



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Bruna Mónica Baptista Moreira

IMPORTÂNCIA E DESAFIOS DE COMUNICAR
CIÊNCIA NUMA EMPRESA DE BASE
BIOTECNOLÓGICA

Dissertação no âmbito do Mestrado em Bioquímica orientada pela Doutora Maria Teresa Girão da Cruz e co-orientada pela Professora Doutora Paula Cristina Veríssimo Pires e apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra.

Outubro de 2020

Faculdade de Ciências e Tecnologia
da Universidade de Coimbra

Importância e Desafios de Comunicar Ciência numa Empresa de base Biotecnológica

Bruna Mónica Baptista Moreira

Relatório de Mestrado na área científica de Bioquímica orientada pela Doutora Maria Teresa Girão da Cruz e co-orientada pela Professora Doutora Paula Cristina Veríssimo Pires e pela Doutora Carla Margarida Pereira Cardoso e apresentada ao Departamento de Ciências da Vida da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra

Outubro de 2020



UNIVERSIDADE DE
COIMBRA

Este trabalho foi realizado no âmbito do estágio curricular como Assistente de I&D, no Departamento de Investigação e Desenvolvimento da Crioestaminal.



1 2 9 0

UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Dedicatória

Aos meus filhos,

Guilherme

e

Alexandre

Resumo

O conhecimento científico é, hoje, essencial para compreender muitos aspetos do mundo que nos rodeia, desempenhando um papel importante na formação da opinião e na tomada de decisão dos cidadãos relativamente a uma série de questões importantes, nomeadamente relacionadas com a saúde. A comunicação de ciência assume-se, assim, fundamental, para que a ciência passe do plano da investigação e dos cientistas, para a esfera da sociedade e do debate público. A aplicação de células estaminais em terapia celular e medicina regenerativa, como área da ciência e da biomedicina em expansão, é um assunto do interesse dos cidadãos, sobre o qual é pertinente realizar ações de comunicação de ciência. Este trabalho procurou identificar a importância e os desafios da comunicação de ciência, no contexto de uma empresa de biotecnologia, tanto na sua vertente externa como interna. Na vertente de comunicação externa, destacam-se a divulgação de conteúdos científicos nos *mass media* e as iniciativas dirigidas a estudantes. Na vertente de comunicação interna, o trabalho desenvolvido pretendeu fazer uma análise exploratória da perceção dos colaboradores sobre a importância de comunicar ciência internamente. Os conteúdos de carácter científico produzidos tiveram uma boa aceitação por parte da imprensa, com a geração de aproximadamente 5 notícias por cada comunicado de imprensa divulgado. Adicionalmente, estes conteúdos deram um importante contributo para o total de notícias e interação gerada nas redes sociais da organização. Apesar de o Facebook ter sido a plataforma a alcançar maior número de pessoas, foi no LinkedIn que os utilizadores mais se envolveram com os conteúdos científicos partilhados. As iniciativas de comunicação de ciência dirigidas a estudantes revelaram-se eficazes, com demonstrada aquisição de novos conhecimentos, tendo ainda evidenciado níveis de envolvimento e atitude muito positivos relativamente ao tema das células estaminais. O inquérito realizado aos colaboradores revelou um sólido conhecimento acerca dos temas abordados e grande envolvimento da globalidade da organização com os temas científicos relacionados com terapia celular e medicina regenerativa. Estes resultados reiteram a importância de dar continuidade aos projetos de comunicação de ciência em curso e perspetivam uma boa aceitação de novos projetos que venham a ser implementados.

Abstract

Understanding key-concepts of science and technology is, nowadays, essential to understand the world around us, playing a crucial role in shaping public opinion and decision-making on a number of important issues such as health. In this setting, science communication is key to bringing science closer to the public and open for debate. The application of stem cells in cell therapy and regenerative medicine, as an expanding biomedical field is an increasingly relevant subject, suitable for science communication initiatives. The present work sought to identify the importance and challenges presented to a biotechnology company when communicating science both through outreach and inreach activities. The produced scientific content was well accepted by the press, with the generation of approximately 5 news per press release. Additionally, these contents made an important contribution to the total number of posts and interaction on social media. Although Facebook was able to reach a larger number of users, on LinkedIn the public was more involved with the scientific content. Science communication initiatives aimed at students have proven to be effective, with demonstrated acquisition of new knowledge, and have also shown very positive levels of involvement and attitude towards stem cells. The survey conducted internally revealed a solid scientific knowledge and a healthy involvement of the organization with the science behind cell therapy and regenerative medicine. These results underline the importance of the ongoing science communication projects and encourages the development of new initiatives.

