www4.Unifsanet.com.br/revista
Revista Saúde em Foco, Teresina, v. 13, n. 2, art. 5, p. 60-75, maio./ago. 2026
ISSN Eletrônico: 2358-7946
http://dx.doi.org/10.12819/rsf.2026.13.2.5

Terapia Celular no Diabetes Mellitus Tipo 1: Revisão Integrativa

Cell Therapy in Type 1 Diabetes Mellitus: An Integrative Review

Jairelda Sousa Rodrigues Gomes
Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal do Piauí, Brasil
Professora do Centro Universitário Santo Agostinho, Brasil
Email: jairelda@unifsa.com.br

Poliana Lariza de Souza Rodrigues
Acadêmica de Biomedicina pelo Centro Universitário Santo Agostinho
E-mail: rodriguespoliana076@gmail.com

Maysa Kelly Moraes Soares
Acadêmica de Biomedicina pelo Centro Universitário Santo Agostinho
E-mail: maysakelly56@gmail.com

Endereço: Jairelda Sousa Rodrigues gomes
Faculdade Santo Agostinho – Av. Valter Alencar, 665, São Pedro, CEP: 64.019-625, Teresina/PI, Brasil.
Endereço: Poliana Lariza de Souza Rodrigues
Faculdade Santo Agostinho – Av. Valter Alencar, 665, São Pedro, CEP: 64.019-625, Teresina/PI, Brasil.
Endereço: Maysa Kelly Moraes Soares
Faculdade Santo Agostinho – Av. Valter Alencar, 665, São Pedro, CEP: 64.019-625, Teresina/PI, Brasil.

Editor-Chefe: Dr. Tonny Kerley de Alencar Rodrigues

Artigo recebido em 30/09/2026. Última versão recebida em 05/10/2026. Aprovado em 06/10/2026.

Avaliado pelo sistema Triple Review: a) Desk Review pelo Editor-Chefe; e b) Double Blind Review (avaliação cega por dois avaliadores da área).

Revisão: Gramatical, Normativa e de Formatação

RESUMO

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune caracterizada pela destruição das células beta pancreáticas, resultando na deficiência de produção de insulina e na necessidade de reposição diária desse hormônio. Nesse contexto, terapias baseadas em células-tronco têm sido estudadas como alternativas para a reposição ou preservação da função das células beta e para o controle glicêmico. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências sobre o uso de células-tronco e terapias celulares no tratamento do DM1. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com buscas nas bases PubMed e SciELO, utilizando os termos "Diabetes mellitus type 1", "stem cells" e "cell therapy", combinados pelo operador booleano AND. Foram considerados estudos clínicos de intervenção, publicados entre setembro de 2020 e setembro de 2026, realizados em seres humanos, em inglês, com texto completo disponível e que avaliassem diretamente terapias celulares no DM1. Cinco estudos foram incluídos. Os resultados demonstraram efeitos promissores de diferentes estratégias, especialmente na melhora da função das células beta e na redução da necessidade de insulina em alguns pacientes. Entretanto, foram identificadas limitações relacionadas ao pequeno número de participantes, curto período de acompanhamento, necessidade de imunossupressão em algumas estratégias e ocorrência de eventos adversos. Conclui-se que as terapias celulares apresentam potencial promissor para o tratamento do DM1, mas ainda são necessários estudos com maior número de participantes e acompanhamento prolongado para confirmar sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus Tipo 1. Células-Tronco. Terapia Celular. Células Beta. Tratamento

ABSTRACT

Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) is an autoimmune disease characterized by the destruction of pancreatic beta cells, resulting in insufficient insulin production and the need for daily hormone replacement. In this context, stem cell-based therapies have been investigated as alternatives for the replacement or preservation of beta-cell function and glycemic control. This study aimed to analyze the evidence on the use of stem cells and cell therapies in the treatment of T1DM. An integrative literature review was conducted through searches in the PubMed and SciELO databases, using the terms "Diabetes mellitus type 1," "stem cells," and "cell therapy," combined with the Boolean operator AND. Clinical intervention studies published between September 2020 and September 2026, conducted in humans, in English, with full-text availability, and directly evaluating cell therapies for T1DM were considered. Five studies were included. The results demonstrated promising effects of different strategies, particularly in improving beta-cell function and reducing insulin requirements in some patients. However, limitations were identified, including small sample sizes, short follow-up periods, the need for immunosuppression in some strategies, and the occurrence of adverse events. It is concluded that cell therapies show promising potential for the treatment of T1DM, but further studies with larger populations and longer follow-up periods are needed to confirm their efficacy and safety.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus. Stem Cells. Cell Therapy. Beta Cells. Treatment.

