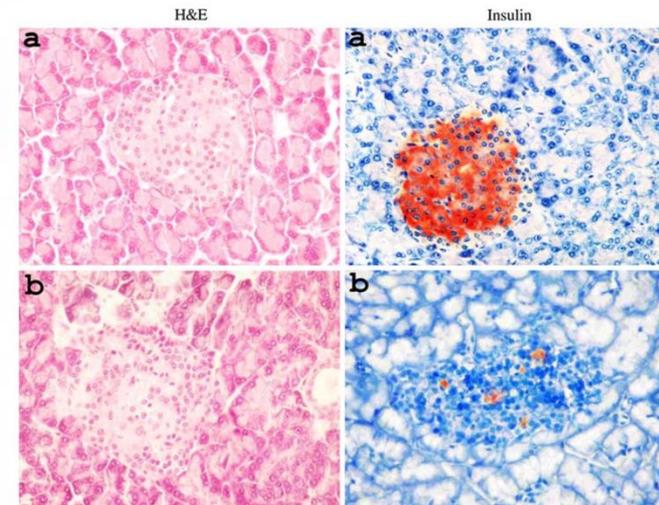
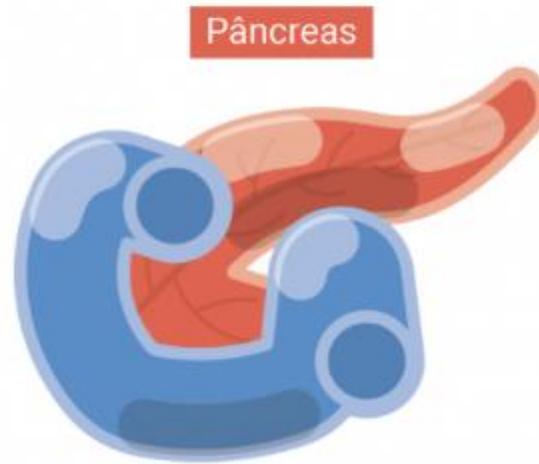
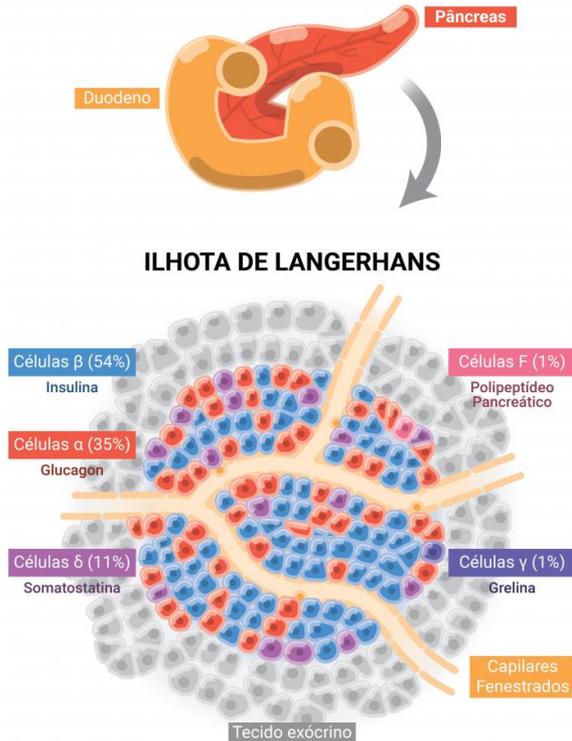
# Pâncreas e as células beta

