

Artigo de Revisão

Terapias Convencionais e com Células-Tronco para o Diabetes Tipo 2 no Brasil e nos Estados Unidos: Uma Revisão Narrativa

Conventional and Stem Cell Therapies for Type 2 Diabetes in Brazil and the United States: A Narrative Review

Lucas Marques Soares da Silva* , Claudio José Silva 

Recebido: 04 ago. 2026

Aceito: 07 out. 2026

Publicado: 27 out. 2026

Universidade Federal do Triângulo Mineiro 

*lmарques9984@gmail.com



Copyright: trabalho de acesso aberto distribuído sob os termos da licença de atribuição Criative Commons, que permite aos usuários copiarem e distribuírem o material em qualquer meio ou formato, apenas em sua forma original, para fins não comerciais e desde que seja feita a devida atribuição ao criador.



Resumo: Introdução: O diabetes mellitus é uma doença crônica na qual os níveis de insulina produzidos são baixos ou inexistentes, gerando um desequilíbrio metabólico que pode comprometer diversos órgãos. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é o tipo mais comum diagnosticado em adultos e, por ser uma doença de evolução silenciosa, frequentemente só é tratado após o surgimento de complicações. Objetivo: Descrever o tratamento convencional do DM2 no Brasil e nos Estados Unidos e o estágio atual da terapia com células tronco (CT), considerando evidência, segurança e regulação sanitária. Delineamento: Revisão narrativa de publicações de 2000 a 2026 obtidas em PubMed, SciELO, Google Acadêmico e Consensus, selecionadas por critérios de inclusão e exclusão predefinidos; 30 referências foram incluídas. Resultados principais: o tratamento farmacológico permanece a base terapêutica do DM2, tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos, com convergência regulatória crescente entre ANVISA e FDA referente às classes mais recentes de fármacos; a terapia com células tronco demonstra resultados promissores e perfil de segurança favorável em ensaios clínicos controlados. Conclusão: a terapia com células tronco segue sem aprovação regulatória para uso rotineiro em nenhum dos dois países, o que reforça seu caráter experimental.

Palavras-chave: Células-tronco, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Tipo 2, Tratamento Farmacológico, Regulação Sanitária.

Abstract: Introduction: Diabetes mellitus is a chronic disease in which insulin production is low or absent, generating a metabolic imbalance that can compromise several organs. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is the most common type diagnosed in adults and, being largely silent, is often only treated after complications appear. Objective: To describe conventional treatment of T2DM in Brazil and in the United States and the current status of stem cell (SC) therapy, considering evidence, safety, and health regulation. Design: Narrative review of publications from 2000 to 2026 retrieved from PubMed, SciELO, Google Scholar and Consensus, selected by predefined inclusion and exclusion criteria; 30 references were included. Main results: pharmacological treatment remains the therapeutic backbone of T2DM in both Brazil and the United States, with growing regulatory convergence between ANVISA and the FDA regarding newer drug classes; stem cell therapy shows promising results and a favorable safety profile in controlled clinical trials. Conclusion: stem cell therapy remains without regulatory approval for routine use in either country, reinforcing its experimental nature.

Keywords: Stem Cells, Diabetes Mellitus, Type 2 Diabetes Mellitus, Pharmacological Treatment, Health Regulation.

Introdução

O diabetes mellitus é uma doença crônica na qual se observa que os níveis de insulina produzidos são inexistentes ou apresentam alterações, além de graus variáveis de resistência periférica a sua ação¹.

A falta de produção de insulina gera hiperglicemia crônica e, com o tempo, um desequilíbrio metabólico; órgãos como olhos, rins e coração podem sofrer danos decorrentes desse desequilíbrio homeostático².

O diabetes é caracterizado por diferentes tipos, sendo os mais comuns o Diabetes mellitus tipo 1 (DM1), o Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a Diabetes Gestacional². O DM2 é o tipo mais comum em adultos; genética, dieta e prática de atividade física figuram entre os fatores que favorecem sua manifestação¹. A doença decorre da resistência periférica à insulina associada ao aumento da produção hepática de glicose e à deficiência progressiva da secreção pancreática, com destruição das células beta³.

O diagnóstico costuma ser tardio, pois os exames iniciais frequentemente se mostram normais, e o tratamento só é iniciado após o surgimento de complicações¹. Os sintomas mais comuns de DM1 e DM2 incluem poliúria, fome e sede excessivas, emagrecimento, fraqueza, fadiga, náusea, vômito e cetoacidose¹. O DM2 está entre as doenças mais prevalentes na população mundial; no Brasil, estima-se cerca de 12,5 milhões de casos, decorrentes de fatores como alimentação inadequada, sedentarismo e predisposição genética¹.

