



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
Faculdade de Medicina da Bahia
Departamento de Cirurgia Experimental
e Especialidades Cirúrgicas



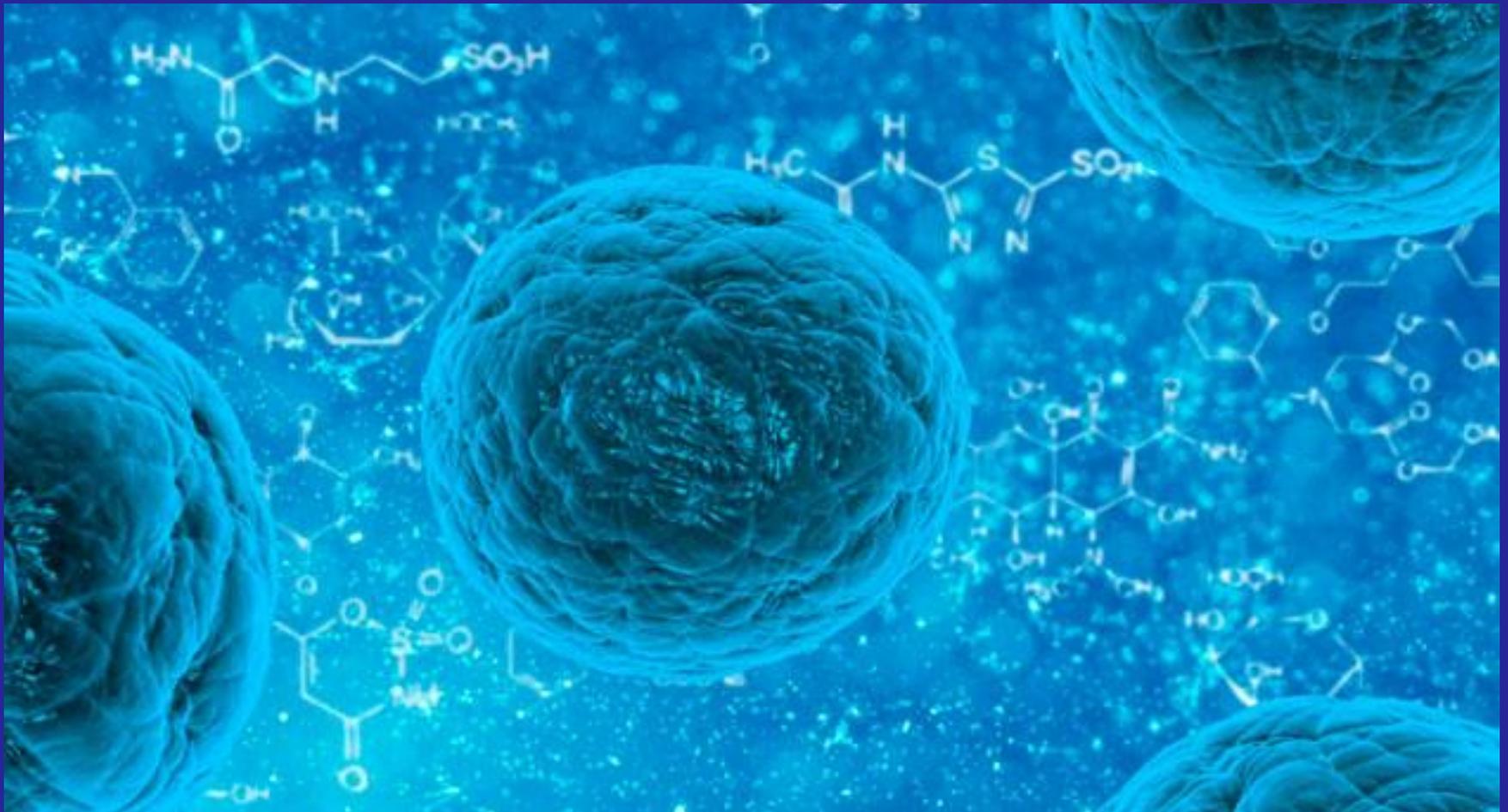
Audiência Pública

**Pesquisa com Células-Tronco e suas Aplicações
na Medicina no Brasil.**

Terapia Gênica

Células Tronco Mesenquimais

Células Tronco Induzida



Aumento da Expectativa de Vida

Nos próximos 20 anos, a população idosa do Brasil é prevista ultrapassar os 30 milhões (13% da população).