Katen et al, 2009



# Pâncreas e as células beta

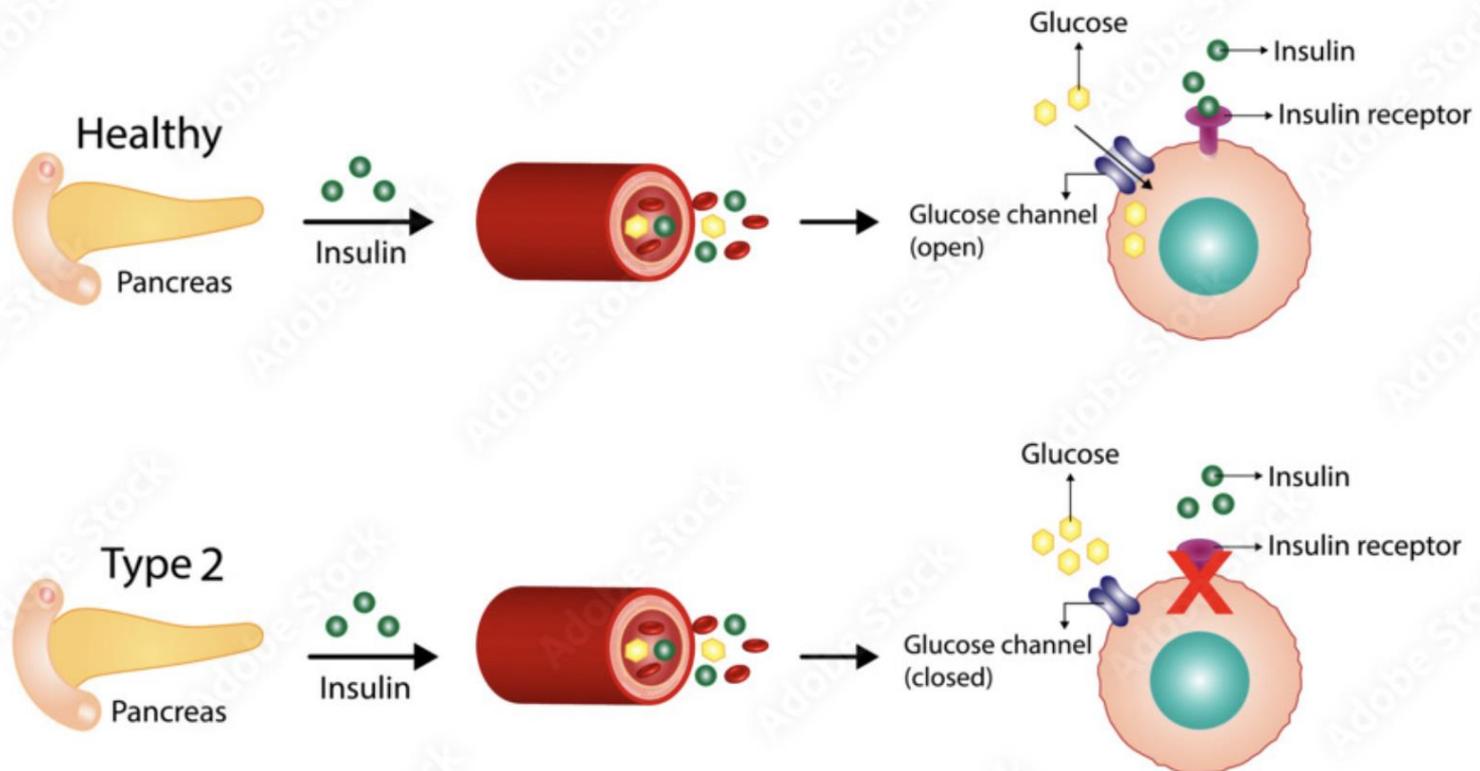
Katen et al, 2009



- ▲ Disfunção e morte de células  $\beta$
- ▲ Secreção de glucagon

**Diabetes**

# O que ocorre a nível celular?



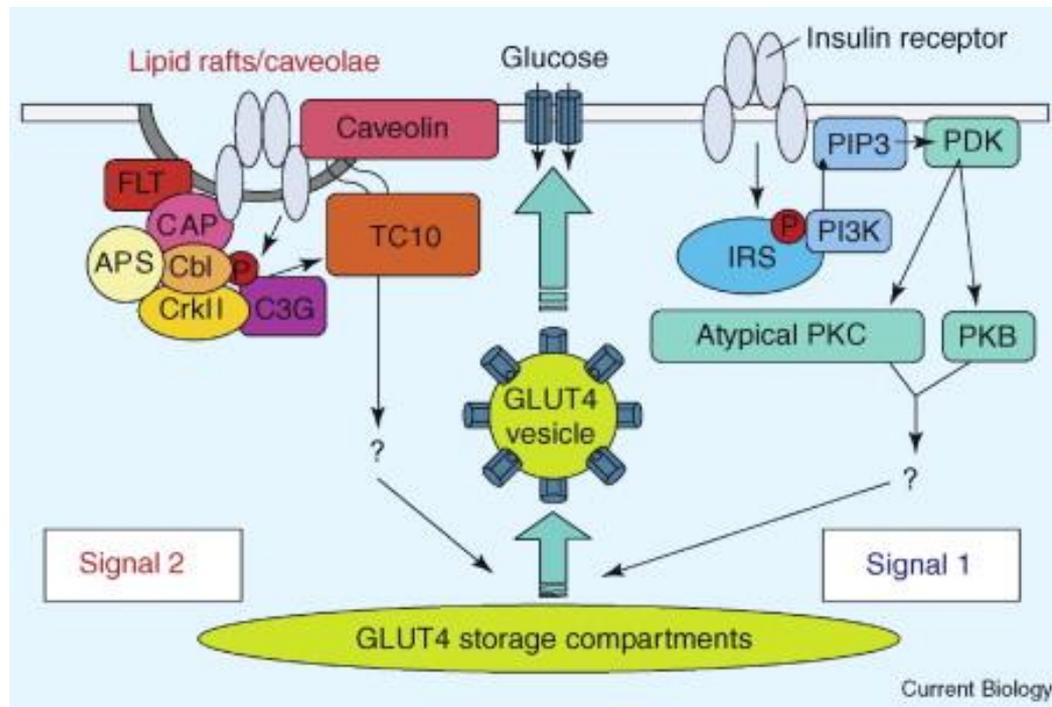
Hiperglicemia leva a **resistência à insulina**: As células, especialmente no fígado, tecido adiposo e muscular, tornam-se menos sensíveis à ação da insulina

# Mecanismo

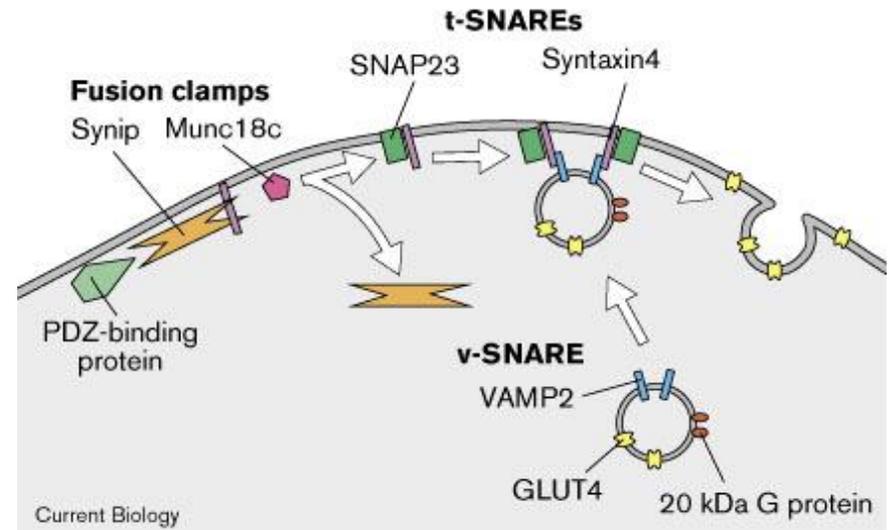
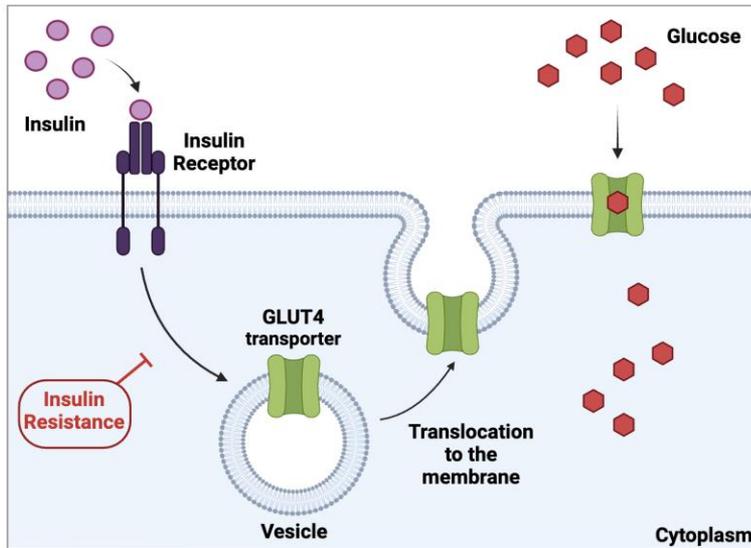
---