Índice

Resumo	7
Abstract	8
Índice	9
CAPÍTULO I - Introdução Geral	11
1.1 Comunicação de ciência.....	12
1.2 O contexto empresarial.....	13
1.3 Das células estaminais à biotecnologia – A Crioestaminal	15
1.3.1 Base científica	15
1.3.2 A organização.....	16
1.4 Objetivos de trabalho	17
CAPÍTULO II - Comunicar células estaminais! – Produção e divulgação de material educacional de cariz científico	19
2.1 Introdução.....	20
2.2 Métodos.....	20
2.3 Resultados e Discussão	23
2.3.1 Materiais educacionais de cariz científico produzidos	23
2.3.2 Notícias na imprensa	23
2.3.3 Redes sociais	26
2.4 Conclusão	33
CAPÍTULO III - “Crioestudante” – Um projeto de comunicação de ciência dirigido a estudantes	35
3.1 Introdução.....	36
3.2 Métodos.....	36
3.3 Resultados e Discussão	38
3.4 Conclusão	43

CAPÍTULO IV - Mais Ciência! – Visão dos colaboradores.....	45
4.1 Introdução.....	46
4.2 Métodos.....	47
4.3 Resultados e Discussão	48
4.4 Conclusão.....	60
CAPÍTULO V - Considerações Finais	63
Bibliografia	67
Agradecimentos	75
ANEXOS	77
ANEXO 1.....	78
ANEXO 2.....	134
ANEXO 3.....	135
ANEXO 4.....	140
ANEXO 5.....	142

CAPÍTULO I

Introdução Geral

“A ciência não pára. É uma paisagem que subtilmente se dissolve e altera enquanto a olhamos. Não pode ser fixada em todos os seus detalhes num qualquer momento, sem nos deixar ficar para trás.”

Isaac Asimov, 1984. Prefácio d’ “O Universo da Ciência”.

1.1 Comunicação de ciência

A ciência tem, hoje-em-dia, um papel central na evolução da sociedade, influenciando todos os aspetos do nosso dia-a-dia. Para além dos progressos a nível tecnológico, que têm vindo a redesenhar a forma como vivemos e como percebemos o mundo, também os avanços na área da medicina têm trazido alterações consideráveis, nomeadamente demográficas, com consequências sociais, políticas e económicas. O conhecimento científico é, hoje, essencial para compreender muitos aspetos do mundo que nos rodeia e pode assumir um papel fundamental na formação da opinião e na tomada de decisão dos cidadãos relativamente a uma série de questões importantes, nomeadamente relacionadas com a saúde (Coutinho *et al*, 2004). A comunicação de ciência assume-se, assim, fundamental, para que a ciência passe do plano da investigação e dos cientistas, para a esfera da sociedade e do debate público. A constante evolução da ciência, como tão bem ilustra Asimov em “O Universo da Ciência”, obriga a um contínuo esforço de comunicação dos seus progressos.

Na década de 80 do século XX, particularmente desde a publicação do relatório “*The Public Understanding of Science*”, a comunicação de ciência assume um maior destaque, reconhecendo-se a importância do conhecimento científico dos cidadãos para a evolução da sociedade (Royal Society, 1985; Coutinho *et al*, 2004). Os modelos de comunicação de ciência têm evoluído ao longo das décadas, desde o surgimento da corrente “*Public Understanding of Science*”, também designada por “modelo do défice de conhecimento”, que preconiza a transmissão unidirecional do conhecimento científico para colmatar a falta de conhecimento do público leigo (Royal Society, 1985; Burns *et al*, 2003). O modelo que se seguiu, apelidado de “modelo contextual”, reconheceu a importância do envolvimento do público com a ciência e do diálogo entre especialistas e o público (Miller, 2001). Em 2003, Burns e colaboradores propõem definir comunicação de ciência como o uso de competências, meios, atividades e diálogos adequados para produzir um ou mais dos seguintes efeitos no público: *Awareness*, ou a familiarização com novos aspetos da ciência; *Enjoyment*, que representa diversão ou outras respostas afetivas para com a ciência; *Interest*, que representa o interesse na ciência; *Opinion*, i.e. as opiniões e atitudes para com tópicos relacionados com ciência; e *Understanding*, a compreensão de conteúdos e processos científicos. Pelas 5 dimensões que representa, este é designado por modelo **AEIOU**. Segundo os autores, a comunicação de ciência pode envolver diretamente os

cientistas, mediadores e outros membros do público, num diálogo entre pares ou entre grupos (Burns, 2003).