Doença óssea – Impacto Econômico

Tabela 1. Espécie do Benefício – número, duração e despesas da Previdência Social no Brasil no período de 2000 a 2013.

Espécie do Benefício*	Número de benefícios concedidos “A”	%	Tempo de Afastamento (em dias) “B”	Despesa Total (R\$) “C”	Tempo médio de Afastamento (em dias) “D”	Valor Médio por Benefício (R\$) “E”	IFDD (R\$) “F”
AUXILIO-DOENÇA NÃO ACIDENTÁRIO (B31)	23.602.073	86,47	6.415.752.238	143.392.650.105,11	271	6.067,92	22,35
AUXILIO-DOENÇA ACIDENTÁRIO (B91)	3.357.044	12,30	742.336.600	19.253.134.122,18	221	5.723,64	25,94
APOSENTADORIA INVALIDEZ - ACIDENTÁRIO (B92)	132.812	0,49	362.076.406	10.016.025.667,74	2.726	75.414,50	27,66
PENSAO POR MORTE - ACIDENTÁRIO (B93)	24.536	0,09	90.364.187	2.079.009.967,79	3.683	84.726,14	23,01
AUXILIO POR ACIDENTE DO TRABALHO (B94)	178.475	0,65	628.981.737	6.798.311.142,04	3.523	38.083,22	10,81
Totais	27.294.940	100	8.239.511.168	181.539.131.004,88	301	6.651,77	24,81

Fonte: SUB/Ministério da Previdência Social (MPS).