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença metabólica caracterizada pela hiperglicemia crônica decorrente de alterações na secreção ou na ação da insulina. Entre seus principais tipos, destaca-se o Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), caracterizado pela destruição das células beta pancreáticas, geralmente por um processo autoimune, resultando em deficiência de insulina. A doença é frequentemente diagnosticada durante a infância e a adolescência, embora também possa ser diagnosticada em adultos. No Brasil, estima-se uma incidência de 25,6 casos de DM1 por 100.000 habitantes ao ano (Brasil, 2023). O tratamento requer insulinoterapia contínua para o controle da glicemia e prevenção de complicações.

Estima-se que, em 2024, aproximadamente 9,15 milhões de pessoas viviam com diabetes tipo 1 no mundo, sendo cerca de 1,81 milhão de crianças e adolescentes com menos de 20 anos. Além disso, mais de 500 mil novos casos foram diagnosticados no mesmo ano. Esses dados reforçam a relevância do DM1 como um problema de saúde e a necessidade de diagnóstico e acompanhamento adequados (International Diabetes Federation, 2025).

O DM1, especialmente quando não controlado adequadamente, pode estar associado a complicações que afetam os nervos, rins, olhos, pele e circulação, podendo provocar neuropatia, feridas, amputações, doença renal e perda da visão. Além disso, a doença pode afetar a saúde emocional (Organização Mundial da Saúde, 2024).

Diante da necessidade de manter o controle da doença e das complicações que podem ocorrer, torna-se importante buscar novas alternativas de tratamento. Embora ainda não exista cura definitiva para o DM1, os avanços recentes nas pesquisas envolvendo células-tronco têm se concentrado no desenvolvimento de células produtoras de insulina obtidas a partir dessas células e diferenciadas em células semelhantes às das ilhotas pancreáticas. Essas estratégias buscam recuperar ou melhorar a função das células produtoras de insulina, com o objetivo de recuperar a produção endógena de insulina e, consequentemente, reduzir a necessidade de administração de insulina exógena (FU; ZENG; HE, 2025).

As células-tronco são células com capacidade de autorrenovação e diferenciação, podendo originar diferentes tipos celulares. Entre as principais categorias estão as células-tronco embrionárias, adultas e pluripotentes induzidas (iPS). As embrionárias apresentam maior potencial de diferenciação e são obtidas da massa celular interna do embrião no estágio de blastocisto, enquanto as células-tronco adultas, encontradas em diferentes tecidos, possuem capacidade de diferenciação mais limitada. As iPS são produzidas em laboratório por meio da

reprogramação de células diferenciadas, adquirindo características semelhantes às células pluripotentes.

No diabetes mellitus tipo 1, diferentes estratégias de terapia celular vêm sendo investigadas, incluindo o uso de células-tronco embrionárias, células-tronco pluripotentes induzidas e células-tronco mesenquimais. Essas abordagens apresentam potencial para melhorar a função das células produtoras de insulina, mas ainda existem desafios relacionados à segurança, à sobrevivência das células transplantadas e à resposta do sistema imunológico. Dessa forma, são necessários estudos clínicos que avaliem a eficácia e a segurança dessas terapias a longo prazo (HASSANEIN; AKHTAR, 2025).

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas disponíveis na literatura sobre o uso de células-tronco e terapias celulares no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1).

2.REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Terapias celulares e células-tronco no tratamento do DM1

A busca por tratamentos definitivos para o diabetes mellitus tipo 1 tem se voltado cada vez mais para a restauração da produção endógena de insulina, visando substituir as células beta destruídas pela autoimunidade. Nesse cenário, as células-tronco pluripotentes — tanto embrionárias quanto induzidas (iPS) — despontam como uma das opções mais promissoras, principalmente por garantirem uma oferta celular em quantidade compatível com as necessidades terapêuticas. Como apontam Hassanein e Akhtar (2025), a vantagem dessa abordagem está no aperfeiçoamento de protocolos de diferenciação, capazes de gerar células com perfil funcional e sensibilidade à glicose muito semelhantes aos das células beta nativas.

Essa estratégia soluciona um desafio histórico do transplante convencional de ilhotas pancreáticas: a escassez de doadores e a falta de padronização do material biológico. Em ensaios recentes, Guttikonda et al. (2026) observaram que diferentes esquemas de reposição celular conseguem restabelecer a secreção de peptídeo C e, em alguns casos, reduzir drasticamente a dependência de insulina exógena — evidenciando que o enxerto derivado de células-tronco pode, de fato, assumir o papel funcional do tecido pancreático.

