



# Audiência Pública

**Dia Mundial de Conscientização da  
Mielomeningocele**

Dr. Nelson Foresto Lizier

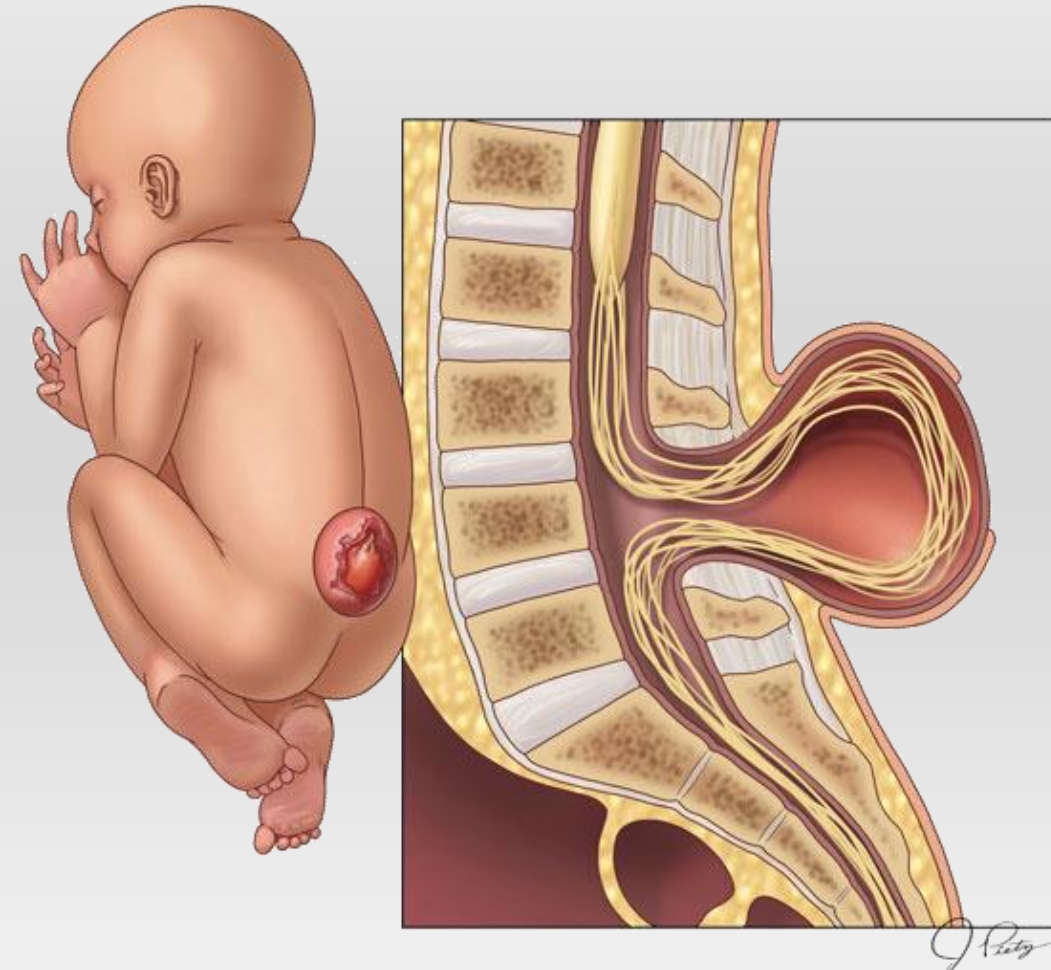
23.10.2019

# Dr. Nelson Foresto Lizier

- Bacharel em Biotecnologia pela Universidade Estadual Paulista - UNESP/Assis.
- Mestrado/Doutorado em Ciências pelo Departamento de Morfologia e Genética da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP.
- Diretor Científico do Centro de Criogenia Brasil – CCB.
- Pós doutorando pelo Departamento de Psicobiologia da Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

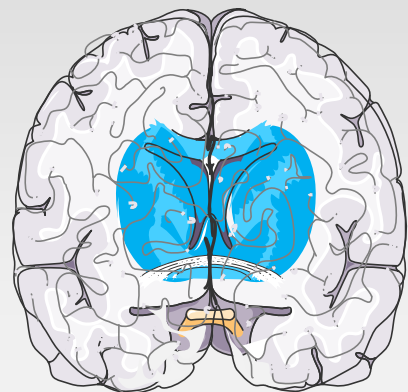
# Mielomeningocele

- Malformação embrionária congênita da coluna vertebral [SNC]
- Ocorre nas primeiras 4 semanas gestação
- Falha no processo de neurulação primária
- Defeito no fechamento do tubo neural [DFTN]
- Porção caudal - espinha bífida aberta
- Os revestimentos e os nervos da medula espinhal se projetam através desse defeito
- Etiologia multifatorial com participação de fatores genéticos e ambientais que afetam o metabolismo do ácido fólico.

