



REGENERAÇÃO DE CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS COM O USO DE ANÁLOGO DE GLP-1 EM PACIENTE PORTADOR DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: UM RELATO DE CASO.

SENA, Mariana P¹; BARBIERI, Flávio Augusto²; SANTOS, Júlia P.³; ROMANIA, Maria Fernanda F.N.⁴; NASSER, Mônica⁵.

Ambulatório Multidisciplinar de Diabetes da Universidade de Araraquara e Maternidade Gota de Leite de Araraquara- Fungota.

Introdução

A diabetes mellitus tipo 2 (DM2) provoca hiperglicemia e progressiva destruição da massa de células beta pancreáticas, através do mecanismo de estresse oxidativo gerado nas células produtoras de insulina. Sabe-se também que a terapia inadequada, ou a ausência da mesma, somadas a grandes períodos de doença, contribuem para maior apoptose das células beta pancreáticas viáveis. Os incretínomiméticos, inibidores da dipeptidase-4 (IDPP4) e agonistas do receptor de GLP-1, são drogas fundamentais no manejo de DM2. Além de hipoglicemiantes, os análogos de GLP-1 são promissores no aumento do volume de células pancreáticas endócrinas em humanos, porém não há evidências científicas concretas que demonstrem efetivamente a contribuição destas drogas para este fim.

Objetivos

Evidenciar o benefício do uso de análogos de GLP-1 relacionado a melhora da massa de células beta pancreáticas em humanos.

Relato de Caso

Paciente W.C.A, masculino, 75 anos, portador de Diabetes Mellitus tipo 2 há 30 anos, além de hipertensão arterial sistêmica e hipotireoidismo. Em uso irregular de glibenclamida 5mg (3x ao dia), vildagliptina 50mg (1x ao dia) e metformina 850mg (1x ao dia). Na avaliação inicial foram solicitados os exames contidos na Tabela 1, apresentando glicemia de jejum e HbA1c fora de metas terapêuticas, além da redução do valor de peptídeo C. A partir destes dados, a conduta inicial tomada foi a prescrição de Xultophy (insulina degludeca 100 U/ml + liraglutida 3,6 mg/dl) 16 U pela manhã. Após um ano de tratamento regular, foi repetido perfil glicêmico, apresentando melhora da glicemia de jejum e HbA1c, as quais encontravam-se dentro da meta terapêutica, sendo optado por reduzir a dose de Xultophy para 8 U. Após dois anos e três meses do início do tratamento, manteve controle glicêmico adequado, além de apresentar aumento dos níveis de peptídeo C, conforme mostrado na Tabela 1.

Exames solicitados	Admissão	1 ano de tratamento	2 anos e 3 meses de tratamento
Glicemia jejum	206 mg/dL	111 mg/dL	116 mg/dL
Glicemia pós prandial de 2h	-	96 mg/dL	158 mg/dL
HbA1c	8,90%	6,40%	6,50%
Peptídeo C	0,84 ng/ml	-	1,46 ng/ml

Tabela 1. Exames laboratoriais realizados pelo paciente.

Discussão

Os agonistas de GLP-1 têm como mecanismo de ação estimular a secreção de insulina e inibir a de glucagon, a qual depende de glicose e ocorre em estados hiperglicêmicos. A liraglutida é uma molécula homóloga ao GLP-1 humano, a qual se liga e ativa o receptor de GLP-1, sendo um hormônio incretina endógeno que potencializa a secreção de insulina dependente de glicose pelas células beta pancreáticas. Estudos in vitro demonstraram que a liraglutida estimula a proliferação de células beta e previne a apoptose delas, induzida pelo estresse oxidativo, citocinas e ácidos graxos livres. Acredita-se que o mesmo resultado observado in vitro ocorre nas células humanas pancreáticas, contribuindo para o controle glicêmico do paciente.

Considerações Finais

Diante do caso relatado com a utilização da associação de insulina degludeca e liraglutida (agonista de GLP-1) para tratamento de DM2 por um período maior que dois anos de tratamento, foi possível observar aumento do valor de peptídeo C comparada com a do início do tratamento, concluindo que houve possível proliferação e inibição de apoptose de células beta pancreáticas. Necessita-se de mais estudos científicos acerca do tema para apoiar tal teoria.

Referências Bibliográficas

1. ESCALADA, F.J. Fisiología del GLP-1 y su papel en la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Elsevier España, Barcelona*, vol. 143, n. 2, p.2-7. 2014.
2. FARILLA et al. Glucagon like peptide-1 promotes islet cell growth and Inhibits Apoptoses in Zuckis Diabect rats. *Endocrinology*, v.143. n. 11.p. 4397-4408, novembro. 2002.
3. POPA, S; MOTA, M. Beta-Cell Function and Failure in Type 2 Diabetes; Type 2 Diabetes; Masuo, K; cap. 2, *IntechOpen*, junho. 2013.