- Desregulação das vias de sinalização da insulina, tais como:
  - Defeitos nos receptores de insulina;
  - Ativação inadequada de moléculas sinalizadoras, como IRS-1 (Insulin Receptor Substrate-1);
  - Aumento da inflamação que interfere nas vias de sinalização, como o aumento de citocinas inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-6);
  - Estresse oxidativo que danifica componentes celulares e vias metabólicas;
  - Falha no transporte de vesículas contendo GLUT.

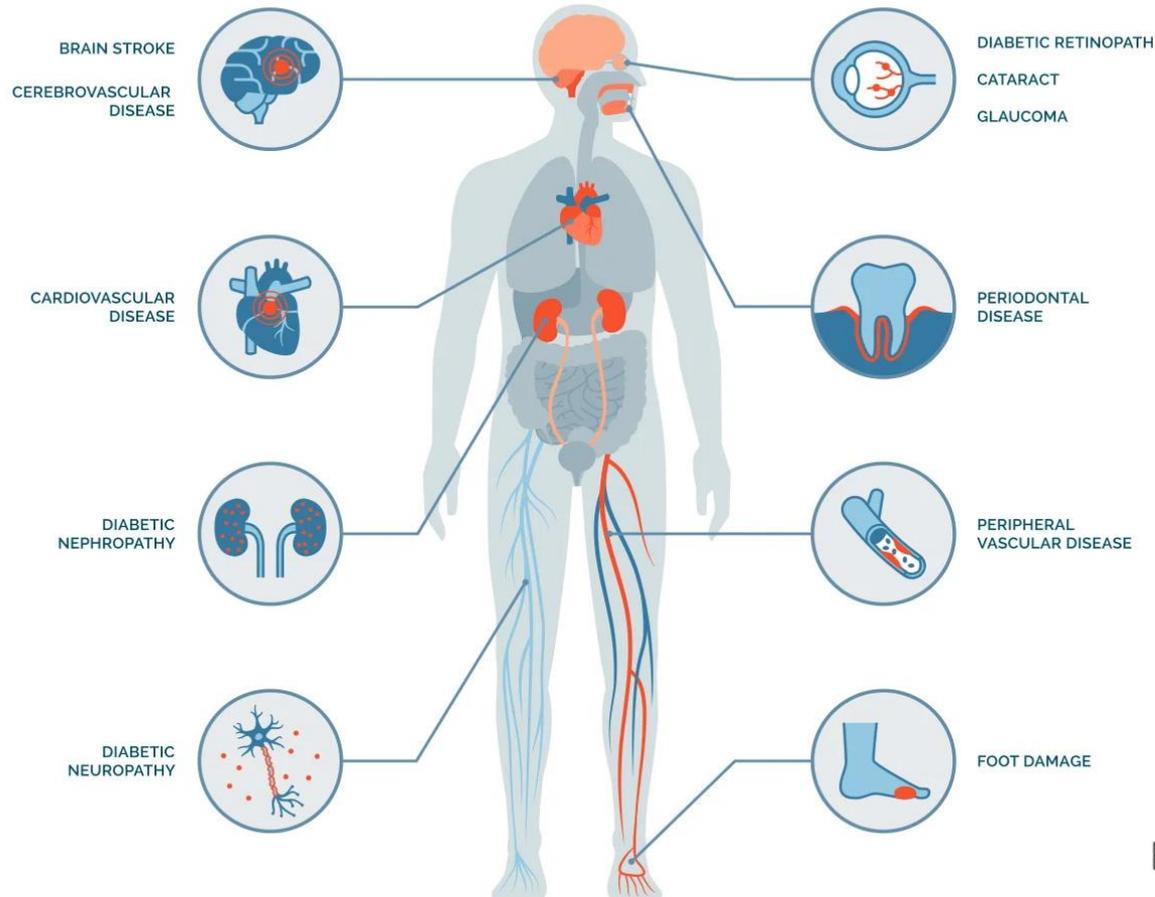
# Mecanismo :sinalização



# Mecanismo: transporte

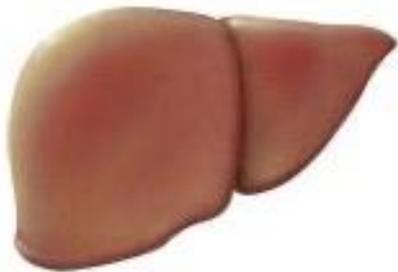


# Complicações multi-sistêmicas



# Complicações multi-sistêmicas

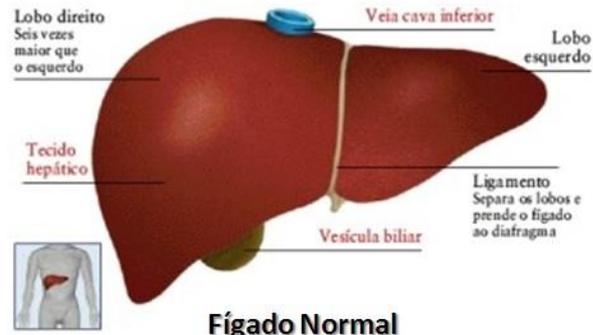
- Ácidos graxos se acumulam em tecidos como fígado, pâncreas e músculos, comprometendo sua função.