Por outro lado, obter células funcionais é apenas parte do desafio. Para que a terapia seja viável na prática clínica, o enxerto precisa maturar adequadamente, resistir ao microambiente pós-implante e continuar ativo por longos períodos. Analisando essas

limitações, Hassanein e Akhtar (2025) e Guttikonda et al. (2026) ressaltam que as investigações atuais vão além dos protocolos de diferenciação, buscando também criar condições ideais para a sobrevivência e manutenção celular a longo prazo.

2.2 Imunoproteção, encapsulamento e sobrevivência do enxerto

Mesmo quando a diferenciação celular atinge alta eficiência, a resposta imune do hospedeiro continua sendo um dos maiores obstáculos. Conforme ponderam Kioulaphides e García (2024), o enxerto enfrenta uma dupla barreira: a rejeição alogênica tradicional e a própria memória autoimune do paciente com DM1, que permanece ativa e pronta para atacar as novas células beta (HASSANEIN; AKHTAR, 2025).

Como alternativa para conter esse ataque, o encapsulamento celular surge como uma das estratégias mais estudadas. A técnica consiste em envolver as células produtoras de insulina em biomateriais que funcionam como uma barreira física, impedindo o contato direto com componentes do sistema imune sem bloquear a difusão de oxigênio, nutrientes e insulina. Segundo Kioulaphides e García (2024), essa proteção pode ser desenvolvida em diferentes formatos, englobando sistemas de micro e macroencapsulamento.

Na prática, contudo, a abordagem ainda enfrenta gargalos biológicos importantes. De acordo com Guttikonda et al. (2026), a reação do organismo ao biomaterial frequentemente induz fibrose ao redor da cápsula, o que compromete a vascularização e a oferta de oxigênio. Como resultado, a viabilidade do enxerto cai, impulsionando a pesquisa por biomateriais mais biocompatíveis e integráveis ao tecido receptor.

Essas complicações trazem de volta a discussão sobre a imunossupressão. Embora os fármacos tradicionais reduzam a rejeição, seus efeitos colaterais limitam o uso contínuo no paciente. Por isso, Kioulaphides e García (2024) e Hassanein e Akhtar (2025) reforçam que o avanço das técnicas de imunoproteção é fundamental para tentar reduzir ou dispensar a dependência de imunossupressores sistêmicos.

2.3 Desafios atuais e perspectivas futuras

Ao reunir os principais desafios da área, Guttikonda et al. (2026) destacam que a aplicação clínica ampla das terapias celulares depende de resolver questões simultâneasar po: manutenção da função do enxerto a longo prazo, controle da autoimunidade, neoangiogênese adequada, prevenção do processo fibrótico e padronização na produção das células.

Uma das frentes mais promissoras para evitar a rejeição sem recorrer a imunossupressores é a engenharia genética aplicada a células hipoimunes. Conforme explicam Hassanein, Cyprian e Akhtar (2026), ao modificar os marcadores celulares envolvidos no reconhecimento imunológico, torna-se possível "esconder" o enxerto do sistema imune, criando uma proteção intrínseca na própria célula.

Apesar das expectativas positivas, Hassanein, Cyprian e Akhtar (2026) alertam que a edição genômica traz incertezas que exigem cautela. Ainda é preciso esclarecer o risco de respostas imunes tardias, a formação de autoanticorpos e os impactos do estresse sobre as células beta. Além disso, a segurança genética exige acompanhamento rigoroso para afastar riscos de instabilidade genômica ao longo do tempo.

Em suma, como concluem Hassanein e Akhtar (2025) e Guttikonda et al. (2026), a consolidação da terapia celular no DM1 virá da integração entre células derivadas de células-tronco, biomateriais de encapsulamento e modulação imunológica. A validação dessa abordagem dependerá de ensaios clínicos mais amplos e acompanhamentos de longo prazo para confirmar sua eficácia e segurança na prática médica.

3 METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed e SciELO, no período de 29 de agosto a 16 de setembro de 2026. A estratégia de busca utilizou os termos em inglês “Diabetes mellitus type 1”, “stem cells” e “cell therapy”, combinados pelo operador booleano AND.

Foram incluídos estudos clínicos de intervenção em seres humanos, publicados em inglês entre setembro de 2020 e setembro de 2026, com texto completo disponível gratuitamente e que avaliassem diretamente o uso de células-tronco ou terapias celulares no tratamento do Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Foram excluídos artigos de revisão, estudos observacionais, relatos de caso sem desenho de intervenção clínica, cartas ao editor, estudos experimentais em animais e trabalhos sem relação direta com o tema.