Esta revisão tem como justificativa a lacuna de sínteses que integrem, de forma comparativa, o arcabouço regulatório farmacológico de dois países com sistemas de vigilância sanitária distintos (Brasil e Estados Unidos) e o estágio atual de evidência científica sobre a terapia experimental com células tronco no DM2. O objetivo é analisar o tratamento do DM2 sob três perspectivas complementares: o arcabouço farmacológico consolidado no Brasil, o arcabouço farmacológico aprovado pela agência regulatória norte-americana (Food and Drug Administration, FDA) e a terapia experimental com células tronco, com base em estudos publicados entre 2000 e 2026.

Metodologia

Trata-se de revisão bibliográfica narrativa/descritiva, de abordagem qualitativa, sobre o tratamento convencional do DM2 no Brasil e nos Estados Unidos e sobre a terapia com células tronco. Por não se tratar de revisão sistemática, não houve registro prévio de protocolo nem avaliação formal do risco de viés dos estudos incluídos; as etapas de busca e seleção são descritas a seguir. Foram

consideradas publicações de 2000 a 2026, obtidas nas bases PubMed, SciELO e Google Acadêmico e na ferramenta de busca acadêmica Consensus. As resoluções da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre terapias avançadas foram incluídas como fonte primária da regulação brasileira.

Foram utilizados, em português e inglês, os descritores diabetes mellitus tipo 2, tratamento do diabetes, terapia com células tronco, GLP-1, DPP-4 e regulação de terapia celular, isolados ou combinados. Foram incluídos artigos originais, ensaios clínicos, revisões, metanálises e diretrizes publicados em português ou inglês, com texto completo disponível, que abordassem a fisiopatologia e o tratamento do DM2, o uso de células tronco no DM2 em modelos experimentais ou em humanos, a segurança da infusão de células tronco mesenquimais, ainda que avaliada em outras condições clínicas, ou a regulação dessas terapias no Brasil e nos Estados Unidos. Na seleção, priorizaram-se ensaios clínicos randomizados, metanálises e diretrizes. Foram excluídos documentos fora do período estabelecido, duplicados, sem texto completo disponível ou sem relação com o escopo, bem como monografias, dissertações, teses, relatórios técnicos, páginas institucionais e material de divulgação.

A seleção foi feita pela leitura de títulos e resumos e, em seguida, pela leitura na íntegra dos textos pertinentes ao escopo. Por se tratar de revisão narrativa, a busca não seguiu protocolo sistemático e o número total de registros recuperados em cada base não foi contabilizado, o que constitui uma limitação deste trabalho. Ao final, 30 referências compuseram esta revisão: três sobre classificação e fisiopatologia do diabetes, oito sobre o tratamento do DM2, onze sobre fundamentos e uso terapêutico de células tronco, quatro sobre segurança da terapia celular e quatro sobre regulação sanitária.

Revisão da Literatura

Diabetes: Tipo 1 e Gestacional

O DM1 pode ocorrer por dois processos: a forma autoimune (tipo 1A), mediada pela destruição de células beta por autoanticorpos circulantes

(antitirosinasfases IA2/IA2B, anti-insulina, antitransportador de zinco Znt, antidescarboxilase do ácido glutâmico GAD 65); e a forma idiopática (tipo 1B), sem autoanticorpos identificáveis, mas com graus variáveis de deficiência de insulina^{1,4}. Ambos os processos culminam na destruição das células beta pancreáticas.

O diabetes gestacional é definido como qualquer grau de redução da tolerância à glicose cujo início ou detecção ocorre durante a gravidez².

Diabetes Mellitus Tipo 2

Pacientes com DM2 são insulino não dependentes; a doença é caracterizada pela resistência à insulina, com elevação da glicemia frequentemente associada a hipertensão arterial, obesidade e dislipidemia⁵. Poliúria, polidipsia, polifagia e visão turva são sintomas comuns a DM1 e DM2¹. O diagnóstico é estabelecido por meio de glicemia casual, glicemia de jejum, teste de tolerância à glicose e hemoglobina glicada¹. O DM2 acomete, predominantemente, pessoas acima de 40 anos com hábitos de vida desfavoráveis, como dieta rica em gorduras e carboidratos, uso abusivo de álcool e sedentarismo, fatores que favorecem a resistência insulínica¹.

Tratamento Convencional no Brasil

O tratamento do paciente com DM2 no Brasil segue as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes e envolve, além da farmacoterapia, educação em saúde, dieta balanceada e prática regular de atividade física¹. A dieta individualizada, rica em fibras, retarda o esvaziamento gástrico e reduz a absorção de carboidratos⁶; exercícios de força e aeróbicos, distribuídos em 150 minutos semanais, contribuem e reduzem o risco de complicações⁷.