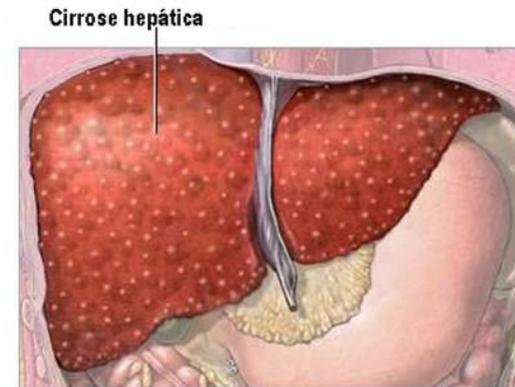
Fígado normal



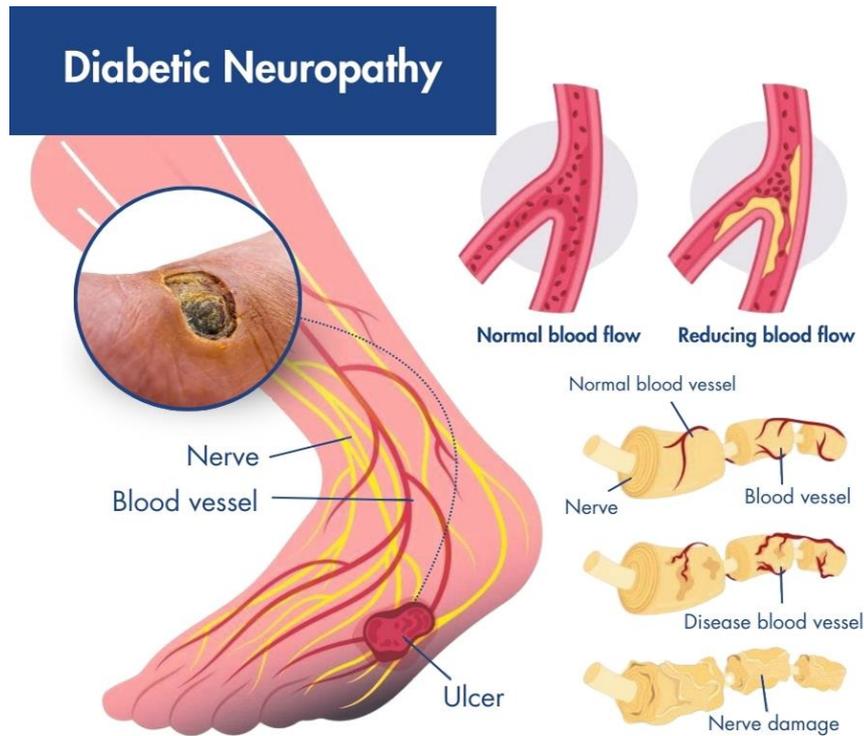
Esteatose



Fígado Normal



# Complicações multi-sistêmicas



- Hiperglicemia causa:**
- Aumento de ROS
  - Formação de produtos finais da glicação avançada (AGEs);
  - Os AGEs se acumulam nos nervos e nos vasos sanguíneos, causando rigidez e disfunção estrutural;
  - Eles também ativam processos inflamatórios, agravando o dano nervoso.

# Complicações multi-sistêmicas

- Devido à resistência à insulina no tecido adiposo, ocorre maior quebra de triglicerídeos em ácidos graxos livres, que são liberados na circulação favorecendo o acúmulo de lipídios na parede dos vasos.

## ATEROSCLEROSE

### Doença Arterial Coronariana

Placas ateroscleróticas nas artérias coronárias podem reduzir o fluxo sanguíneo para o coração, causando **angina de peito** e aumentando o risco de **infarto do miocárdio**.



Funções normais



Disfunção endotelial



Formação da placa



Trombose

# Consequências nos sistemas

---

## Acidente Vascular Cerebral (AVC)

A formação de ateromas nas artérias carótidas ou cerebrais aumenta o risco de AVC isquêmico por obstrução do fluxo sanguíneo;

## Doença Arterial Periférica (DAP)

- A obstrução de artérias periféricas, especialmente nas pernas, leva a dor ao caminhar, dificuldade na cicatrização de feridas e risco de gangrena.

## Insuficiência Cardíaca

- O comprometimento do fluxo sanguíneo cardíaco sobrecarrega o coração, contribuindo para disfunção cardíaca e insuficiência cardíaca.

## Aneurismas

- A aterosclerose enfraquece as paredes arteriais, aumentando o risco de formação de aneurismas, especialmente na aorta, que podem se romper e causar sangramento fatal.



▶ [Can J Cardiol.](#) 2018 May;34(5):575–584. doi: [10.1016/j.cjca.2017.12.005](https://doi.org/10.1016/j.cjca.2017.12.005) [↗](#)

Show available content in: English | [French](#)

## **Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms**

[John R Petrie](#)<sup>1</sup>, [Tomasz J Guzik](#)<sup>1</sup>, [Rhian M Touyz](#)<sup>1,\*</sup>

▶ [Author information](#) ▶ [Article notes](#) ▶ [Copyright and License information](#)

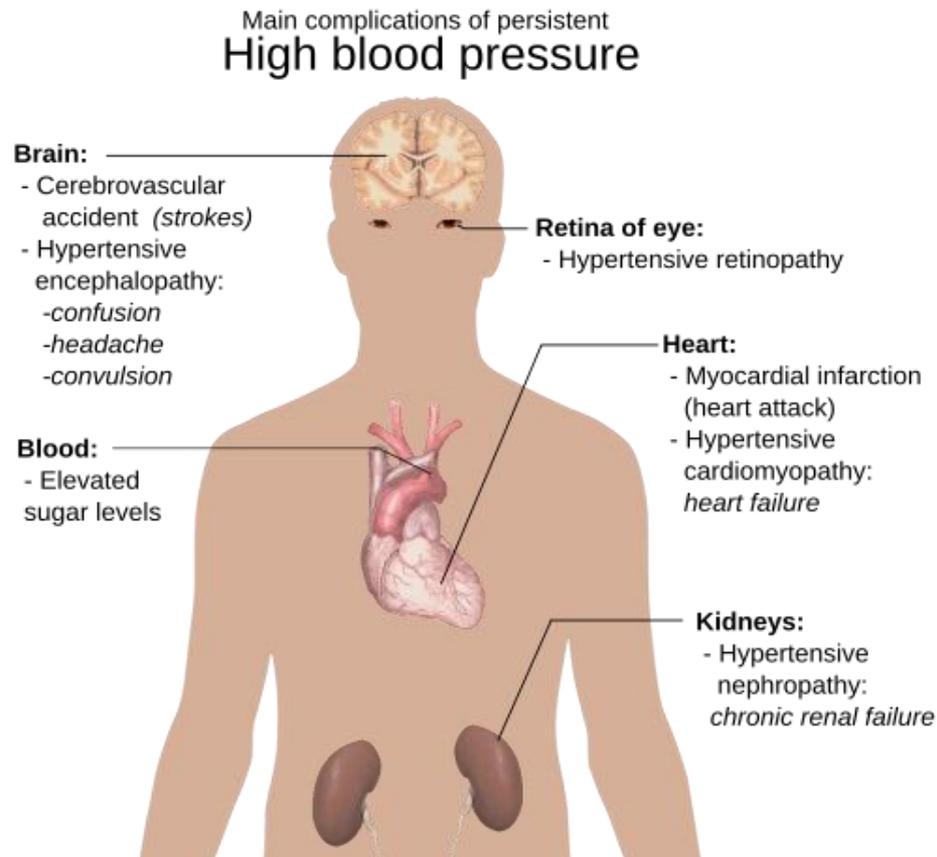
PMCID: PMC5953551 PMID: [29459239](#)