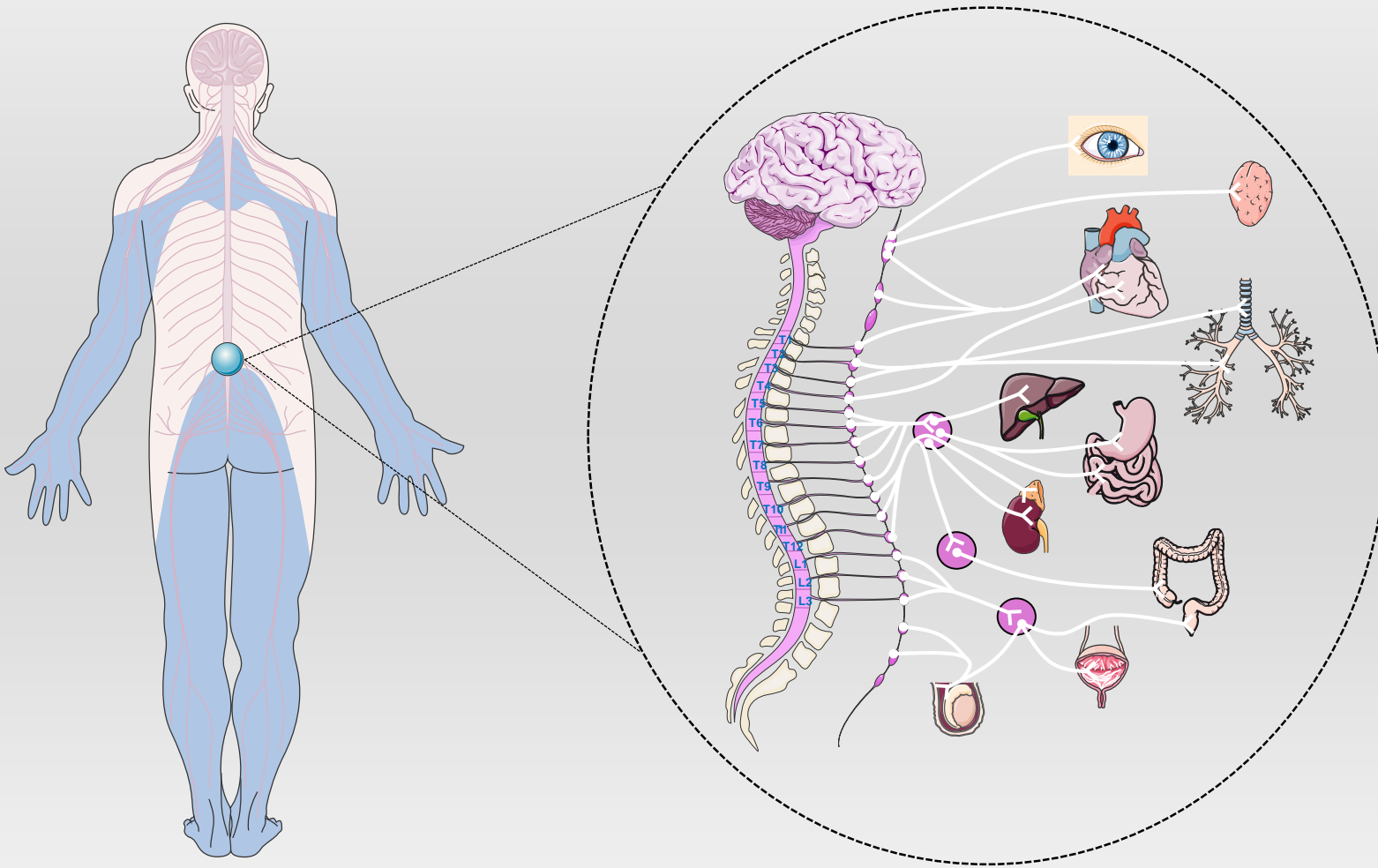


# Mielomeningocele

- É a malformação mais frequente do DFTN
- Incidência global: 0,1 a 10 casos/1000 nascidos vivos [OMS]
- Brasil é o 4º país com maior incidência de espinha bífida, com taxa de 1,139 a cada mil nascidos vivos [OMS]
- Anomalias associadas a mielomeningocele mais constantes:
  - ✓ Hidrocefalia
  - ✓ Malformação de Chiari tipo II
  - ✓ Alterações vertebrais



# Mielomeningocele

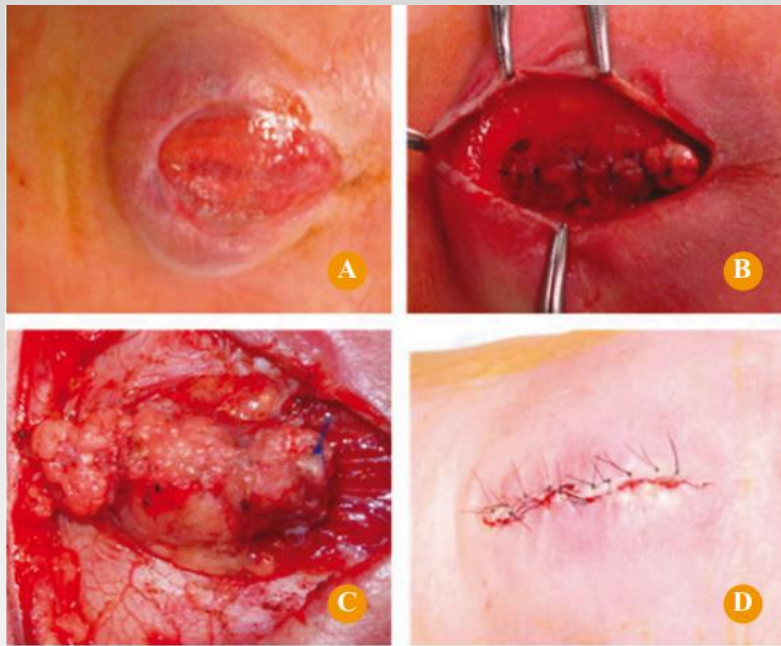


Malformações sistêmicas associadas podem comprometer o trato gastrointestinal, pulmonar e sistema cardiovascular. Alterações craniofaciais aparecem com relativa infrequência.