A metformina é a primeira escolha farmacológica após o diagnóstico; reduz a liberação hepática de glicose e aumenta sua captação em tecidos periféricos¹. Na atualização de 2023 da diretriz luso-brasileira, a escolha terapêutica inicial passou a ser orientada pela estratificação do risco cardiovascular e renal: a metformina permanece o agente de escolha para indivíduos sem doença cardiorrenal e com HbA1c de até 7,5%, ao passo que, na doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida, recomendam-se inicialmente inibidores do SGLT2 ou agonistas do

GLP-1 com benefício cardiovascular comprovado. Na insuficiência cardíaca, os inibidores do SGLT2 são indicados para reduzir hospitalizações e mortalidade e, na doença renal diabética, sua associação à metformina é recomendada quando a taxa de filtração glomerular estimada é superior a 30 mL/min/1,73 m²⁸. A sulfonilureia é empregada em associação, promovendo a liberação de insulina, com risco de hipoglicemia e ganho de peso^{1,8}. Os inibidores do SGLT2 reduzem a reabsorção renal de glicose. Os agonistas do receptor de GLP-1 estimulam a secreção de insulina de forma glicose-dependente e proporcionam redução média adicional de 0,41% na HbA1c e de 2,15 kg no peso corporal em comparação aos inibidores da DPP-4, com maior incidência de efeitos gastrointestinais, mas sem aumento do risco de hipoglicemia⁹. Estudos observacionais de grande porte associam os agonistas do GLP-1 a menor risco cardiovascular e menor mortalidade em pacientes com doença cardiovascular estabelecida, quando comparados aos inibidores da DPP-4^{10,11}. A insulino terapia permanece indicada nos casos de falência progressiva do controle glicêmico. A Tabela 1 sintetiza essas classes farmacológicas.

Tabela 1. Fármacos utilizados no tratamento do DM2 no Brasil.

Fármaco	Mecanismo de ação	Efeitos colaterais
Metformina	Reduz a liberação hepática de glicose e aumenta sua captação em tecidos periféricos	Náusea, vômito, diarreia, dor abdominal, alteração do paladar
Sulfonilureia	Promove a liberação de insulina pelas células beta pancreáticas	Hipoglicemia e ganho de peso
Inibidores do SGLT2	Reduzem a reabsorção renal de glicose, aumentando sua excreção urinária	Infecções urinárias e genitais, poliúria, risco de cetoacidose
Agonistas do GLP-1	Estimulam a secreção de insulina glicose-dependente e retardam o esvaziamento gástrico	Náusea e vômito; sem aumento de hipoglicemia
Inibidores da DPP-4	Prolongam a ação do GLP-1 endógeno	Boa tolerabilidade geral; risco leve de pancreatite
Insulina NPH e regular	Promove a entrada de glicose nas células	Hipoglicemia

Fonte: elaborada pelos autores, com base nas referências 1, 6, 8, 9, 10 e 11.

Tratamento Convencional Aprovado pela FDA nos Estados Unidos

Nos Estados Unidos, o tratamento farmacológico do DM2 é regulado pelo Food and Drug Administration (FDA), cujo processo de aprovação exige demonstração de segurança e eficácia por meio de ensaios clínicos de fases I a III antes da comercialização. As classes terapêuticas centrais (metformina, sulfonilureias, inibidores do SGLT2, agonistas do GLP-1 e inibidores da DPP-4) são também aprovadas pela FDA e amplamente utilizadas, refletindo convergência substancial com o arcabouço farmacológico brasileiro.

Um marco recente do cenário regulatório norte-americano foi a aprovação da tirzepatida como primeiro agonista duplo dos receptores de GLP-1 e do polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) para o tratamento do DM2¹². O fármaco combina estímulo à secreção de insulina glicose-dependente, redução do esvaziamento gástrico e diminuição do apetite. Nos ensaios clínicos SURPASS 1 a 5, doses semanais de 5 a 15 mg reduziram a HbA1c entre 1,24% e 2,58% e o peso corporal entre 5,4 kg e 11,7 kg, magnitudes não alcançadas até então por um agente isolado, e parcela expressiva dos participantes atingiu normoglicemia¹². A Tabela 2 resume as principais classes farmacológicas aprovadas pelo FDA e esse marco recente.

Tabela 2. Marcos de aprovação de fármacos para DM2 pelo FDA.

Fármaco/classe	Aprovação FDA	Observação
Metformina	Década de 1990	Primeira linha em ambos os países
Tirzepatida	2022	Primeiro agonista duplo GIP/GLP-1 aprovado para DM2; reduções de HbA1c de 1,24% a 2,58% e de peso de 5,4 kg a 11,7 kg nos ensaios SURPASS 1-5

Fonte: elaborada pelos autores, com base nas referências 1, 9 e 12.

A comparação entre os dois sistemas regulatórios evidencia que as classes farmacológicas centrais chegam à prática clínica de forma relativamente sincronizada em ambos os países, com o mercado norte-americano antecipando, em

geral, a disponibilidade comercial de novas moléculas, como a tirzepatida, antes de sua incorporação às diretrizes brasileiras.