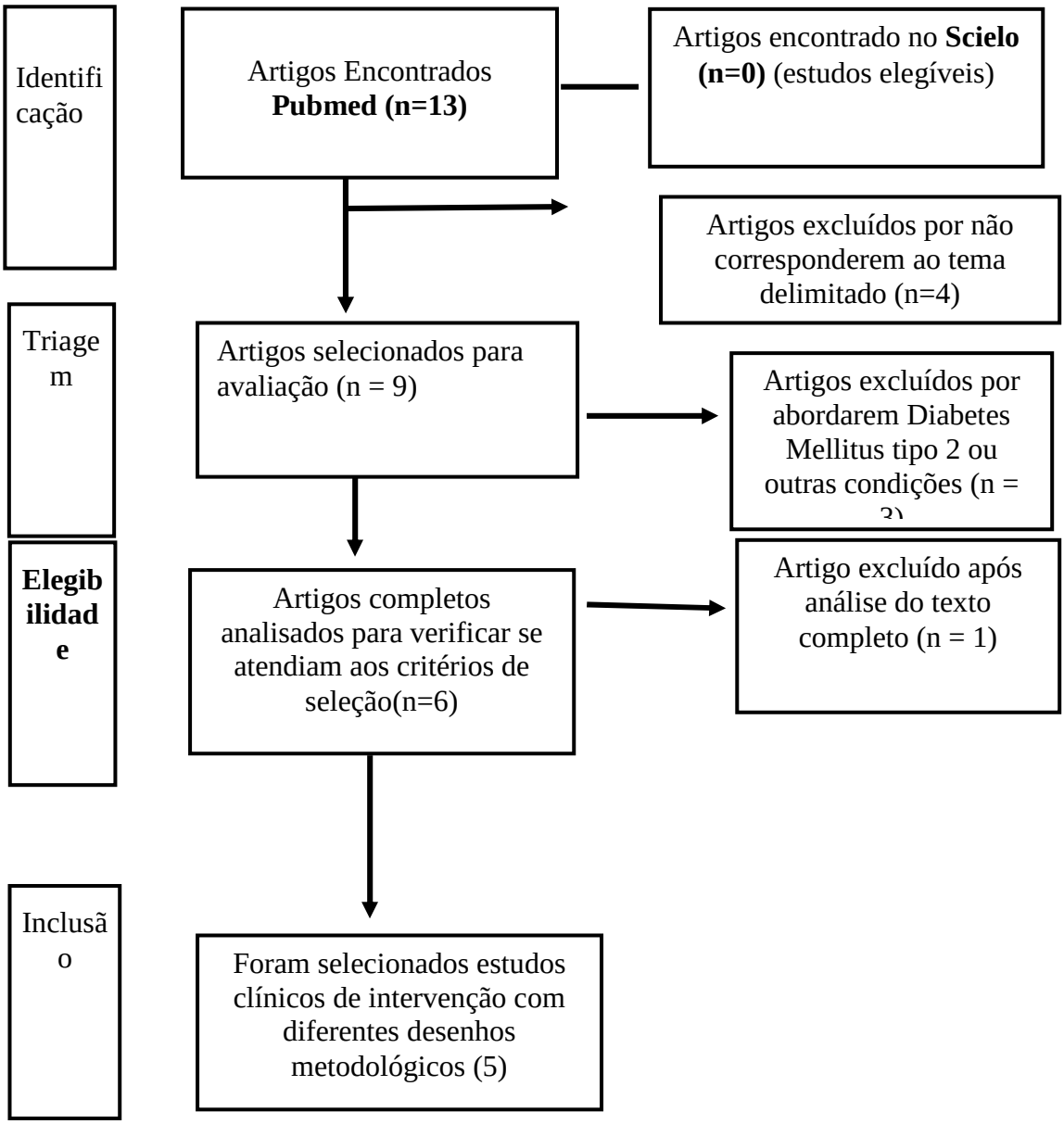
O estudo de Wang *et al*. (2024) foi incluído por apresentar uma intervenção celular no contexto de um estudo clínico de fase I, apesar de a análise publicada envolver apenas uma participante. Dessa forma, sua inclusão ocorreu por atender ao critério de estudo clínico de intervenção estabelecido nesta revisão, e não como um relato de caso, sendo o tamanho amostral reduzido considerado uma limitação metodológica na análise dos resultados.