# Tratamento

## Cirurgia pós nascimento

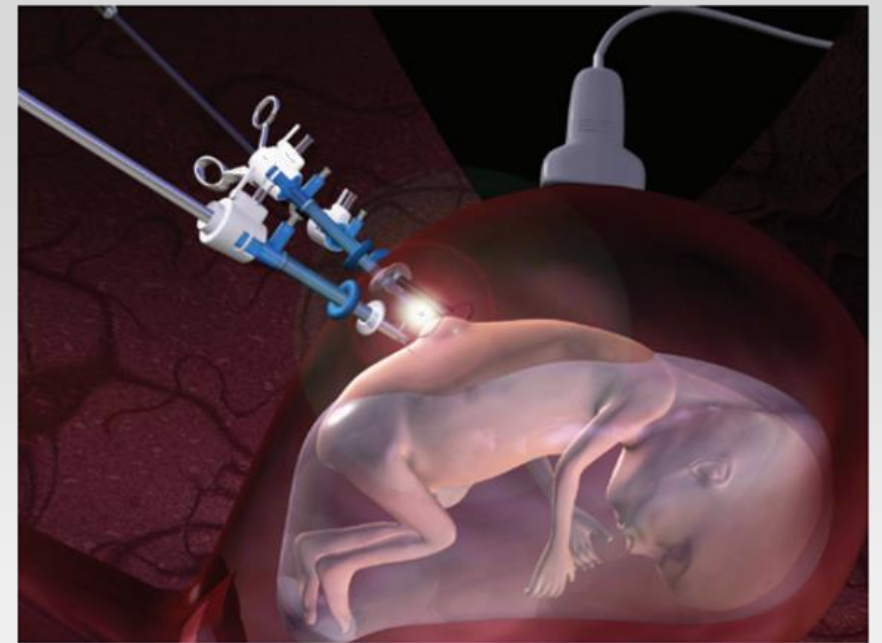
- Cirurgia nas primeiras 24 horas
- Alto risco de infecção (meningite e ventriculite)



Bizzi e Machado, 2012.

## Cirurgia intrauterina

- Cirurgia pré-natal
- Melhor prognóstico neuropsicomotor



Bevilacqua e Pedreira, 2015.

# Pós-operatório

---

Na ausência de sinais clínicos evidentes de hidrocefalia ou má cicatrização da ferida operatória, tem início uma série de avaliações e cuidados pós cirúrgicos.

- **COMPLICAÇÕES PRECOCES**

- ✓ Hidrocefalia, fístula liquórica, necrose ou deiscência de ferida operatória e infecção cirúrgica com ou sem meningite.

- **COMPLICAÇÕES TARDIAS**

- ✓ Medula presa: fraqueza progressiva, piora da marcha, escoliose, dor, deformidade ortopédica, e disfunção urológica
- ✓ Malformação de Chiari II: sinais e sintomas de mielopatia cervical, como, atrofia muscular, fraqueza e dor crânio cervical.
- ✓ Siringomielia: disfunções de núcleos e nervos cranianos
- ✓ Complicações do sistema de derivação ventricular
- ✓ Alergia ao látex