### **Abstract**

---

Hypertension and type 2 diabetes are common comorbidities. Hypertension is twice as frequent in patients with diabetes compared with those who do not have diabetes. Moreover, patients with hypertension often exhibit insulin resistance and are at greater risk of diabetes developing than are normotensive individuals. The major cause of morbidity and mortality in diabetes is cardiovascular disease, which is exacerbated by hypertension. Accordingly,

# DIABETES MELLITUS → HIPERTENSÃO



# Type 2 Diabetes Mellitus and Alzheimer's Disease: Shared Molecular Mechanisms and Potential Common Therapeutic Targets

Rim Hamzé <sup>1</sup>, Etienne Delangre <sup>1</sup>, Stefania Tolu <sup>1</sup>, Manon Moreau <sup>2</sup>, Nathalie Janel <sup>2</sup>, Danielle Bailbé <sup>1</sup>, Jamileh Movassat <sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 36499613 PMID: [PMC9739879](#) DOI: [10.3390/ijms232315287](#)

## Abstract

The global prevalence of diabetes mellitus and Alzheimer's disease is increasing alarmingly with the aging of the population. Numerous epidemiological data suggest that there is a strong association between type 2 diabetes and an increased risk of dementia. These diseases are both degenerative and progressive and share common risk factors. The amyloid cascade plays a key role in the pathophysiology of Alzheimer's disease. The accumulation of amyloid beta peptides gradually leads to the hyperphosphorylation of tau proteins, which then form neurofibrillary tangles, resulting in neurodegeneration and cerebral atrophy. In Alzheimer's disease, apart from these processes, the alteration of glucose metabolism and insulin signaling in the brain seems to induce early neuronal loss and the impairment of synaptic plasticity, years before the clinical manifestation of the disease. The large amount of evidence on the existence of insulin resistance in the brain during Alzheimer's disease has led to the description of this disease as "type 3 diabetes". Available animal models have been valuable in the understanding of the relationships between type 2 diabetes and Alzheimer's disease, but to date, the mechanistical links are poorly understood. In this non-exhaustive review, we describe the main molecular mechanisms that may link these two diseases, with an emphasis on impaired insulin and IGF-1 signaling. We also focus on GSK3 $\beta$  and DYRK1A, markers of Alzheimer's disease, which are also closely associated with pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction and type 2 diabetes, and thus may represent common therapeutic targets for both diseases.

**Keywords:** Alzheimer's disease; A $\beta$  peptide; DYRK1A; diabetes; glycogen synthase kinase 3; insulin deficiency; insulin resistance; insulin secretion; tau.

# DIABETES MELLITUS → ALZHEIMER

---

- A alteração do metabolismo da glicose e da sinalização da insulina no cérebro parece induzir a perda neuronal precoce e o comprometimento da plasticidade sináptica, anos antes da manifestação clínica do Alzheimer.

“Diabetes tipo 3”

# Doença de Alzheimer

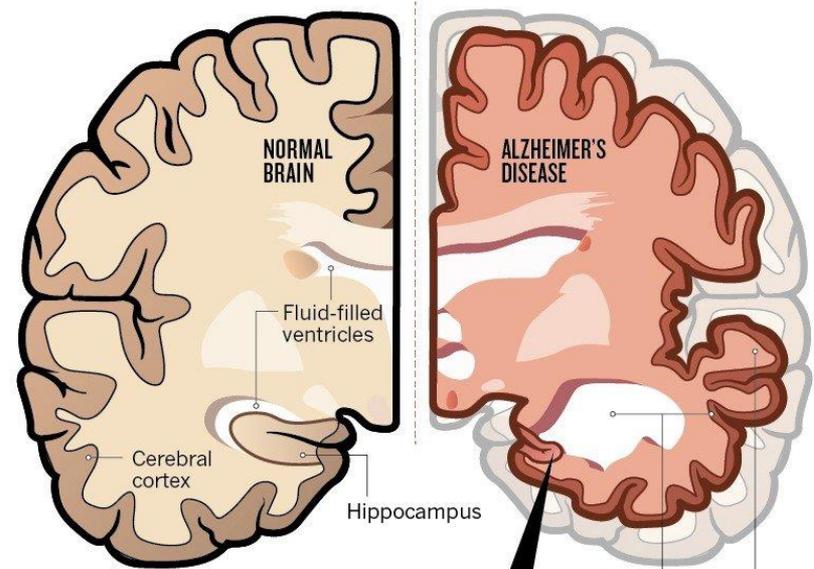
- Doença neurodegenerativa -> córtex cerebral e estruturas relacionadas à memória, como o hipocampo.
- Estágios avançados-> o lóbo temporal, lóbo parietal, e eventualmente o córtex frontal, também são impactadas.

## Alterações celulares:

1. Acúmulo de beta-amiloide (placas senis):
  1. Peptídeos beta-amiloides se acumulam no espaço extracelular, formando placas que prejudicam a comunicação entre os neurônios.
2. Emaranhados neurofibrilares (proteína tau):
  1. A proteína tau, responsável pela estabilidade dos microtúbulos no citoesqueleto dos neurônios, torna-se hiperfosforilada -> emaranhados dentro das células, dificultando o transporte intracelular e contribuindo para a morte celular.