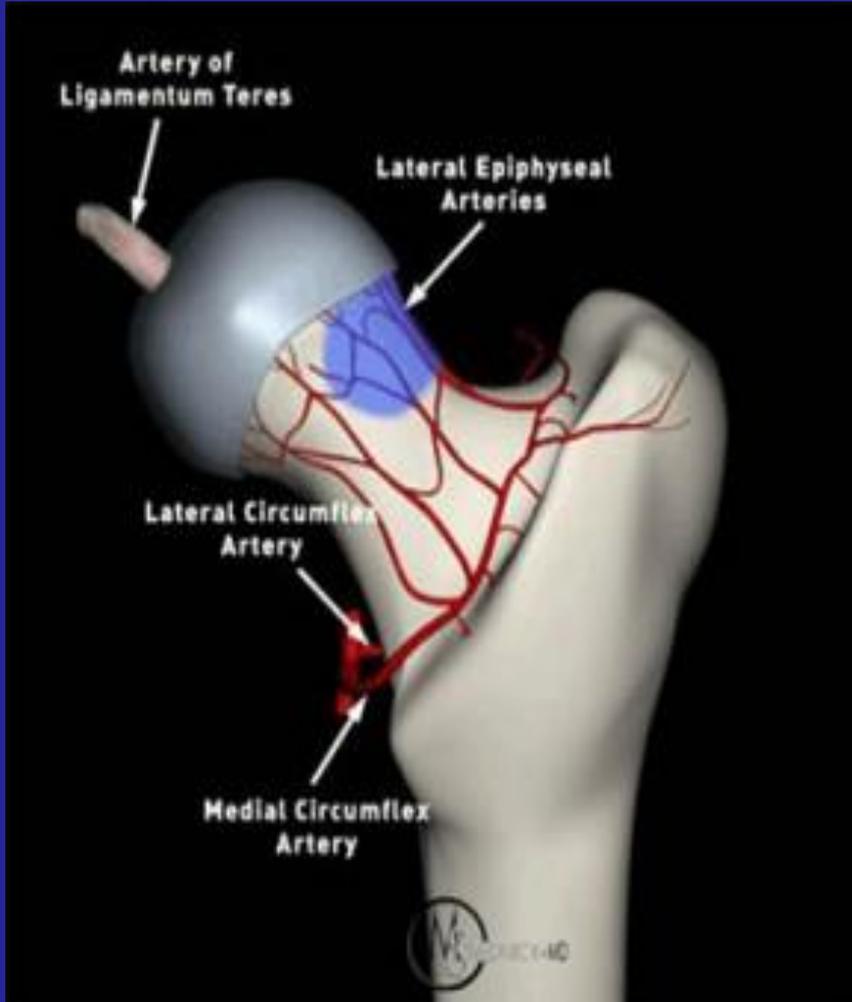
Doença óssea-Impacto Econômico

Tabela 9. Distribuição dos benefícios de espécies não acidentários e acidentários pagos pela Previdência Social por capítulo do CID-10 no Brasil no período de 2000 a 2013/ **R\$ 13.564.371**

CAPITULOS DO CID-10	Benefícios não acidentários	%	Benefícios acidentários	%	Total
Capítulo I - Algumas doenças infecciosas e parasitárias	513.621	2,18	12.943	0,35	526.564
Capítulo II - Neoplasias [tumores]	1.223.094	5,18	5.732	0,16	1.228.826
Capítulo III - Doenças do sangue e dos órgãos hematopoiéticos e alguns transtornos imunitários	46.620	0,20	1.079	0,03	47.699
Capítulo IV - Doenças endócrinas, nutricionais e metabólicas	255.206	1,08	1.246	0,03	256.452
Capítulo IX - Doenças do aparelho circulatório	2.203.027	9,33	27.047	0,73	2.230.074
Capítulo V - Transtornos mentais e comportamentais	2.393.212	10,14	87.716	2,38	2.480.928
Capítulo VI - Doenças do sistema nervoso	584.307	2,48	66.544	1,80	650.851
Capítulo VII - Doenças do olho e anexos	440.941	1,87	19.353	0,52	460.294
Capítulo VIII - Doenças do ouvido e da apófise mastoide	100.878	0,43	4.218	0,11	105.096
Capítulo X - Doenças do aparelho respiratório	321.452	1,36	14.841	0,40	336.293
Capítulo XI - Doenças do aparelho digestivo	1.691.879	7,17	29.182	0,79	1.721.061
Capítulo XII - Doenças da pele e do tecido subcutâneo	269.215	1,14	13.297	0,36	282.512
Capítulo XIII - Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo	5.440.412	23,05	826.315	22,38	6.266.727
Capítulo XIV - Doenças do aparelho geniturinário	823.309	3,49	2.795	0,08	826.104
Capítulo XIX - Lesões, envenenamento e algumas outras consequências de causas externas	5.027.722	21,30	2.256.260	61,10	7.283.982
Capítulo XV - Gravidez, parto e puerpério	577.363	2,45	531	0,01	577.894
Capítulo XVI - Algumas afecções originadas no período perinatal	1.180	0,00	73	0,00	1.253
Capítulo XVII - Malformações congênicas, deformidades e anomalias cromossômicas	38.140	0,16	169	0,00	38.309
Capítulo XVIII - Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório, não classificados em outra parte	56.339	0,24	1.323	0,04	57.662
Capítulo XX - Causas externas de morbidade e de mortalidade	10.867	0,05	2.759	0,07	13.626
Capítulo XXI - Fatores que influenciam o estado de saúde e o contato com os serviços de saúde	1.084.196	4,59	34.260	0,93	1.118.456
Capítulo XXII - Códigos para propósitos especiais	04	0,00	00	0,00	04
Indefinido	330.452	1,40	218.163	5,91	548.615
Sem informação	168.637	0,71	67.021	1,81	235.658
TOTAIS	23.602.073	100,00	3.692.867	100,00	27.294.940