A busca identificou 13 artigos na base PubMed. Na base SciELO, foram encontrados artigos relacionados ao tema, porém nenhum atendeu aos critérios de inclusão estabelecidos. Não foram identificadas duplicatas. Após a análise de títulos e resumos, 4 artigos foram excluídos por não apresentarem relação direta com o tema ou por não atenderem aos critérios de intervenção, restando 9 artigos. Na etapa seguinte, 3 artigos foram excluídos por abordarem o Diabetes Mellitus tipo 2 ou outras condições, permanecendo 6 artigos para análise do texto completo. Após a leitura integral, 1 artigo foi excluído por escopo inadequado, resultando na inclusão final de 5 estudos.

A avaliação e extração dos dados foram realizadas mediante leitura detalhada dos textos. As informações dos estudos selecionados foram sintetizadas em quadro englobando autores, ano de publicação, tipo celular, objetivo, desenho do estudo, número de participantes, uso de imunossupressão, principais resultados e limitações e analisadas de forma descritiva e comparativa.

Por se tratar de uma revisão integrativa da literatura desenvolvida exclusivamente com dados de domínio público e sem envolvimento direto de seres humanos, a presente pesquisa está dispensada de avaliação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em conformidade com as diretrizes da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Figura 1 – Fluxograma do processo de busca e seleção dos artigos



Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção dos estudos e o fluxo de inclusão estão detalhados na **Figura 1**. A busca inicial nas bases de dados resultou em 13 publicações no PubMed e nenhum artigo elegível na SciELO (n = 0). Na etapa de triagem, após a avaliação de títulos e resumos, 4 artigos foram excluídos por ausência de relação direta com o tema ou por não atenderem aos

critérios de estudo de intervenção, restando 9 publicações para avaliação. Na fase de elegibilidade, 3 estudos foram desconsiderados por abordarem o Diabetes Mellitus tipo 2 ou outras condições clínicas, permanecendo 6 artigos para análise do texto completo. Após a leitura integral, 1 artigo foi excluído por escopo inadequado, resultando na inclusão final de 5 estudos clínicos de intervenção na presente revisão integrativa.

Os estudos selecionados apresentaram diferentes estratégias de terapia celular, envolvendo células-tronco mesenquimais, células pluripotentes e células-tronco embrionárias. As principais características dos estudos, incluindo autores, ano, tipo de célula utilizada, objetivo, desenho do estudo, número de participantes, uso de imunossupressão, principais resultados e limitações, estão apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Características dos estudos selecionados

Aspectos	**Carlsson *et al*. (2023)**	**Wang *et al*. (2024)**	**Keymeulen *et al.* (2024)**	**Reichman *et al*. (2025)**	**Izadi *et al*. (2022)**
Tipo celular	MSCs do cordão umbilical	Ilhotas derivadas de CiPSC	PEC-01 derivadas de células-tronco embrionárias	Ilhotas totalmente diferenciadas derivadas de células-tronco	MSCs da medula óssea
Objetivo principal	Preservar a produção endógena de insulina	Reposição da função das ilhotas	Reposição de células beta	Reposição da função das ilhotas	Avaliar o efeito das MSCs na função das células beta e resposta imunológica
Desenho	Fase I/II, randomizado, duplo-cego e placebo-controlado	Fase I primeiro estudo em humanos	Fase I/II, aberto	Fase I/II	Ensaio clínico randomizado
N total	24 (9 na fase de escalonamento + 15 na fase randomizada)	1	10	14	21
Imunossupressão	Não	Sim	Sim	Sim	Não

Independência da insulina	Não foi o principal desfecho	Sim, a partir do 75º dia	Não demonstrada como resultado principal	10/12 no dia 365	Não avaliada/ demonstrada como desfecho definitivo
Principal limitação	Amostra pequena na etapa randomizada (n=15) e foco apenas na preservação funcional (sem reposição celular)	Estudo com n=1 e uso de imunossupressão prévia/adicional (fator de confusão)	Resposta funcional limitada na maioria dos participantes	Amostra reduzida, acompanhamento de curto prazo, necessidade de imunossupressão e ocorrência de eventos adversos graves	Amostra pequena e acompanhamento curto para estabelecer como tratamento definitivo

Fonte: Elaborada pelos autores (2026).

N = número de participantes; CiPSCs = células-tronco pluripotentes induzidas quimicamente; MSCs = células estromais mesenquimais; PEC-01 = células derivadas de células-tronco embrionárias humanas

Os cinco estudos analisados apresentam estratégias diferentes de terapia celular para o DM1, principalmente quanto à fonte e ao tipo de célula utilizada. Enquanto Carlsson *et al*. (2023) e Izadi *et al*. (2022) utilizaram células estromais mesenquimais, Wang *et al*. (2024), Keymeulen *et al*. (2024) e Reichman *et al*. (2025) utilizaram estratégias voltadas principalmente à reposição da função das células beta por meio de células derivadas de células-tronco.