# Doença de Alzheimer

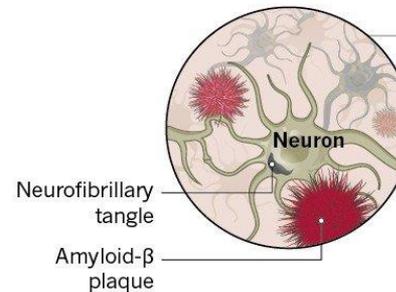
---



The hippocampus, an area of the brain that is crucial for memory formation, is one of the first areas to be affected. Tissue loss is severe.

## STRUCTURAL CHANGES

Alzheimer's disease spreads through the brain, causing a progressive loss of the connections between neurons (synapses), and then neurons themselves. In the later stages of the condition, the brain is noticeably shrunken — the cerebral cortex appears shrivelled and the fluid-filled ventricles are expanded.



## MICROSCOPIC CHANGES

Two hallmarks of Alzheimer's disease are visible only under the microscope.

Accumulations of the peptide amyloid- $\beta$ , known as plaques, form between neurons. Microtubule-associated protein tau aggregates into neurofibrillary tangles inside neurons, and these structures persist after neurons have died.

# Diabetes mellitus

Amiloide das ilhotas humanas (IAPP, ou amilina).

•**Origem:** Secretada pelas células beta pancreáticas junto com insulina.

•**Localização:** Agregados amiloides intracelulares ou extracelulares no pâncreas.

•**Impacto fisiológico:**

- Causa disfunção e morte das células beta.
- Contribui para a redução da secreção de insulina e a progressão da hiperglicemia.

*Amyloid in the islets of Langerhans* 85

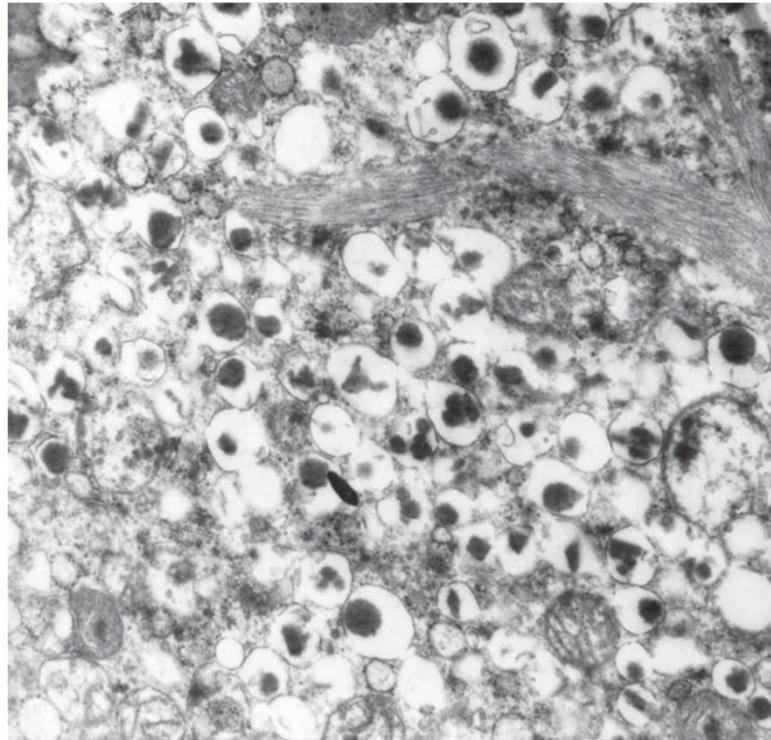
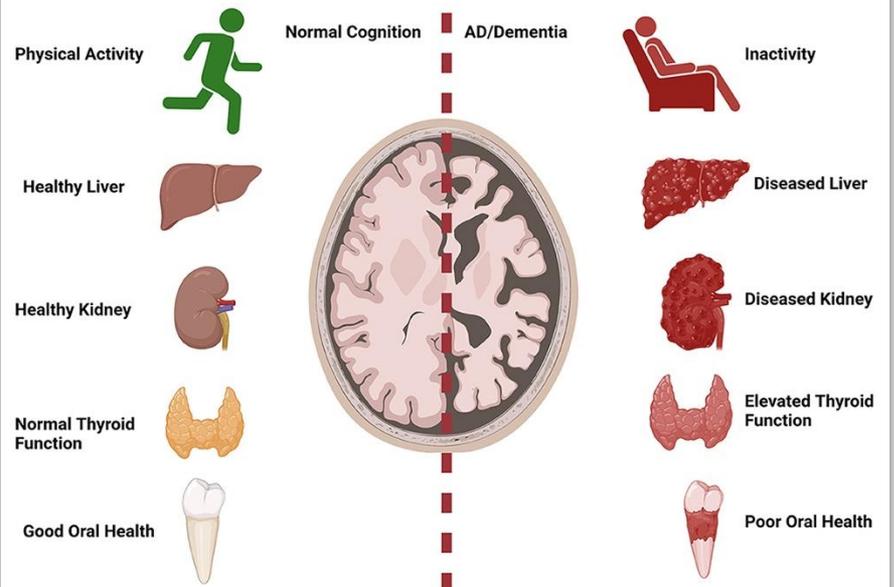


Figure 6. Electron micrograph showing a part of a  $\beta$ -cell from a diabetic subject. There are bundles of typical amyloid fibrils which penetrate deeply into the cells. Note that the cell is filled with characteristic insulin granules.