Células Tronco: Fundamentos Biológicos

As células tronco (CT) são células indiferenciadas com amplo poder de auto renovação e capacidade de diferenciação em células com funções específicas, características que fundamentam seu potencial terapêutico no DM2⁴. Classificam-se em CT embrionárias, encontradas na massa interna do blastocisto, e CT somáticas, presentes no interior de diversos órgãos⁴.

As CT embrionárias diferenciam-se em células adultas derivadas dos três folhetos germinais e apresentam alta capacidade de renovação; por serem altamente mutáveis, exigem manuseio laboratorial rigoroso, já que pode ocorrer crescimento espontâneo e não controlado⁴. As CT somáticas, encontradas na medula óssea, no tecido adiposo, no fígado, no intestino, no baço, nas glândulas salivares, em tecidos neuronais e no sangue de cordão umbilical, reparam ou repõem células de tecidos lesionados, em geral apenas no tecido de origem¹³. As CT mesenquimais, subtipo de CT somáticas amplamente utilizado nos ensaios clínicos mais recentes em DM2, destacam-se por sua ampla disponibilidade tecidual, facilidade relativa de obtenção e menor implicação ética em comparação às CT embrionárias.

Uso Terapêutico de Células Tronco no DM2: da Prova de Conceito aos Ensaios

Os primeiros estudos experimentais estabeleceram a prova de conceito da terapia celular no DM2. Em modelo murino, utilizaram células secretoras de insulina derivadas de CT embrionárias implantadas no baço dos animais, demonstrando ser possível manter a glicemia em níveis normais. Em células mononucleares do cordão umbilical humano, observou-se diminuição da glicemia, maior sobrevida e redução de lesões renais em camundongos obesos. Também foram relatadas melhoras das funções renais e vasculares, bem como da sensibilidade à insulina, em camundongos diabéticos transplantados com CT da medula óssea de doadores não diabéticos¹⁴.

Esses achados experimentais motivaram a primeira geração de estudos clínicos. Em pacientes com doença arterial periférica grave, foram relatadas menores concentrações glicêmicas após o implante de células mononucleares da medula óssea no músculo gastrocnêmio. Em pacientes com DM2, também foram observados resultados positivos após infusão intra-arterial de células mononucleares da medula óssea¹⁴. Além disso, o transplante de CT da medula óssea demonstrou ser uma terapia segura e capaz de melhorar a função das células pancreáticas em pacientes acompanhados por seis meses¹⁵ (Tabela 3).

Na década seguinte, o volume de evidência clínica ampliou-se e ganhou maior robustez metodológica. As CT mesenquimais derivadas de tecido adiposo foram apresentadas como uma fonte alternativa promissora para o tratamento do DM2, em razão de sua maior disponibilidade e da menor invasividade do procedimento de coleta¹⁶. No plano da segurança, uma metanálise de 55 ensaios clínicos randomizados, envolvendo 2.696 pacientes, não identificou aumento de mortalidade, malignidade ou eventos tromboembólicos associados à infusão intravascular de CT mesenquimais¹⁷ (Tabela 3).

Estudos clínicos controlados de maior porte consolidaram esses achados na década de 2020. Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, realizado com 91 pacientes chineses com DM2, demonstrou que 20% dos pacientes que receberam CT mesenquimais do cordão umbilical atingiram HbA1c abaixo de 7%, associada à redução de pelo menos 50% na dose de insulina, em comparação com 4,55% no grupo placebo, sem ocorrência de eventos adversos relacionados à infusão¹⁸. Em modelo murino, demonstrou-se que o pré-tratamento com melatonina potencializa o efeito das CT mesenquimais do cordão umbilical sobre a via de sinalização PI3K/AKT, contribuindo para a melhora do controle glicêmico¹⁹. No estudo NEPHSTROM, a avaliação de CT mesenquimais alogênicas em 16 pacientes com DM2 e doença renal diabética progressiva evidenciou segurança e sinais preliminares de benefício na taxa de filtração glomerular estimada²⁰.

Tabela 3. Estudos de células tronco no tratamento do DM2 (2000-2026).