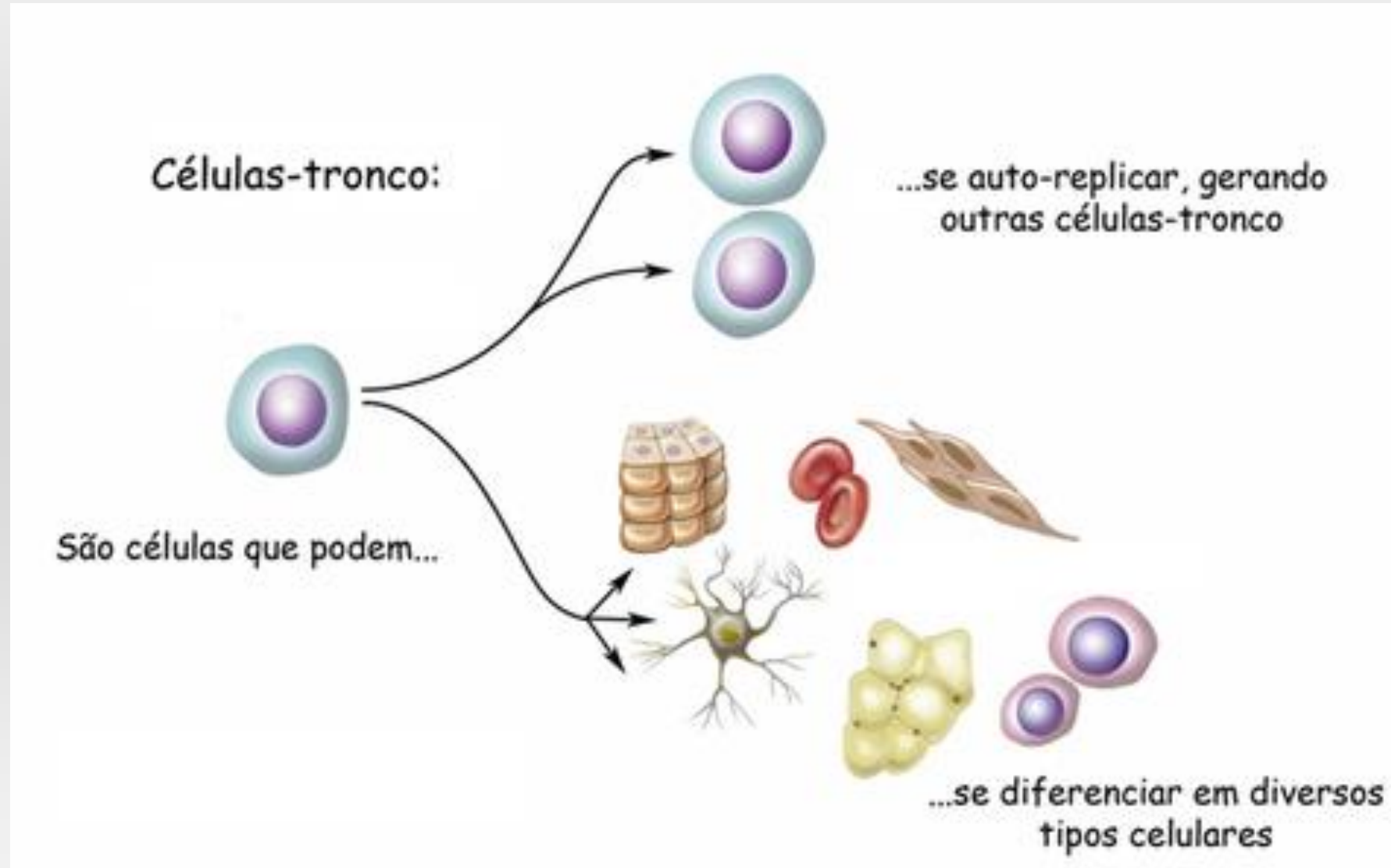
# Impactos da Mielomeningocele

---

- Além da morbimortalidade, esta malformação possui um caráter de cronicidade, com risco para o desenvolvimento de complicações clínicas que necessitam de tratamento interdisciplinar contínuo e internações frequentes.
- Gastos com tratamentos, mobilidade e educação.
- Considerando que as alternativas de tratamento apresentam uma série de limitações e que não há, até o momento, um tratamento clínico eficaz, os aspectos como a prevalência e impacto econômico e social, há uma intensa pesquisa visando novas alternativas de tratamento objetivando o avanço no conhecimento sobre os processos fisiológicos e novas opções terapêuticas na mielomeningocele.