## Editorial: Systemic implications of Alzheimer's disease

[Constanza J Cortes](#)<sup>1</sup>, [John P Thyfault](#)<sup>2,3,4,5</sup>, [Heather M Wilkins](#)<sup>6,7,\*</sup>



# 4-TRATAMENTOS



# Principais abordagens no tratamento de doenças crônicas degenerativas

- Gerenciamento dos sintomas
- Desacelerar a progressão da doença
- Melhorar a qualidade de vida
- Os tratamentos variam dependendo da condição específica

# Tratamentos Diabetes mellitus

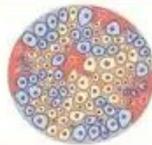
---

- Dieta saudável;
- Atividade física;
- Metformina- reduz a produção de glicose pelo fígado (gliconeogênese) e melhora a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos;
- Agonistas do receptor GLP-1 (Ex.:Semaglutida)- Imitam o hormônio GLP-1, aumentando a secreção de insulina, reduzindo o glucagon e diminuindo o esvaziamento gástrico;
- Análogos de GLP-1: Medicamentos que imitam o hormônio incretina, aumentando a liberação de insulina e reduzindo o apetite (ex.: liraglutida, semaglutida);
- Inibidores do SGLT-2- Reduzem a reabsorção de glicose nos túbulos renais, promovendo glicosúria.

# Glucagon-like peptide-1 (Peptídeo semelhante a glucagon 1)



## GLP-1



↑ Secreção de insulina  
↓ Secreção de glucagon

↓ Glicose



↓ esvaziamento gástrico

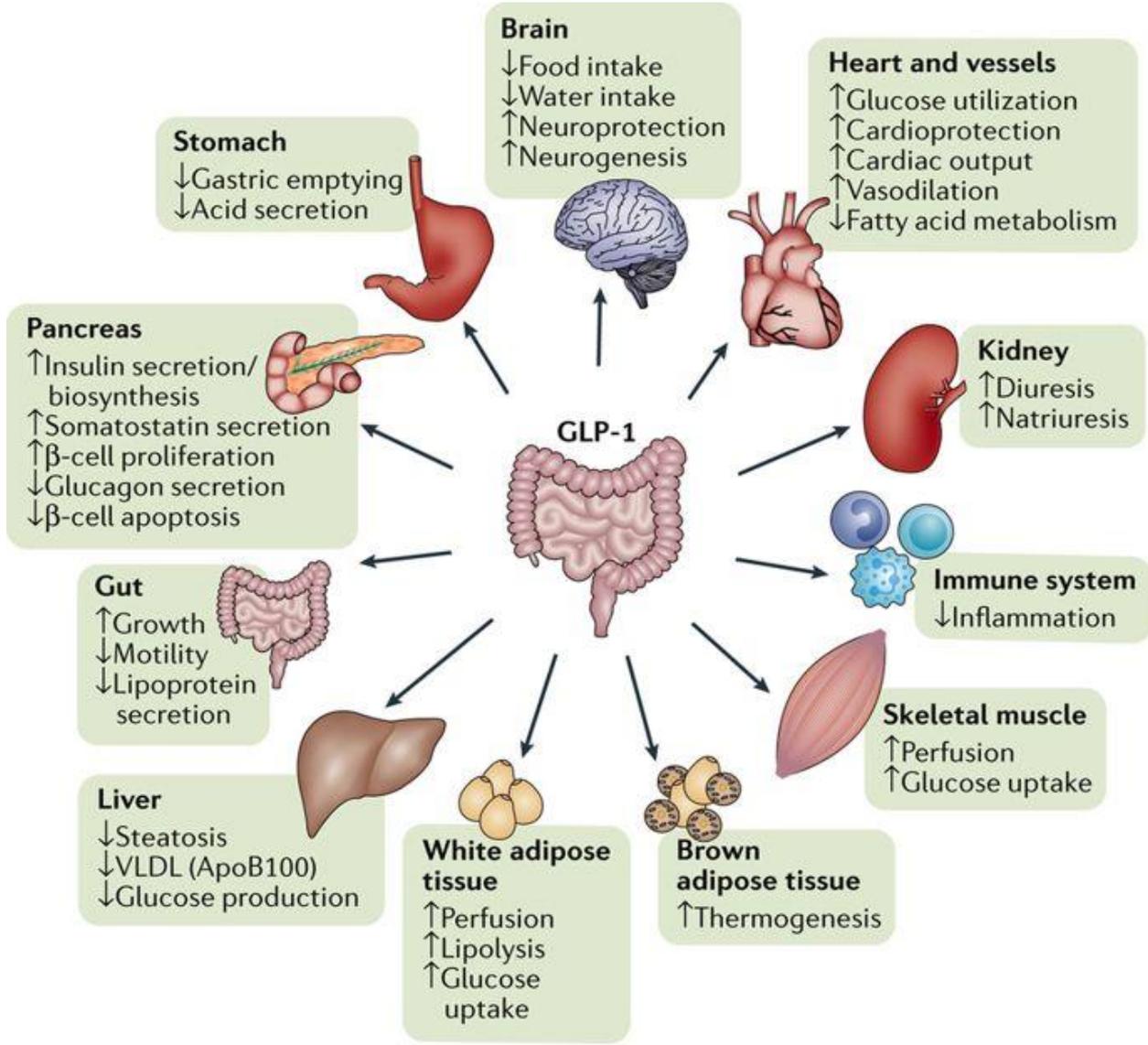
↓ glicose pós-prandial



↑ Saciedade  
↓ Peso corporal



↓ Risco de doença cardiovascular



# Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient

Shusen Wang<sup>1</sup>, Yuanyuan Du<sup>2</sup>, Boya Zhang<sup>3</sup>, Gaofan Meng<sup>2</sup>, Zewen Liu<sup>3</sup>, Soon Yi Liew<sup>2</sup>, Rui Liang<sup>3</sup>, Zhengyuan Zhang<sup>4</sup>, Xiangheng Cai<sup>3</sup>, Shuangshuang Wu<sup>5</sup>, Wei Gao<sup>3</sup>, Dewei Zhuang<sup>5</sup>, Jiaqi Zou<sup>3</sup>, Hui Huang<sup>5</sup>, Mingyang Wang<sup>6</sup>, Xiaofeng Wang<sup>5</sup>, Xuelian Wang<sup>3</sup>, Ting Liang<sup>5</sup>, Tengli Liu<sup>3</sup>, Jiabin Gu<sup>5</sup>, Na Liu<sup>3</sup>, Yanling Wei<sup>5</sup>, Xuejie Ding<sup>3</sup>, Yue Pu<sup>5</sup>, Yixiang Zhan<sup>3</sup>, Yu Luo<sup>5</sup>, Peng Sun<sup>3</sup>, Shuangshuang Xie<sup>7</sup>, Jiuxia Yang<sup>3</sup>, Yiqi Weng<sup>8</sup>, Chunlei Zhou<sup>9</sup>, Zhenglu Wang<sup>3</sup>, Shuang Wang<sup>10</sup>, Hongkui Deng<sup>11</sup>, Zhongyang Shen<sup>12</sup>