Tipo de estudo	Principais achados
Experimental (camundongos) ¹⁴	Manutenção da glicemia em níveis normais com células secretoras de insulina derivadas de CT embrionárias
Experimental (camundongos) ¹⁴	Redução da glicemia e das lesões renais; maior sobrevida com células do cordão umbilical
Experimental (camundongos) ¹⁴	Melhora das funções renais, vasculares e da sensibilidade à insulina
Clínico (n=126) ¹⁴	Redução das concentrações glicêmicas em pacientes com doença arterial periférica
Clínico (n=58) ¹⁴	Benefícios na produção de insulina após infusão intra-arterial
Clínico (n=10) ¹⁵	Melhora da função das células pancreáticas; técnica considerada segura
Revisão ¹⁶	CT mesenquimais derivadas de tecido adiposo como estratégia emergente para o DM2
Metanálise de segurança (55 ECRs, n=2.696) ¹⁷	Perfil de segurança favorável; sem aumento de malignidade ou mortalidade
ECR fase II, duplo-cego, placebo-controlado (n=91) ¹⁸	20% atingiram HbA1c<7% com redução de insulina ≥50% vs. 4,55% no placebo
Experimental (camundongos) ¹⁹	Melatonina potencializa o efeito de CT mesenquimais do cordão umbilical na via PI3K/AKT
ECR fase 1b/2a, NEPHSTROM (n=16) ²⁰	Segurança e sinal de benefício renal com CT mesenquimais alogênicas em doença renal diabética
ECR, 8 anos de seguimento (n=97) ²¹	Redução de complicações macrovasculares (13,8% vs. 44,8%) e neuropatia periférica
Revisão ²²	Síntese de mecanismos terapêuticos e perspectivas clínicas das CT mesenquimais no DM
Revisão sistemática com metanálise ²³	Redução da necessidade de insulina em 6-24 meses; certeza de evidência baixa a muito baixa (GRADE)

Fonte: elaborada pelos autores, com base nas referências 14 a 23.

Os estudos mais recentes reforçam essa tendência com desenhos de seguimento mais longo e maior rigor metodológico. Um ensaio clínico randomizado, com acompanhamento de oito anos de 97 pacientes que receberam tratamento combinando CT mesenquimais da medula óssea e células mononucleares, demonstrou redução significativa das complicações macrovasculares (13,8% versus 44,8% no grupo controle) e da neuropatia periférica diabética (10,3% versus 48,3%)²¹. Uma revisão dos mecanismos terapêuticos das

CT mesenquimais humanas no DM2 destacou seu potencial imunomodulatório e regenerativo sobre as células beta pancreáticas²². Por fim, uma revisão sistemática com metanálise, elaborada para subsidiar diretrizes nacionais sobre terapia celular, reuniu 20 ensaios clínicos randomizados, com 778 participantes, e constatou redução significativa da necessidade diária de insulina nos períodos de 6, 12 e 24 meses. Entretanto, não foi observada melhora estatisticamente significativa do controle glicêmico global, e a certeza da evidência foi classificada, pelo sistema GRADE, como baixa a muito baixa²³.

Segurança da Terapia com Células Tronco

O perfil de segurança da terapia celular no DM2 depende, em grande medida, da fonte celular utilizada. As CT mesenquimais, fonte predominante nos ensaios clínicos mais recentes, apresentam menor potencial de diferenciação descontrolada do que as CT embrionárias ou pluripotentes induzidas²⁴. Um estudo retrospectivo de segurança de longo prazo, com 404 pacientes autoimunes acompanhados por, em média, 43 meses após infusão de CT mesenquimais alogênicas, registrou incidência de malignidade de apenas 1,2%²⁵. Ainda assim, revisões recentes recomendam vigilância quanto a eventos adversos relacionados ao processamento celular, como cultivo prolongado, contaminação e instabilidade cromossômica, reforçando a necessidade de acompanhamento clínico rigoroso em qualquer protocolo de terapia celular²⁶.

Regulação da Terapia com Células Tronco: Brasil e Estados Unidos

No Brasil, a ANVISA regulamenta a pesquisa clínica com produtos de terapia avançada, categoria que inclui a terapia celular submetida a manipulação extensa, como o cultivo de CT mesenquimais, por meio da RDC nº 260/2018, que exige aprovação prévia do sistema CEP/CONEP e da própria agência para a condução de ensaios clínicos²⁷. A RDC nº 338/2020 criou uma via de autorização para uso terapêutico excepcional de produtos de terapia avançada fora do contexto de pesquisa clínica, mediante solicitação médica individualizada e anuência da

ANVISA em até 30 dias, alternativa não disponível de forma equivalente nos Estados Unidos²⁸. A RDC nº 836/2023 atualizou os requisitos para centros de processamento celular, exigindo licença sanitária vigente e rastreabilidade de eventos adversos²⁹. Fora do contexto de pesquisa clínica aprovada ou de autorização terapêutica excepcional, a terapia com CT mesenquimais para DM2 não é considerada procedimento clínico estabelecido no Brasil.

Nos Estados Unidos, o FDA mantém posição mais restritiva. Produtos celulares submetidos a manipulação extensa, como as CT mesenquimais, são enquadrados como medicamentos e produtos biológicos e exigem demonstração prévia de segurança e eficácia, de modo que seu uso para o tratamento do diabetes só pode ocorrer no contexto de estudo clínico autorizado por um Investigational New Drug (IND). Ainda assim, persiste nos Estados Unidos um mercado expressivo de comercialização direta ao consumidor de intervenções celulares não aprovadas, dirigidas a múltiplas condições clínicas, incluindo o diabetes, o que tem motivado ações de fiscalização e o debate sobre a necessidade de respostas regulatórias mais abrangentes³⁰.