No estudo de Carlsson *et al*. (2023), foram incluídos 24 participantes no total, sendo 9 na etapa inicial de avaliação de segurança e 15 na etapa randomizada, com 10 recebendo ProTrans e 5 placebo. O estudo foi fase I/II, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, permitindo uma comparação controlada entre o grupo tratado e o grupo placebo. O tratamento com células estromais mesenquimais do cordão umbilical não teve como objetivo substituir diretamente as células beta perdidas, mas preservar a produção endógena de insulina. Após 12 meses, os níveis de peptídeo C apresentaram redução mediana de 10% no grupo tratado com ProTrans, enquanto no grupo placebo houve redução mediana de 47% ($p < 0,05$). Além disso, as necessidades de insulina aumentaram em uma mediana de 10 U/dia no grupo placebo, enquanto não houve alteração nas necessidades de insulina no grupo tratado

com ProTrans. Além disso, não foram observados eventos adversos graves relacionados ao tratamento.

Apesar desses resultados, o estudo apresenta uma diferença importante em relação aos demais: não buscou produzir uma nova massa de células beta, mas preservar a função que ainda permanecia nos pacientes. Além disso, a amostra da etapa randomizada foi pequena, com apenas 15 participantes, o que limita a força das conclusões. Portanto, embora o desenho randomizado e controlado seja um ponto positivo, os resultados precisam ser confirmados em estudos maiores.

Como evidência clínica adicional, Izadi *et al*. (2022) também investigaram o uso de células mesenquimais em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. A comparação entre os estudos é relevante porque ambos avaliam o potencial das células mesenquimais, embora utilizem fontes celulares diferentes. No estudo de Izadi *et al*. (2022), foram incluídos 21 pacientes com diagnóstico recente de DM1 em um ensaio clínico randomizado de fase I/II, placebo-controlado, no qual foi avaliado o transplante de células-tronco mesenquimais autólogas derivadas da medula óssea. Após 12 meses de acompanhamento, foi observada redução significativa da hemoglobina glicada (HbA1c) no grupo submetido à terapia celular, além de redução na frequência de episódios de hipoglicemia. Entretanto, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos em relação à glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, dose de insulina exógena ou níveis de peptídeo C. O estudo também identificou alterações imunológicas, com aumento dos níveis de interleucina-10 e de células T reguladoras, indicando possível efeito imunomodulador das células mesenquimais. Dessa forma, embora os resultados demonstrem efeitos favoráveis sobre alguns parâmetros metabólicos e imunológicos, a ausência de diferença significativa nos níveis de peptídeo C não permite afirmar que houve preservação significativa da função das células beta. Esses achados complementam os resultados de Carlsson *et al*. (2023), uma vez que ambos os estudos avaliaram células mesenquimais com uma perspectiva de preservação ou modulação da função existente, e não de reposição direta das células beta perdidas. Assim, os resultados sugerem que as MSCs podem apresentar efeitos relacionados à modulação da resposta imunológica e a alguns parâmetros metabólicos, mas ainda não permitem estabelecer a terapia como tratamento definitivo, sendo necessários estudos com maior número de participantes e acompanhamento mais prolongado.

Já Wang *et al*. (2024) apresentaram uma estratégia diferente, utilizando ilhotas derivadas de células pluripotentes induzidas quimicamente (CiPSC). O estudo acompanhou uma única paciente, sendo uma análise preliminar de um estudo clínico de fase I. As células

foram produzidas a partir de células do próprio paciente, diferenciadas em ilhotas e posteriormente transplantadas sob a bainha anterior do músculo reto abdominal. A paciente alcançou independência da insulinoterapia a partir do 75º dia e manteve controle glicêmico adequado.

Entretanto, esse resultado precisa ser interpretado com cautela. O principal problema metodológico é o n=1, que impede a generalização dos resultados. Além disso, existe outro fator importante: a paciente já utilizava imunossupressores devido a um transplante hepático anterior e recebeu terapia adicional durante o transplante das ilhotas. Assim sendo, embora o estudo demonstre a possibilidade de obtenção de ilhotas autólogas funcionais e de independência da insulina, não é possível separar completamente os efeitos da terapia celular daqueles relacionados ao contexto de imunossupressão da paciente.

O estudo de Keymeulen *et al*. (2024) avaliou 10 pacientes com DM1 utilizando células PEC-01, derivadas de células-tronco embrionárias humanas e implantadas por meio de um dispositivo subcutâneo. Diferentemente de Wang, a estratégia não utilizou células autólogas, e os pacientes receberam imunossupressão. Dos 10 participantes, quatro apresentaram peptídeo C detectável no sexto mês e três alcançaram níveis considerados metabolicamente relevantes, associados a melhora do controle glicêmico e redução da necessidade de insulina.