Affiliations + expand

PMID: 39326417 DOI: [10.1016/j.cell.2024.09.004](https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.004)

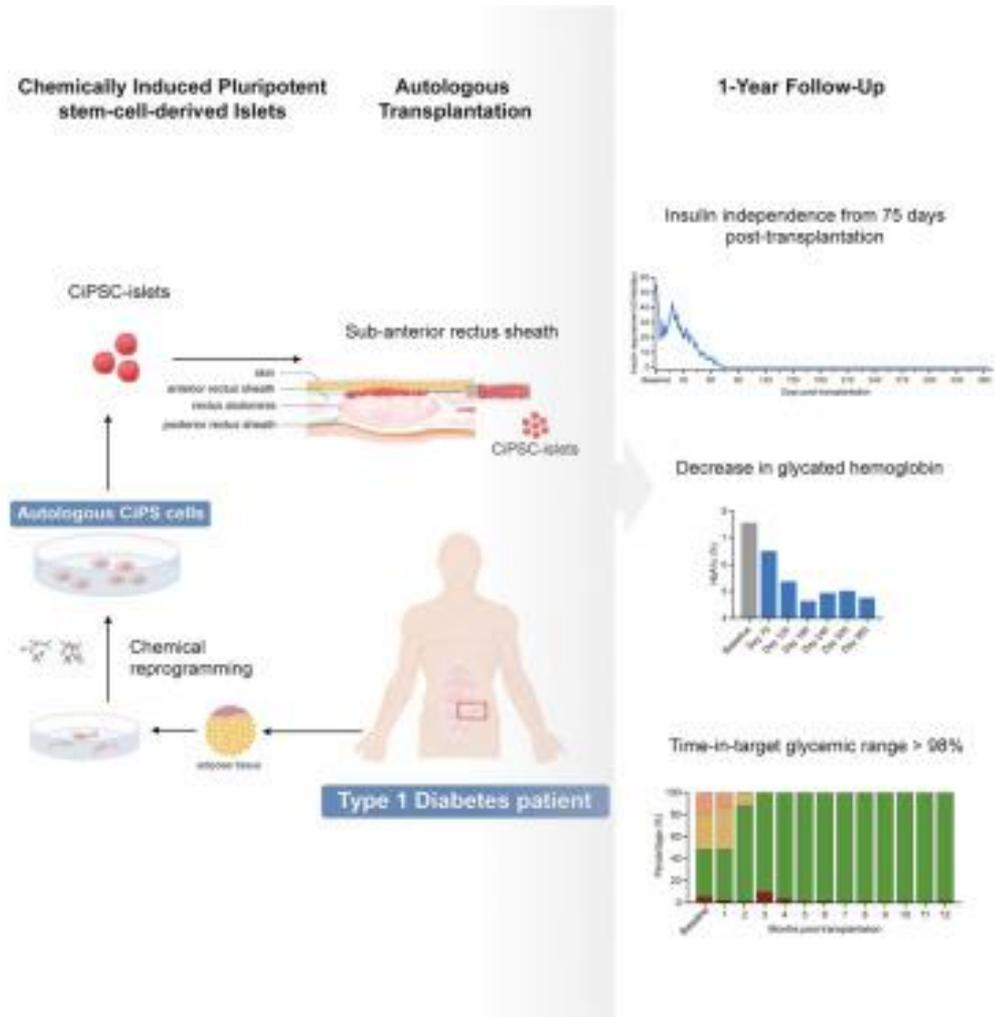
## Abstract

We report the 1-year results from one patient as the preliminary analysis of a first-in-human phase I clinical trial (ChiCTR2300072200) assessing the feasibility of autologous transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets (CiPSC islets) beneath the abdominal anterior rectus sheath for type 1 diabetes treatment. The patient achieved sustained insulin independence starting 75 days post-transplantation. The patient's time-in-target glycemic range increased from a baseline value of 43.18% to 96.21% by month 4 post-transplantation, accompanied by a decrease in glycated hemoglobin, an indicator of long-term systemic glucose levels at a non-diabetic level. Thereafter, the patient presented a state of stable glycemic control, with time-in-target glycemic range at >98% and glycated hemoglobin at around 5%. At 1 year, the clinical data met all study endpoints with no indication of transplant-related abnormalities. Promising results from this patient suggest that further clinical studies assessing CiPSC-islet transplantation in type 1 diabetes are warranted.

**Keywords:** abdominal anterior rectus sheath; cell therapy; chemical reprogramming; chemically induced pluripotent stem cells; diabetes; insulin independence; islet transplantation; personalized medicine; regenerative medicine; stem-cell-derived islets.

# Transplante autólogo

- Um transplante autólogo usando células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) consiste em reprogramar células do próprio paciente (como da pele ou sangue) para um estado pluripotente.
- **Estado pluripotente:** podem se transformar em qualquer tipo celular (como neurônios, células cardíacas, etc.) e transplantadas de volta ao paciente para reparar tecidos danificados.



# Vantagens e Desafios

---

- **Vantagens**

- **Evitar rejeição imunológica**, já que as células são do próprio paciente.
- **Regeneração personalizada** para tratar condições como Parkinson, diabetes, lesões cardíacas e espinais, etc

- **Desafios**

- Risco de tumores.
- Alto custo e complexidade técnica.
- Tempo necessário para o preparo.

Take  
home  
message...

Embora diferentes doenças degenerativas tenham manifestações específicas, todas compartilham alguma característica em comum, tendo um impacto funcional progressivo, geralmente exigindo manejo multidisciplinar.

# 5-Atividades



# Apresentação

- Selecionar um artigo científico em doenças crônicas e degenerativas;
- Elaborar uma apresentação de 10 min:
  - Introdução
  - Principais resultados
  - Sua avaliação crítica do trabalho

# Próxima aula...

---

- Doenças neurodegenerativas.



**Obrigada!**

---