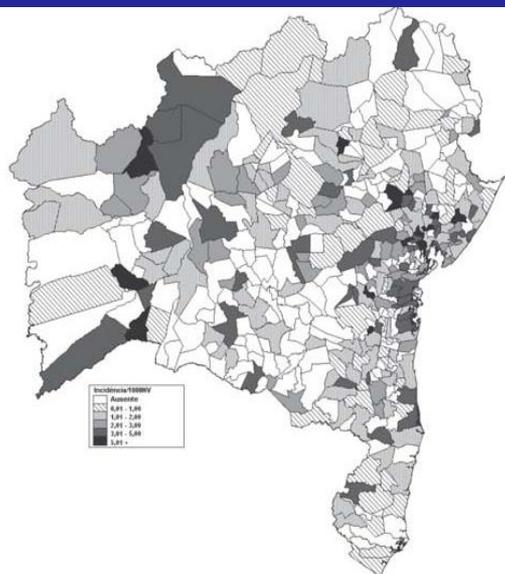
Fonte: SUB/Ministério da Previdência Social (MPS).

Etiologia



- Corticoide
- Anemia Falciforme
- Tabagismo
- Álcool
- Trauma
- Disbarísmos
- Autoimune
- Diabetes
- Outras

Porquê a Terapia Celular? Osteonecrose/Células Tronco



Distribuição da incidência da doença falciforme nos Municípios da Bahia, Brasil, segundo a triagem neonatal entre 1º de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2009.

Traço Falciforme

Proporção de nascidos vivos com doença falciforme nos Estados que realizam o “teste do pezinho”

Bahia	1:17
Rio de Janeiro	1:21
Pernambuco, Maranhão	1:23
Espírito Santo, Goiás	1:25
Minas Gerais	1:35
São Paulo, Rondônia	1:30
Acre	1:40
Rio Grande do Sul, Paraná, Santa Catarina	1:65
Mato Grosso do Sul	1:70

Doença Falciforme

Proporção de nascidos vivos com traço falciforme nos Estados que realizam o “teste do pezinho”

Bahia	1:650
Rio de Janeiro	1:1200
Pernambuco, Maranhão, Minas Gerais e Goiás	1:1400
Espírito Santo	1:1800
Rondônia	1:2540
Acre	1:4000
São Paulo	1:8360
Mato Grosso do Sul	1:1100
Rio Grande do Sul	0
Santa Catarina e Paraná	1:1350
	0

Amorim T, Pimentel H, Fontes MIMM, Purificação A, Lessa P, Boa Sorte N. Avaliação do programa de triagem neonatal da Bahia entre 2007 e 2009 – As lições da anemia falciforme. *Gaz Méd Bahia* 80(3)2010: 10-13, 2010.

De Jesus, JA. Doença falciforme no Brasil. *Gaz Méd Bahia* 80(3)2010: 8-9, 2010.

Classificação de Ficat & Arlet

Fases	Achados Radiográficos
Fase I	Lesão histológica, sem indícios de alteração radiográfica
Fase II	Alterações radiográficas na estrutura e arquitetura interna da cabeça e colo femoral, com preservação dos seus contornos
Fase III	Presença de seqüestro triangular ou ovóide ântero-superior, quebra de contorno da cabeça femoral, com espaço articular normal
Fase IV	Achatamento e colapso da cabeça femoral, diminuição do espaço articular