O contraste regulatório é, portanto, mais de grau do que de substância: nenhum dos dois países reconhece a terapia com CT como tratamento aprovado para o DM2, mas o Brasil dispõe de uma via formal de autorização terapêutica excepcional (RDC 338/2020) inexistente no arcabouço norte-americano, o que, na prática, oferece uma alternativa regulada de acesso a pacientes fora de ensaios clínicos, sob supervisão da ANVISA, não disponível de forma equivalente nos Estados Unidos.

Comparativo entre as Três Abordagens

A Tabela 4 sintetiza a comparação entre o tratamento convencional praticado no Brasil, o tratamento convencional aprovado pelo FDA nos Estados Unidos e a terapia com células tronco, considerando base regulatória, nível de evidência, disponibilidade clínica, segurança e status atual de incorporação à prática assistencial.

Tabela 4. Comparativo entre tratamento convencional (Brasil e EUA) e terapia com células tronco no DM2.

Dimensão	Tratamento convencional no Brasil	Tratamento convencional nos Estados Unidos	Terapia com células tronco
Base regulatória	ANVISA; Diretrizes SBD	FDA	Sem aprovação FDA para DM2; no Brasil, restrita a pesquisa clínica (CEP/CONEP/ANVISA) ou uso terapêutico excepcional autorizado caso a caso
Nível de evidência	Ensaio clínico randomizado consolidado; décadas de uso	Ensaio clínico randomizado consolidado; décadas de uso	ECRs recentes, mas com amostras pequenas a moderadas; certeza de evidência GRADE baixa a muito baixa
Disponibilidade clínica	Ampla, via SUS e rede privada	Ampla, via seguradoras e rede privada	Restrita a centros de pesquisa autorizados
Segurança	Efeitos adversos conhecidos e manejáveis	Efeitos adversos conhecidos e manejáveis	Perfil favorável em ECRs controlados; risco relevante em clínicas não regulamentadas
Status atual	Padrão de cuidado	Padrão de cuidado, com classes mais recentes (agonistas duplos) já incorporadas	Experimental; sem incorporação à prática clínica rotineira

Fonte: elaborada pelos autores, com base na síntese das seções anteriores.

Essa comparação evidencia que o tratamento farmacológico, tanto no Brasil quanto nos Estados Unidos, permanece consolidado como padrão de cuidado, sustentado por décadas de evidência clínica e por marcos regulatórios bem estabelecidos. A terapia com células tronco, por sua vez, ocupa posição distinta: seus resultados clínicos são consistentes e seu perfil de segurança é favorável nos ensaios controlados, mas sua incorporação à prática assistencial rotineira permanece condicionada a avanços na robustez metodológica dos estudos disponíveis e à consolidação de marcos regulatórios específicos em ambos os países.

Conclusão

A análise comparativa entre o tratamento convencional do DM2 no Brasil e nos Estados Unidos e a terapia com células tronco permite concluir que os dois sistemas regulatórios convergem quanto às classes farmacológicas centrais, com o mercado norte-americano antecipando, em geral, a disponibilidade de moléculas mais recentes, como os agonistas duplos de GIP/GLP-1. Em ambos os países, o tratamento farmacológico, combinado a dieta balanceada e prática regular de atividade física, constitui a base terapêutica do DM2, capaz de proporcionar controle metabólico adequado quando acompanhado clinicamente de forma contínua.

A terapia com células tronco, avaliada de forma contínua ao longo de mais de duas décadas de pesquisa, dos primeiros modelos experimentais murinos, em 2000, aos ensaios clínicos randomizados e às metanálises mais recentes, publicadas até 2026, demonstra trajetória consistente de acúmulo de evidência favorável, com resultados positivos sobre a redução da dependência de insulina e um perfil de segurança adequado nos estudos conduzidos sob supervisão regulatória. Entretanto, a certeza científica sobre sua eficácia permanece classificada como baixa a muito baixa segundo critérios formais de avaliação de evidência, e nenhum país aprovou, até o momento, seu uso rotineiro para o DM2 fora do contexto de pesquisa clínica ou de autorização terapêutica excepcional.