Esse resultado demonstra que as células derivadas de células-tronco podem apresentar atividade funcional suficiente para influenciar o controle da glicemia, mas também evidencia uma das principais limitações dessa abordagem. A maioria dos participantes não apresentou uma resposta considerada metabolicamente relevante. Além disso, foram registrados dois eventos adversos graves, sendo um relacionado ao procedimento cirúrgico e outro à imunossupressão. Assim, embora o estudo demonstre viabilidade da estratégia, a quantidade e a funcionalidade das células que sobrevivem ao transplante ainda representam desafios importantes.

Por sua vez, Reichman *et al*. (2025) avaliaram uma estratégia de reposição celular utilizando ilhotas totalmente diferenciadas derivadas de células-tronco. O estudo fase I–II incluiu 14 participantes com pelo menos 12 meses de acompanhamento. Todos apresentaram evidência de enxerto e função das ilhotas após o tratamento. Entre os 12 participantes que receberam a dose completa nas partes B e C, todos ficaram livres de eventos de hipoglicemia grave e apresentaram hemoglobina glicada inferior a 7%; além disso, 10 dos 12 alcançaram independência da insulinoterapia no dia 365.

Apesar dos resultados expressivos, o estudo também apresenta limitações importantes. O número de participantes continua reduzido e o próprio artigo caracteriza os resultados como provenientes de um estudo pequeno e de curto prazo. Além disso, todos os participantes receberam imunossupressão sem glicocorticoides, o que dificulta atribuir os eventos adversos exclusivamente ao produto celular. Foram registrados três casos de neutropenia como eventos adversos graves e dois óbitos durante o estudo. Um deles foi relacionado à meningite criptocócica e o outro à progressão de um comprometimento neurocognitivo preexistente. Assim, esses acontecimentos precisam ser considerados na avaliação de segurança, embora não devam ser atribuídos automaticamente às células transplantadas.

De forma geral, os estudos mostram que diferentes estratégias de terapia celular podem apresentar efeitos sobre a função das células beta e o controle glicêmico, mas ainda existem diferenças importantes quanto ao nível de evidência obtido. O estudo de Carlsson possui um desenho metodológico mais controlado entre os estudos analisados, por ser randomizado, duplo-cego e placebo-controlado, porém seu objetivo foi preservar a função das células beta e não realizar reposição celular.

Wang apresenta um resultado bastante relevante de independência da insulina, mas o fato de envolver apenas uma paciente limita significativamente a interpretação. Além disso, a utilização de imunossupressão prévia e adicional é um fator de confusão importante.

Keymeulen apresenta uma amostra maior que Wang e demonstra que células derivadas de células-tronco podem produzir função endócrina suficiente para melhorar o controle glicêmico em alguns pacientes. Entretanto, apenas uma parte dos participantes apresentou resposta metabólica relevante, mostrando que a sobrevivência, maturação e funcionalidade das células ainda precisam ser aprimoradas.

Reichman, por sua vez, apresenta uma amostra maior, com 14 participantes, e resultados mais consistentes de enxerto e independência da insulina entre os participantes que receberam a dose completa. Entretanto, a necessidade de imunossupressão e a ocorrência de eventos adversos graves mostram que a reposição das células beta não resolve, sozinha, todos os problemas relacionados à terapia celular.

A comparação entre os estudos permite observar que as diferentes estratégias celulares apresentam respostas clínicas distintas, relacionadas tanto ao tipo e à origem das células utilizadas quanto à forma de transplante e às condições de cada participante. Enquanto algumas abordagens demonstraram maior potencial de preservação da função das células beta, outras apresentaram evidências de reposição funcional e produção de insulina. Essas diferenças também ajudam a explicar a variação dos resultados encontrados entre os estudos,