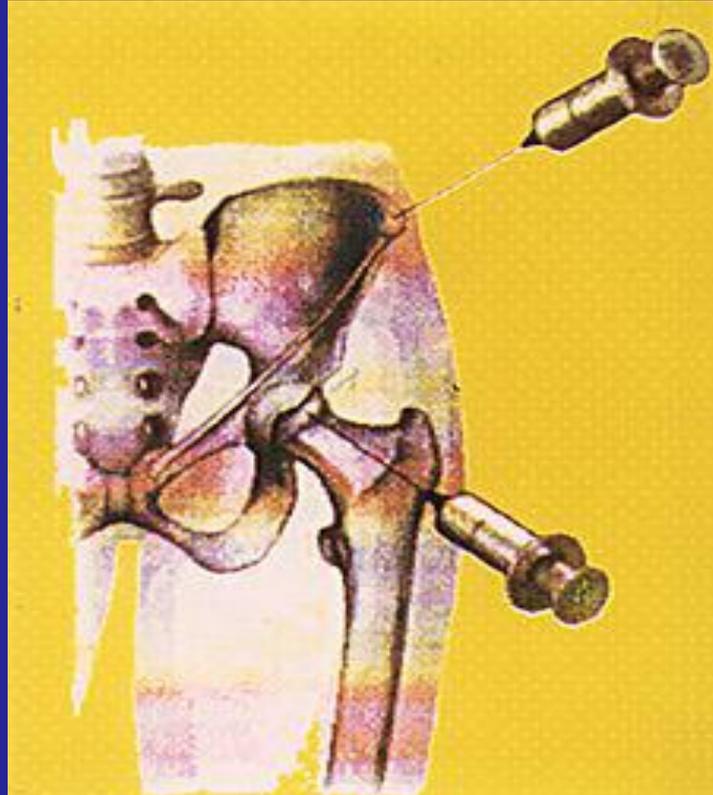
Fases II e III



Fase IV



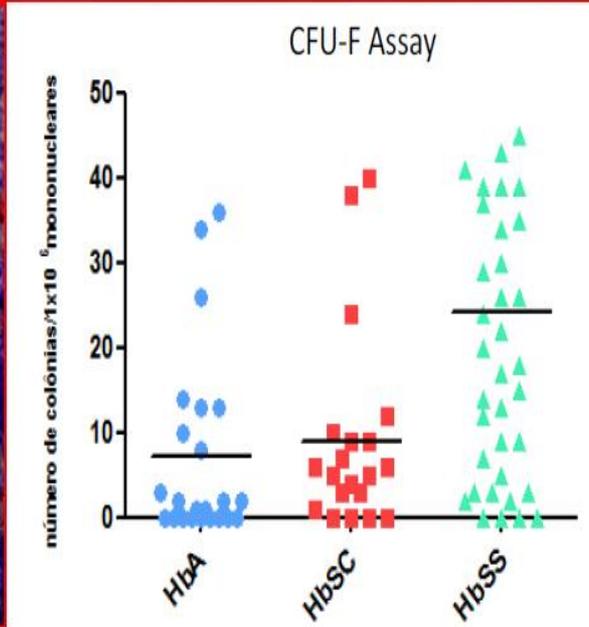
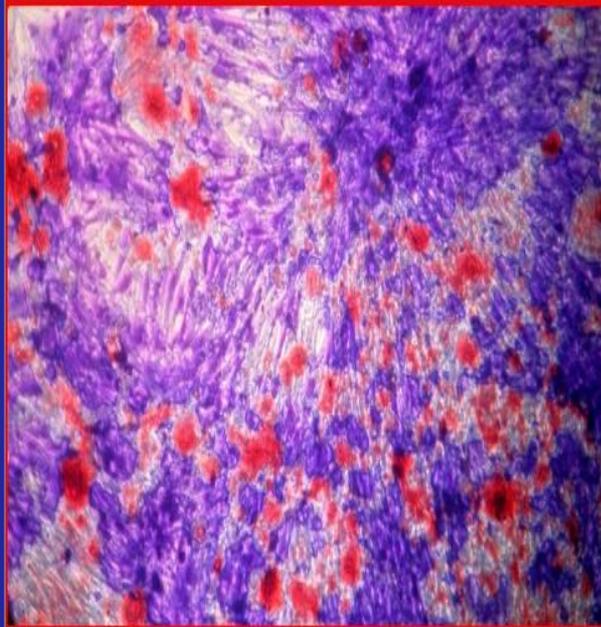
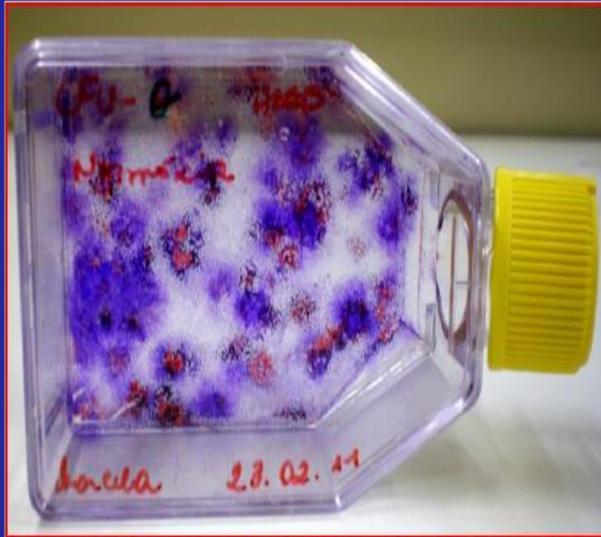
Transplante Autólogo de Medula Óssea