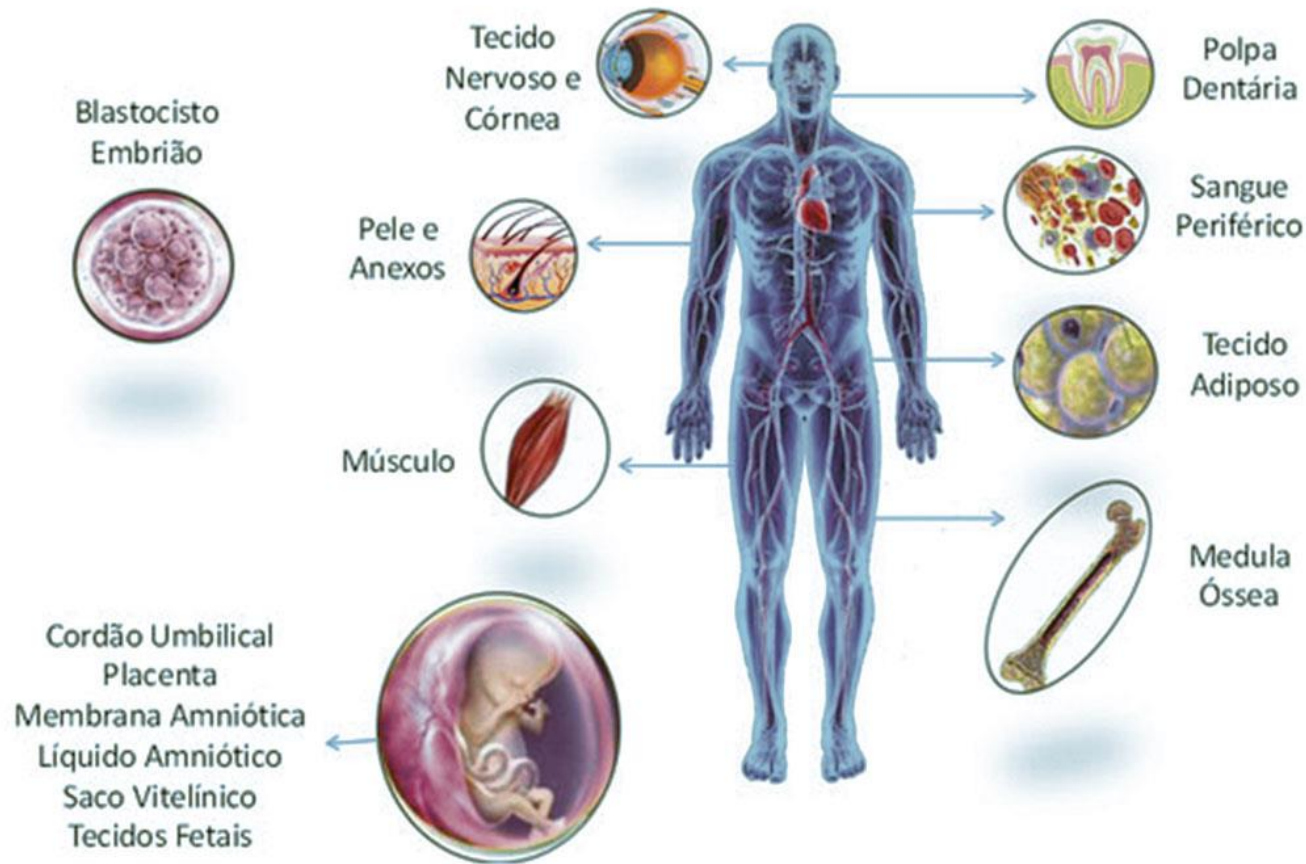


# Células-tronco



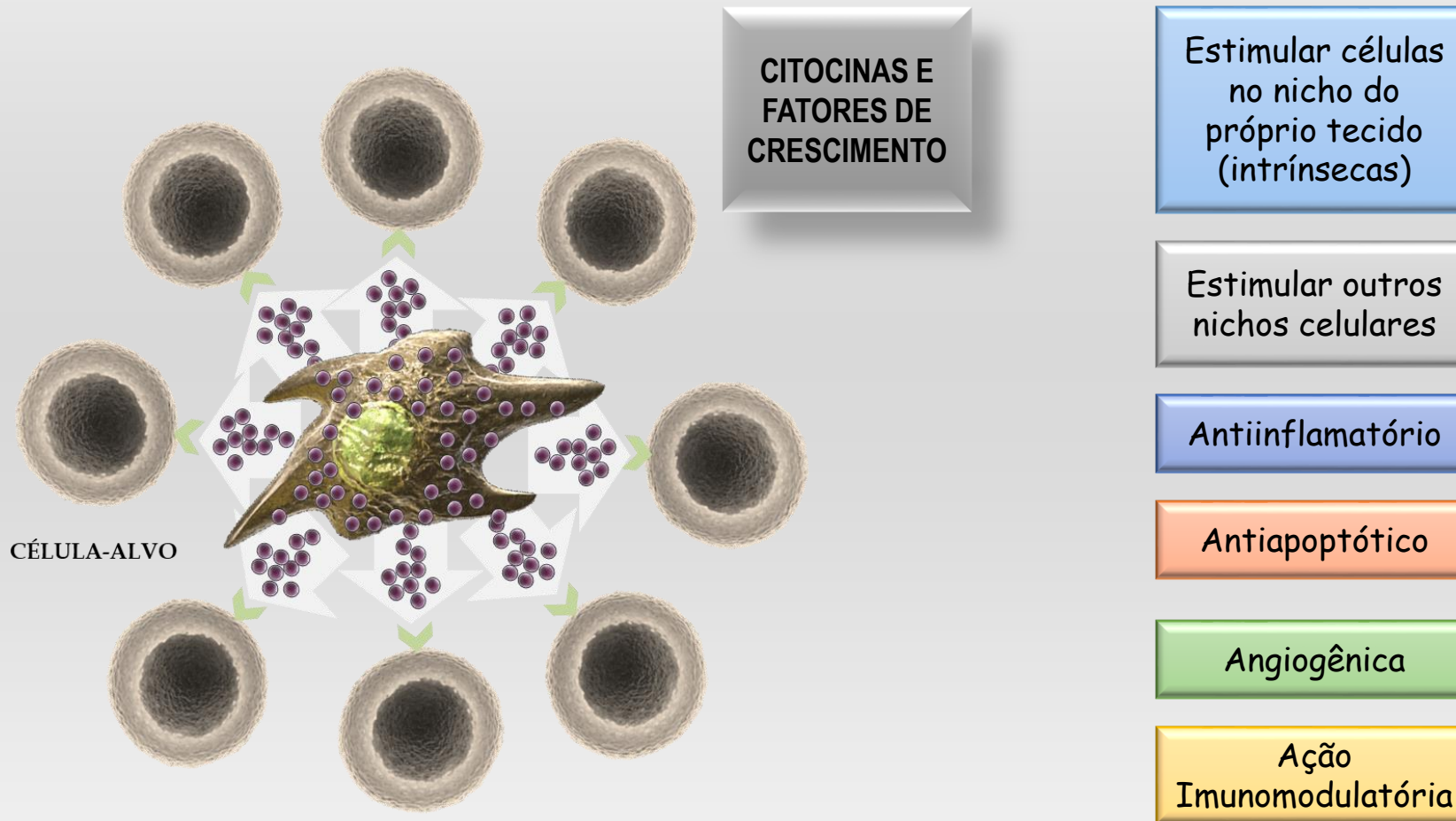
# Células-tronco

## Fontes de Células-tronco

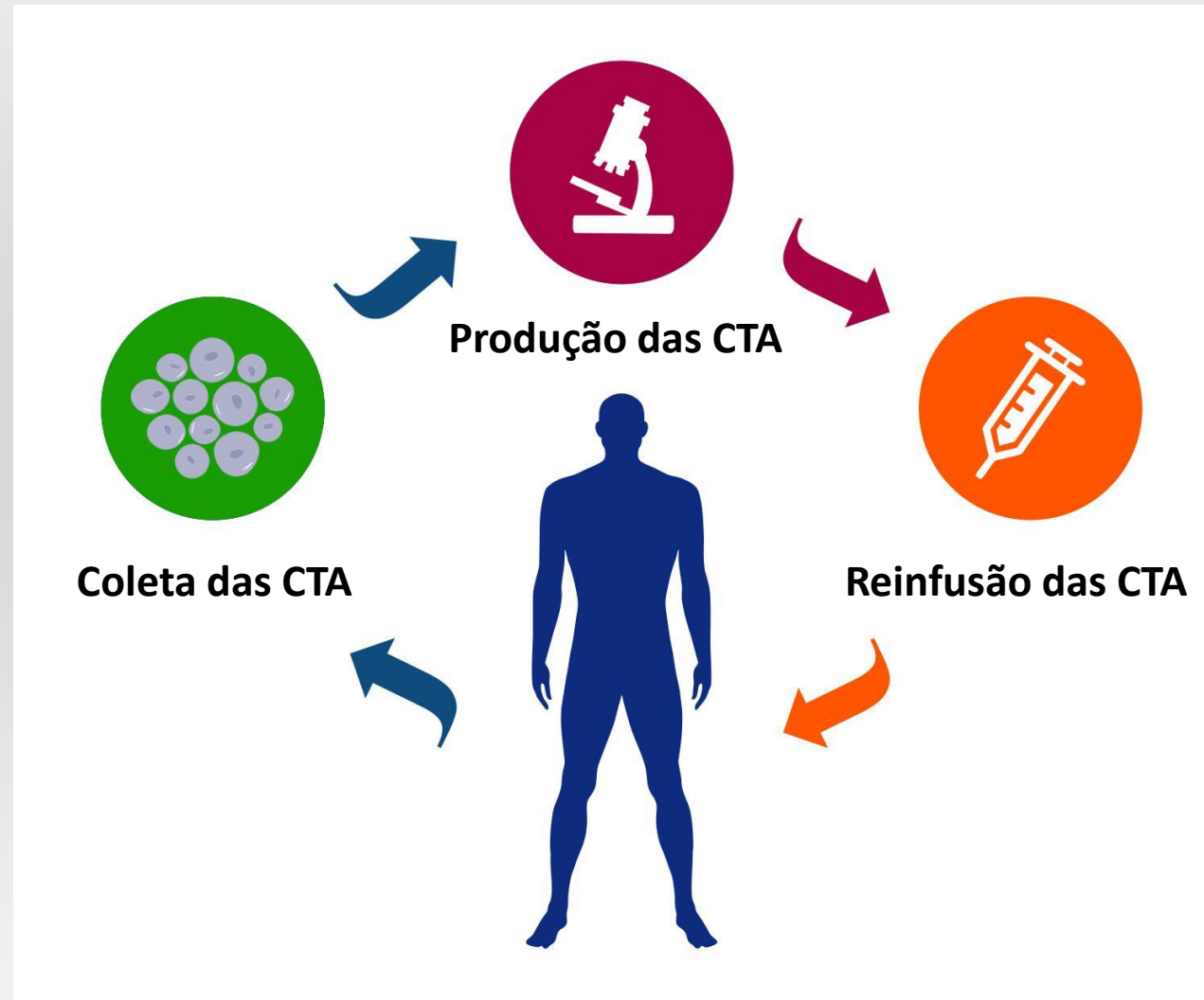


# Células-tronco Adultas (CTA)

PARÁCRINO