Conclui-se, portanto, que o avanço da terapia celular no tratamento do DM2 depende da continuidade de ensaios clínicos randomizados de maior porte amostral e seguimento mais prolongado, bem como do amadurecimento dos marcos regulatórios em ambos os países. O tratamento farmacológico consolidado, brasileiro e norte-americano, seguirá como padrão de cuidado no horizonte imediato, ao passo que a terapia com células tronco representa uma linha de pesquisa promissora e ativa, cuja incorporação à prática clínica dependerá do rigor metodológico já observado nos estudos mais recentes aqui analisados.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: SBD; 2019.
2. American Diabetes Association (US). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33 (Suppl 1): S62-S69. <https://doi.org/10.2337/dc10-S062>
3. Cerf ME. Beta cell dysfunction and insulin resistance. *Frontiers in Endocrinology: Clinical Diabetes* (Lausanne). 2013; 4: 37. <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00037>
4. Andrade LJO, Melo PRS, França LS, Bittencourt AMV. Terapia com células-tronco em diabetes mellitus. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*. 2012; 11 (1): 79-85. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:73883841>
5. Guelho D, Paiva I, Cavalheiro M. Diabetes mellitus: um continuum fisiopatológico. *Endocrinology Insights*. 2013; 8 (1): 44-49. <https://doi.org/10.26497/2013.000006.000085>
6. Araújo LMB, Brito MMS, Cruz TRP. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2000; 44 (6): 509-518. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302000000600011>
7. D'Ângelo FA, Leatte PE, Defani MA. O exercício físico como coadjuvante no tratamento do diabetes. *Saúde e Pesquisa*. 2015; 8 (1): 157-166. <http://dx.doi.org/10.17765/1983-1870.2015v8n1p157-166>
8. Bertoluci MC, Silva Júnior WS, Valente F, Araujo LR, Lyra R, Castro JJ, Raposo JF, Miranda PAC, Boguszewski CL, Hohl A, Duarte R, Salles JEN, Silva-Nunes J, Dorés J, Melo M, Sá JR, Neves JS, Moreira RO, Malachias MVB, Lamounier RN, Malerbi DA, Calliari LE, Cardoso LM, Carvalho MR, Ferreira HJ, Nortadas R, Trujillo FR, Leitão CB, Simões JAR, Reis MIN, Melo P, Marcelino M, Carvalho D. 2023 UPDATE: Luso-Brazilian evidence-based guideline for the management of antidiabetic therapy in type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2023; 15 (1): 160. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01121-x>
9. Tran S, Retnakaran R, Zinman B, Kramer CK. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the management of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obesity and Metabolism*. 2018; 20 (Suppl 1): 68-76. <https://doi.org/10.1111/dom.13137>
10. Tan X, Liang Y, Rajpura JR, Yedigárova L, Noone J, Xie L, Inzucchi S, de Havenon A. Once-weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists vs dipeptidyl

peptidase-4 inhibitors: cardiovascular effects in people with diabetes and cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology*. 2023; 22 (1): 319. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02051-8>

11. Kutz A, Kim DH, Wexler DJ, Liu J, Schneeweiss S, Glynn RJ, Paterno E. Comparative cardiovascular effectiveness and safety of SGLT-2 inhibitors, GLP-1 receptor agonists, and DPP-4 inhibitors according to frailty in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2023; 46 (11): 2004-2014. <https://doi.org/10.2337/dc23-0671>

12. Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. *Cardiovascular Diabetology*. 2022; 21 (1): 169. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01604-7>

13. Kern S, Eichler H, Stoeve J, Klüter H, Bieback K. Comparative analysis of mesenchymal stem cells from bone marrow, umbilical cord blood, or adipose tissue. *Stem Cells*. 2006; 24 (5): 1294-1301. <https://doi.org/10.1634/stemcells.2005-0342>

14. Leal AMO, Voltarelli JC. Perspectivas da terapia com células-tronco para o diabetes mellitus tipo 2. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. 2010; 32 (4): 329-334. <https://doi.org/10.1590/S1516-84842010005000088>

15. Bhansali A, Upreti V, Khandelwal N, Marwaha N, Gupta V, Sachdeva N, Sharma RR, Saluja K, Dutta P, Walia R, Minz R, Bhadada S, Das S, Ramakrishnan S. Efficacy of autologous bone marrow-derived stem cell transplantation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Stem Cells and Development*. 2009; 18 (10): 1407-1416. <https://doi.org/10.1089/scd.2009.0164>

16. Qi Y, Ma J, Li S, Liu W. Applicability of adipose-derived mesenchymal stem cells in treatment of patients with type 2 diabetes. *Stem Cell Res Ther*. 2019; 10 (1): 274. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1362-2>

17. Thompson M, Mei SHJ, Wolfe D, Champagne J, Fergusson D, Stewart DJ, Sullivan KJ, Doxtator E, Lalu M, English SW, Granton J, Hutton B, Marshall J, Maybee A, Walley KR, Santos C, Winston B, McIntyre L. Cell therapy with intravascular administration of mesenchymal stromal cells continues to appear safe: an updated systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2020; 19: 100249. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2019.100249>