O tratamento cirúrgico da cabeça femural pode alterar a relação entre adipogênese e atividade osteoblástica, quer seja através de fatores de crescimento, quer por transplante de medula óssea.



Colony-Forming Unit Assay (CFU-F/CFU-O)



Frequency of stromal clonogenic precursors of each replicate sample from bone marrow mononuclear cells from patients with osteonecrosis of femoral head. Average of replicates of each patient grouped according to different genotypes. Note a tendency to increase in the number of clones for sickle cell patients.

Cell Therapy Of Osteonecrosis Of Femoral Head In Sickle Cell Disease

¹FORTUNA V.A., ¹SALLES M.M., ¹SOUZA E. S., ²CARREIRA A.C., ¹FREIRE SM., ²SOGAYAR M.C., ³BOROJEVIC, R., ⁴DALTO, G.C.

DIFFERENTIATION ASSAY

4.A

20x

Control condition

4.B

20x

Oil red staining

4.C

20x

Alizarin red staining

MSCs from SCD patients were incubated with osteogenic and adipogenic medium. After 21 days in osteogenic induction medium, the cells were assessed for calcium depositions using Alizarin red staining. Lipid droplets were stained with Oil red staining. Cells in control condition were cultured in medium without induction factors.

Cell Therapy Of Osteonecrosis Of Femoral Head In Sickle Cell Disease

¹FORTUNA, V.A., ¹SALLES, M.M. , ¹SOUZA, E. S. , ²CARREIRA, A.C. , ¹FREIRE, S.M., ²SOGAYAR, M.C., ³BOROJEVIC, R.

⁴DALTRO, G.C.



Cell Therapy Of Osteonecrosis Of Femoral Head In Sickle Cell Disease

¹FORTUNA, V.A., ¹SALLES, M.M. , ¹SOUZA, E. S. ,
²CARREIRA, A.C. , ¹FREIRE, S.M., ²SOGAYAR, M.C.,
³BOROJEVIC, R. ⁴DALTRO, G.C.

Resultados

FOLHA DE S. PAULO

DIRETOR DE REDAÇÃO: OTAVIO FRILAS FILHO

SEGUNDA-FEIRA, 8 DE OUTUBRO DE 2007

EDIÇÃO SÃO PAULO, CONCLUÍDA ÀS 18H28 ★ R\$ 2,50

A20 ciência SEGUNDA-FEIRA, 8 DE OUTUBRO DE 2007

FOLHA DE S. PAULO

“Nasci novamente”, diz dona-de-casa

Em Salvador, experiência com células-tronco mostra um caminho promissor para os portadores de anemia falciforme

Edição: Folha Imagem

Só na Bahia, 12 pacientes já receberam os transplantes e outros 18 estão na fila; alguns deles conseguiram até jogar bola outra vez

LUIZ FRANCISCO
DA AGÊNCIA FOLHA, EM SALVADOR

Quem vê a disposição e o bom humor demonstrados pela dona-de-casa baiana Ana Cristina Oliveira Luz Souza, 37, não imagina o seu sofrimento até o primeiro semestre do ano passado, quando se submeteu a um implante de células-tronco para combater os efeitos da anemia falciforme.

“Minha primeira crise aconteceu quando tinha um ano. Depois, na adolescência e juventude, passei por várias cirurgias, perdi os dentes, entrei em depressão, fiz transfusões, e os médicos não conseguiram identificar o meu problema. Só aos 27 anos, quando trabalhava de caixa em um supermercado, e os clientes fugiam de mim pensando que eu tinha hepatite, soube que o meu problema era a anemia falciforme”, disse.