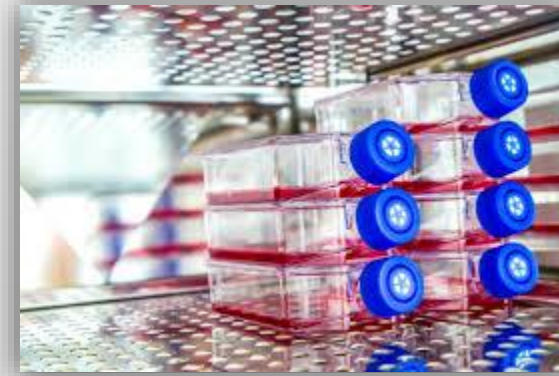
# Terapia Celular



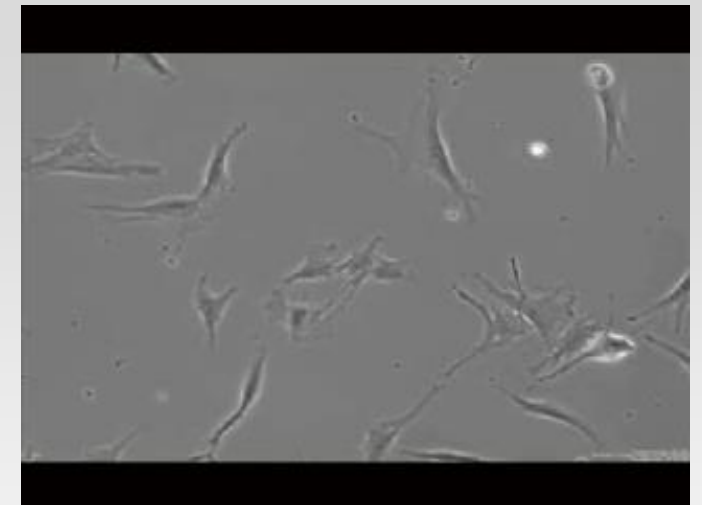
# Produção das CTA



Sala Limpa ISO Classe 7  
Classe 10.000 FDA



Produção seguindo Boas  
Práticas de Fabricação  
(BPF)