18. Zang L, Li Y, Hao H, Liu J, Cheng Y, Li B, Yin Y, Zhang Q, Gao F, Wang H, Gu S, Li J, Lin F, Zhu Y, Tian G, Chen Y, Gu W, Du J, Chen K, Guo Q, Yang G, Pei Y, Yan W, Wang X, Meng J, Zhang S, Ba J, Lyu Z, Dou J, Han W, Mu Y. Efficacy and safety of umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in Chinese adults with type 2 diabetes: a single-center, double-blinded, randomized, placebo-controlled

phase II trial. *Stem Cell Res Ther.* 2022; 13 (1): 180. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02848-6>

19. Aierken A, Li B, Liu P, Cheng X, Kou Z, Tan N, Zhang M, Yu S, Shen Q, Du X, Enkhbaatar BB, Zhang J, Zhang R, Wu X, Wang R, He X, Li N, Peng S, Jia W, Wang C, Hua J. Melatonin treatment improves human umbilical cord mesenchymal stem cell therapy in a mouse model of type II diabetes mellitus via the PI3K/AKT signaling pathway. *Stem Cell Research & Therapy.* 2022; 13 (1): 164. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02832-0>

20. Perico N, Remuzzi G, Griffin MD, Cockwell P, Maxwell AP, Casiraghi F, Rubis N, Peracchi T, Villa A, Todeschini M, Carrara F, Magee BA, Ruggerenti PL, Rota S, Cappelletti L, McInerney V, Griffin TP, Islam MN, Inrona M, Pedrini O, Golay J, Finnerty AA, Smythe J, Fibbe WE, Elliman SJ, O'Brien T. Safety and preliminary efficacy of mesenchymal stromal cell (ORBCEL-M) therapy in diabetic kidney disease: a randomized clinical trial (NEPHSTROM). *Journal of the American Society of Nephrology.* 2023; 34 (10): 1733-1751. <https://doi.org/10.1681/ASN.0000000000000189>

21. Wu Z, Huang S, Li S, Cai J, Huang L, Wu W, Chen J, Tan J. Bone marrow mesenchymal stem cell and mononuclear cell combination therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled study with 8-year follow-up. *Stem Cell Research & Therapy.* 2024; 15 (1): 339. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03907-w>

22. Zeinhom A, Fadallah SA, Mahmoud M. Human mesenchymal stem/stromal cell based-therapy in diabetes mellitus: experimental and clinical perspectives. *Stem Cell Research & Therapy.* 2024; 15 (1): 384. <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03974-z>

23. Manikandan S, Hariprasad R, Bagepally BS. Efficacy and safety of stem cell therapy in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews.* 2026; 15 (1): 75. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-03054-0>

24. Yamaguchi N, Horio E, Sonoda J, Yamagishi M, Miyakawa S, Murakami F, Hasegawa H, Katahira Y, Mizoguchi I, Fujii Y, Chikazu D, Yoshimoto T. Immortalization of mesenchymal stem cells for application in regenerative medicine and their potential risks of tumorigenesis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024; 25 (24): 13562. <https://doi.org/10.3390/ijms252413562>

25. Liang J, Zhang H, Kong W, Deng W, Wang D, Feng X, Zhao C, Hua B, Wang H, Sun L. Safety analysis in patients with autoimmune disease receiving allogeneic mesenchymal stem cells infusion: a long-term retrospective study. *Stem Cell Research & Therapy.* 2018; 9 (1): 312. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-1053-4>

26. Baranovskii DS, Klabukov ID, Arguchinskaya NV, Yakimova AO, Kisel AA, Yatsenko EM, Ivanov SA, Shegay PV, Kaprin AD. Adverse events, side effects and complications in mesenchymal stromal cell-based therapies. *Stem Cell Investigation*. 2022; 9: 7. <https://doi.org/10.21037/sci-2022-025>
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 260, de 21 de dezembro de 2018. Dispõe sobre as regras para a realização de ensaios clínicos com produtos de terapia avançada no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, 26 dez. 2018.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 338, de 19 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as regras para autorização de terapias avançadas no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, 21 fev. 2020.
29. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 836, de 13 de dezembro de 2023. Dispõe sobre as boas práticas em células humanas para uso terapêutico e pesquisa clínica. *Diário Oficial da União*, Brasília, 15 dez. 2023.
30. Brinsfield TN, Pinson NR, Levine AD. The evolution and ongoing challenge of unproven cell-based interventions. *Stem Cells Translational Medicine*. 2024; 13 (9): 851-858. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szae050>

Conflito de interesse: Os autores declaram que não existem conflitos de interesse.

Como citar

Silva LMS, Silva CJ. Terapias Convencionais e com Células-tronco para o Diabetes Tipo 2 no Brasil e nos Estados Unidos: Uma Revisão Narrativa. *Revista Acta Biologica Brasiliensia* [Internet]. 2026; 9: e20269298. <https://doi.org/10.18554/acbiobras.9298>