Até ser operada no Hospital das Clínicas de Salvador pelo médico Gildásio Dalto, a dona-de-casa não conseguia caminhar mais do que 20 minutos. “Eu ficava praticamente em casa, tinha vergonha de sair com os meus amigos para fazer as coisas mais simples, como ir à praia ou a um restaurante.”

Depois da primeira cirurgia [na perna do lado esquerdo], Ana Cristina realizou um sonho de quase toda criança — andar de bicicleta.

“Minha vida passou por uma mudança completa depois da operação. Agora, convivo melhor com a doença e sei que posso fazer muitas coisas que antes, para mim, eram impossíveis por causa das fortes dores, como andar de bicicleta.”

Desde que foi operada, a dona-de-casa retorna a cada quatro meses ao Hospital das Clí-



O médico Gildásio Dalto (ao centro) e os pacientes Hugo de Souza e Ana Cristina Souza, que são tratados com células-tronco na Universidade Federal da Bahia

nicas para ser avaliada. “Os resultados são excelentes e ela vai ficar ainda melhor depois de ser operada do lado direito”, disse Gildásio Dalto.

Nas quatro linhas

Policial militar à disposição da governadoria, Hugo Sérgio Miranda de Souza, 43, também fez o implante de células-tronco em março do ano passado. “Sentia dores terríveis pelo corpo, tinha muitas dificuldades para dirigir, andar com rapidez ou fazer qualquer tipo de exercício físico.”

Após a cirurgia, Souza joga futebol duas vezes por semana. “Meus dois irmãos, que também têm a doença, não conseguem mais dirigir e jogar futebol. Quando caminham 15 minutos, têm de parar por causa

das dores.” “Minha auto-estima aumentou muito e vai ficar ainda melhor quando eu for operado do lado esquerdo.”

Segundo o médico Gildásio Dalto, 12 pacientes já realizaram implantes de células-tronco no Estado — outros 18 estão na fila. “Os estudos demonstram que cerca de 15% da população de Salvador (cerca de 400 mil pessoas) é portadora da anemia falciforme ou tem o traço da doença.

A anemia falciforme, que é incurável, tem causa genética e atinge em grande parte os afrodescendentes. As complicações aparecem por causa de uma deformação que ocorre nas membranas dos glóbulos vermelhos. Milhões dessas células circulam por todo o corpo.

Com a deformação genética,

os glóbulos vermelhos, em vez de facilitar, passam a impedir a circulação e a oxigenação do sangue. É o momento em que os problemas de saúde começam a aparecer.

O histórico da doença mostra que a África é o continente que mais tem pessoas com o tipo de mutação genética que acaba provocando o aparecimento da anemia falciforme. Os pacientes sofrem bastante com problemas nos ossos das pernas, principalmente no fêmur.

Algumas pessoas podem herdar o gene defeituoso para a anemia apenas do pai ou da mãe. Nesse caso, apesar de elas terem o traço da doença, terão uma vida saudável. A doença aparece quando a pessoa herda genes defeituosos tanto do pai quanto da mãe.

Transplante de medula é feito há 30 anos

DA REPÓRTEGI LOCAL

O transplante de células-tronco, como é conhecido hoje, não difere muito do transplante de medula óssea, feito com sucesso há 30 anos. O procedimento atual costuma usar, além da medula, o sangue e o cordão umbilical como fonte de células.

Em todos os casos, o que se usa é um tipo específico de célula-tronco adulta, que é menos maleável.

A dúvida científica que

ainda persiste é saber exatamente o que ocorre com a “matéria-prima” celular, usada para regenerar um órgão ou tecido.

“Pode ocorrer ou uma fusão [entre a célula nova e velha] ou uma diferenciação [a célula-tronco se transformaria em outra]”, explica Patricia Pranke, pesquisadora da UFRGS (Universidade Federal do Rio Grande do Sul).

Estudos mostram a viabilidade das duas opções, mas a cientista tem uma outra tese. “As células-tronco implantadas na lesão podem também ajudar na modulação do ambiente danificado, por meio da liberação de fatores de crescimento.”



Obrigado!

gildasio.daltro@yahoo.com.br