# Estudos com as CTA

Cell Proliferation

Cell Prolif. 2009, 42, 000-000

doi: 10.1111/j.1365-2184.2008.00578.x

Cells  
Tissues

## Scientific Foundations

Reconstructive  
Nonimmunologic  
Dental Pulp

André de Mendonça Costa  
Irina Kerkis, PhD,<sup>§</sup> Alexandri  
Nivaldo

Cell Transplant. 2011 Apr 1. [Epub ahead of print]

**Feeder-free derivation of induced pluripotent stem cells from human immature dental pulp stem cells.**

[Beltrão-Braga PI](#), [Pignatari GC](#), [Maiorka PC](#), [Oliveira NA](#), [Lizier NF](#),  
[Wenceslau CV](#), [Miglino MA](#), [Muotri AR](#), [Kerkis I](#).

Human immature dental pulp stem cells' contribution to developing mouse chimaeras

Caonalli†‡, R. C. Serafim\*†‡, A. Miglino§, J. A. Visintin§,

of Genetics, Butantan Institute, cine, University of São Paulo, São Paulo,

licine BioMed Central

Open Access

Cell Proliferation

In basic and clinical sciences

Human immature dental pulp stem cells features with limbal stem cells

CORNEAL RECONSTRUCTION WITH TISSUE-ENGINEERED CELL SHEETS COMPOSED OF HUMAN IMMATURE DENTAL PULP STEM CELLS

José Álvaro Pereira Gomes<sup>1\*</sup>, Bábyla Gerales Monteiro<sup>2\*</sup>, Gustavo Barreto Melo<sup>1</sup>, Ricardo Luiz Smith<sup>3</sup>, Marcelo Cavenaghi Pereira da Silva<sup>3</sup>, Nelson Foresto Lizier<sup>2,3</sup>, Alexandre Kerkis<sup>4</sup>, Humberto Cerruti<sup>5</sup>, Irina Kerkis<sup>2</sup>.

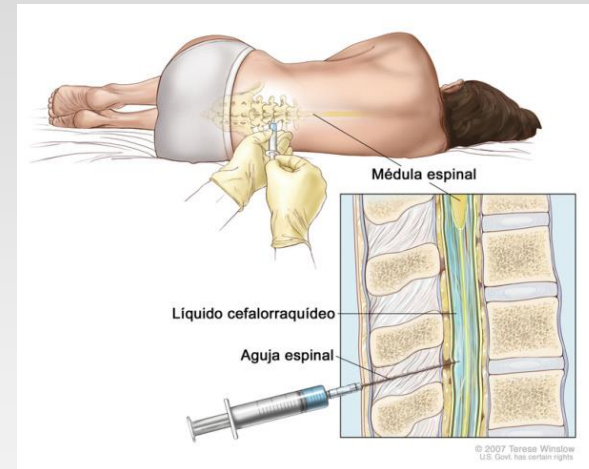
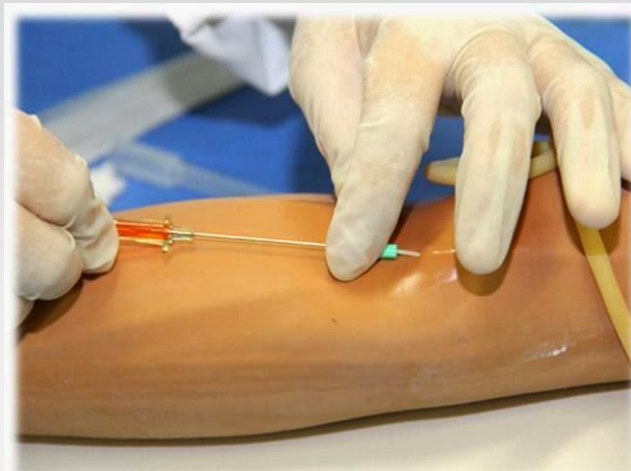
Monteiro, B.G.<sup>1,2</sup>; Serafim, R.C.<sup>3</sup>; Melo, G.B.<sup>4</sup>; Silva, M.C.P.<sup>3</sup>; Pereira da Silva, M.<sup>3</sup>; Lizier, N.F.<sup>2,3</sup>; Kerkis, A.<sup>4</sup>; Cerruti, H.<sup>5</sup>; Gomes, J.A.P.<sup>4</sup>; Kerkis, I.<sup>1</sup>

Sk

# Terapia Celular

Utilizando as **células tronco** combinadas com as terapias especializadas para a **mielomeningocele** que não só se concentram em ajudar o paciente a lidar com seus sintomas, mas também em tratar a causa raiz da condição, pode-se promover a regeneração da lesão original da medula espinhal/cérebro.

A abordagem de **tratamento** abrangente para a **mielomeningocele** dá aos pacientes melhores prognósticos, permitindo uma melhor qualidade de vida para a maioria dos casos.