especialmente em relação à resposta metabólica, à independência da insulinoterapia e aos eventos adversos observados. Portanto, a análise conjunta dos trabalhos evidencia que não existe uma única abordagem celular, mas diferentes estratégias em investigação, cada uma com características e desafios próprios. Essa diversidade de resultados contribui para ampliar a compreensão sobre os caminhos que vêm sendo estudados para modificar ou substituir a função das células beta no DM1.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos analisados mostram que as terapias celulares apresentam resultados promissores para o tratamento do diabetes mellitus tipo 1, com estratégias voltadas à reposição ou preservação da função das células beta e à melhora do controle glicêmico. Apesar desses resultados, ainda existem limitações importantes que precisam ser consideradas. O pequeno número de participantes em alguns estudos, o curto período de acompanhamento, a necessidade de imunossupressão e a ocorrência de eventos adversos demonstram que essas terapias ainda estão em processo de desenvolvimento. Além disso, são necessários estudos com amostras maiores e acompanhamento por períodos mais longos para avaliar melhor a segurança, a eficácia e a durabilidade dos efeitos observados. Dessa forma, as evidências disponíveis ainda não são suficientes para estabelecer as terapias celulares como substitutas definitivas da insulinoterapia. O avanço das pesquisas poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias mais seguras e eficazes, especialmente aquelas capazes de restaurar ou preservar a função das células beta sem depender de imunossupressão contínua.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diabetes (diabetes mellitus)**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/diabetes. Acesso em: 6 set. 2026.

CARLSSON, P. O. *et al.* Umbilical cord-derived mesenchymal stromal cells preserve endogenous insulin production in type 1 diabetes: a phase I/II randomised double-blind placebo-controlled trial. *Diabetologia*, v. 66, n. 8, p. 1431-1441, 2023. DOI: https://doi.org/10.1007/s00125-023-05934-3.

FU, Y.; ZENG, J.; HE, Q. Advances and future perspectives in the treatment and prognosis of type 1 diabetes mellitus. *Frontiers in Clinical Diabetes and Healthcare*, v. 6, 1651061, 2025. DOI: https://doi.org/10.3389/fcdhc.2025.1651061.

GUTTIKONDA, Sruthi et al. Cell-based therapies for type 1 diabetes: a narrative review of stem cell-derived islets, encapsulation strategies, and recent clinical trials. *Cureus*, v. 18, n. 7, e111930, 2026. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.111930. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13428144/. Acesso em: 30 set. 2026.

HASSANEIN, Ahmed; AKHTAR, Saghir. Recent advances in stem cell-based therapies for type 1 diabetes: a glimpse into the future. *Biomolecules and Biomedicine*, v. 26, n. 1, p. 5-23, 2025. DOI: https://doi.org/10.17305/bb.2025.12222. Disponível em: https://www.bjbms.org/ojs/index.php/bjbms/article/view/12222. Acesso em: 30 set. 2026.

HASSANEIN, Ahmed; CYPRIAN, Farhan; AKHTAR, Saghir. Gene-edited hypoimmune islets as a cure for type 1 diabetes: a review of the immunological challenges. *Expert Opinion on Biological Therapy*, v. 26, n. 9, p. 945-959, 2026. DOI: https://doi.org/10.1080/14712598.2026.2721412. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14712598.2026.2721412. Acesso em: 30 set. 2026.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 11. ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2025.

IZADI, M. *et al.* Mesenchymal stem cell transplantation in newly diagnosed type-1 diabetes patients: a phase I/II randomized placebo-controlled clinical trial. *Stem Cell Research & Therapy*, v. 13, n. 1, p. 264, 2022. DOI: https://doi.org/10.1186/s13287-022-02941-w.

KEYMEULEN, B. *et al.* Encapsulated stem cell-derived β cells exert glucose control in patients with type 1 diabetes. *Nature Biotechnology*, v. 42, n. 10, p. 1507-1514, 2024. DOI: https://doi.org/10.1038/s41587-023-02055-5.

KIOULAPHIDES, S.; GARCÍA, A. J. Encapsulation and immune protection for type 1 diabetes cell therapy. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 207, 115205, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.addr.2024.115205.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Diabetes**. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. Acesso em: 6 set. 2026.

REICHMAN, T. W. *et al.* Stem cell-derived, fully differentiated islets for type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, v. 393, n. 9, p. 858-868, 2025. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2506549.

WANG, S. *et al.* Transplantation of chemically induced pluripotent stem-cell-derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient. *Cell*, v. 187, n. 22, p. 6152-6164.e18, 2024. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.004.

Como Referenciar este Artigo, conforme ABNT:

GOMES, J. S. R; RODRIGUES, P. L. S; SOARES. M. K. M. Terapia Celular no Diabetes Mellitus Tipo 1: Revisão Integrativa. **Rev. Saúde em Foco**, Teresina, v. 13, n. 2, art. 5, p. 60-75, mai./ago. 2026.

Contribuição dos Autores	**J. S. R. Gomes**	**P. L. S. Rodrigues**	**M. K. M. Soares**
1) concepção e planejamento.	X	X	X
2) análise e interpretação dos dados.	X	X	X
3) elaboração do rascunho ou na revisão crítica do conteúdo.	X	X	X
4) participação na aprovação da versão final do manuscrito.	X	X	X