# Potenciais melhorias com o tratamento com células tronco

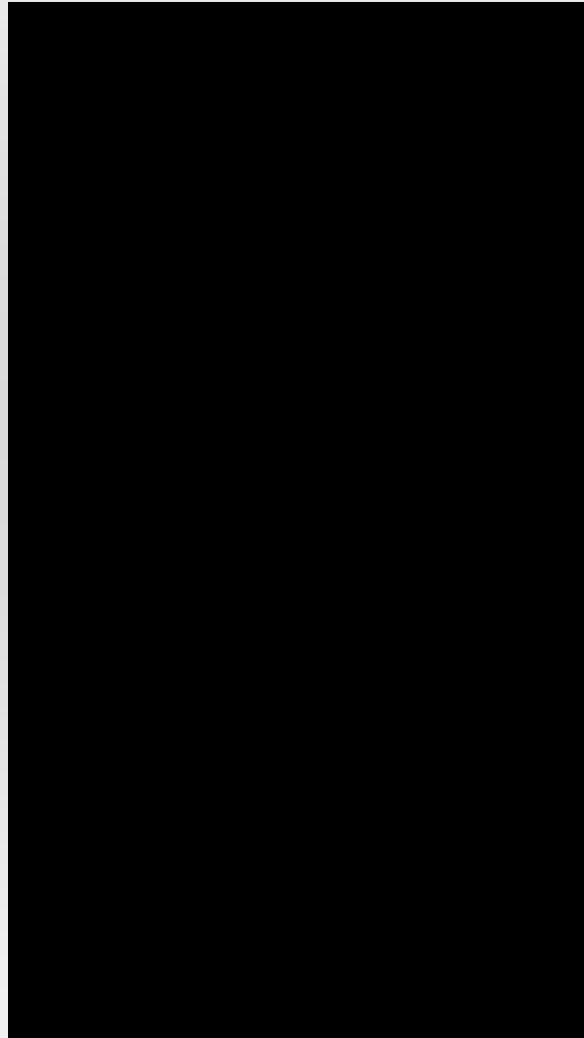
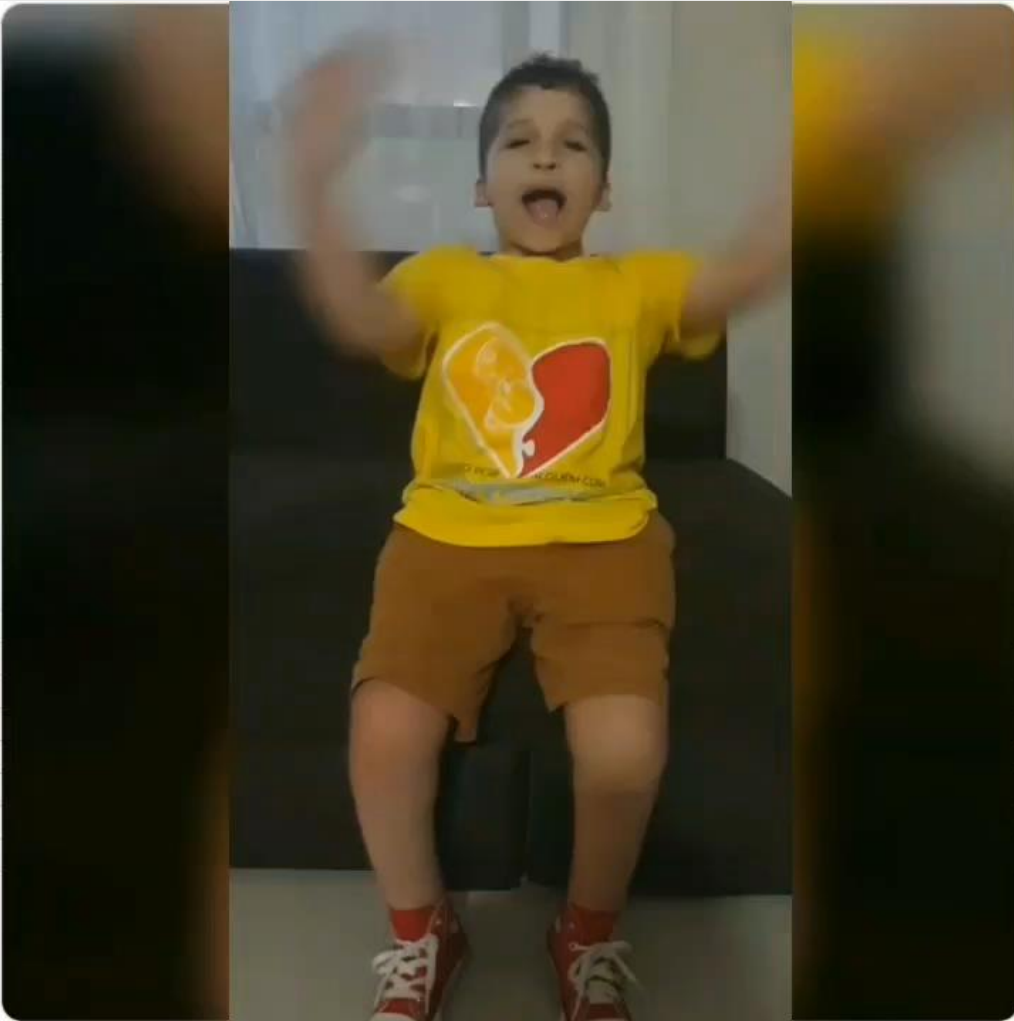
---

- Função motora melhorada
- Aumento das sensações
- Melhoria do desenvolvimento
- Melhoria das capacidades mentais
- Aumento da força muscular
- Redução das crises de epilepsia
- Função melhorada da bexiga e do intestino



# Potenciais melhorias com o tratamento com células tronco

---



# Potenciais melhorias com o tratamento com células tronco

---



# Potenciais melhorias com o tratamento com células tronco