A comunicação de ciência pode assumir vários formatos e ser protagonizada por diversos atores. Enquanto o ensino formal, integrado no sistema educativo, permite transmitir às crianças e jovens conceitos fundamentais sobre ciência e tecnologia, é necessário haver um *continuum* no que respeita à participação e envolvimento dos cidadãos com a ciência ao longo da vida adulta, com implicações na sua capacidade de decisão e exercício pleno da sua cidadania. Em Portugal, tem-se assistido, nos últimos 25 anos, a uma expansão da cultura científica e tecnológica, com a multiplicação das iniciativas, espaços e pessoas dedicadas à comunicação de ciência por todo o país (Granado e Malheiros, 2015). Para além dos próprios cientistas, cujo papel tem vindo a ser sublinhado na interação com o público, como forma de promover a cultura científica (Coutinho *et al*, 2004; Amaral *et al*, 2015), Granado e Malheiros fornecem uma visão bastante completa dos vários atores envolvidos na comunicação de ciência, incluindo: os profissionais dos museus, centros de ciência, aquários e jardins botânicos e zoológicos; profissionais dos gabinetes de comunicação das universidades e unidades de Investigação e Desenvolvimento (I&D); jornalistas que trabalham em ciência; autores de livros, documentários, *websites*, *newsletters*, programas de rádio e televisão dedicados a ciência; organizadores de congressos, festivais e feiras de ciência, entre outros. Segundo os autores, a expressão “comunicação de ciência” pode ser usada, de forma genérica, para incluir todas as atividades onde a ciência se cruza com a comunicação (Granado e Malheiros, 2015).

A ciência está tradicionalmente associada às instituições académicas, como organismos capazes de gerar conhecimento, tendo-se vindo a assistir ao aumento do número de gabinetes de comunicação nas universidades e unidades de I&D (Granado e Malheiros, 2015), como agentes mediadores necessários para comunicar a ciência produzida pelas instituições ao público. Para além das instituições académicas e laboratórios associados, é possível identificar, ainda que com menor expressão, outro grupo de atores no panorama da comunicação de ciência, ligados à indústria, com um papel relevante a desempenhar nas suas áreas de especialidade. Para compreender o papel que a comunicação de ciência pode assumir numa empresa de biotecnologia, objeto de estudo do presente trabalho, importa conhecer o contexto em que este tipo específico de comunicação se insere, no âmbito da estratégia empresarial, como contributo para o seu sucesso.

1.2 O contexto empresarial

O conceito de sucesso empresarial tem evoluído ao longo do tempo, sendo atualmente entendido, segundo Camara, Guerra e Rodrigues, como a capacidade de aprender em permanência, com vista a uma rápida adaptação a alterações da envolvente e a satisfazer, simultaneamente, os clientes externos e internos (Camara *et al*, 2016; Lindon *et al*, 2011). Os ingredientes para o sucesso incluem várias dimensões: a sobrevivência da empresa a longo-prazo,

o desenvolvimento da sua posição no mercado, a adequada remuneração dos seus acionistas, o clima positivo nas relações de trabalho e a inserção harmoniosa no meio em que atua. De acordo com os autores, tem-se vindo a assistir a uma evolução dos pesos relativos das várias dimensões, sendo atualmente considerados os Recursos Humanos (RH) como atores determinantes para o sucesso empresarial (Camara *et al*, 2016). O atual modelo de gestão empresarial utiliza uma estratégia de marketing integrado, que preconiza a articulação das suas vertentes externa e interna, para atingir o sucesso (Camara *et al*, 2016). Podemos definir marketing como um conjunto de métodos e meios de que uma organização dispõe para promover, nos públicos pelos quais se interessa, os comportamentos favoráveis à realização dos seus objetivos (Lindon *et al*, 2011). O objetivo do marketing externo é satisfazer as necessidades dos seus clientes, analisando a envolvente e implementando ações que permitam vender os seus produtos com rentabilidade. O marketing interno assume-se como uma metodologia de gestão para atrair, reter e desenvolver os clientes internos (colaboradores), satisfazendo as suas necessidades e possibilitando-lhes condições para atuarem com eficácia perante as exigências do mercado (Camara *et al*, 2016; Lindon *et al*, 2011). Dois fatores determinantes que sustentam o marketing integrado são a missão e a cultura da empresa (Camara *et al*, 2016). A missão da empresa engloba vários componentes, como a finalidade ou razão de ser da empresa, os seus objetivos e os valores e princípios éticos pelos quais se rege (Camara *et al*, 2016). A cultura da empresa pode ser definida como o conjunto de crenças, princípios e atuações assentes em valores partilhados pelos seus membros e que a distinguem das demais (Camara *et al*, 2016). A cultura organizacional é um fator de integração, que permite às empresas a flexibilidade necessária para responder com eficácia às crescentes exigências do meio envolvente. Desempenha um importante papel no alinhamento dos colaboradores com a missão da empresa e confere uma sensação de identidade e de pertença ao grupo, contribuindo para um maior compromisso para com a empresa e o seu sucesso (Camara *et al*, 2016).

A estratégia de marketing externo de uma empresa assenta na definição do chamado *marketing-mix*, para cada produto ou serviço prestado, tradicionalmente composto por quatro componentes: Produto (características do produto/serviço disponibilizado); Preço; Distribuição (canais de distribuição do produto/serviço até ao cliente); e Comunicação (estratégia de comunicação, que define a quem comunicar, como e por que meios) (Camara *et al*, 2016). Esta visão de *marketing-mix* pode ser igualmente aplicada no âmbito do desenvolvimento dos RH (marketing interno): é preciso definir as características das ações a implementar, definir o retorno exigível ao colaborador como resultado dessa ação, bem como a forma de implementação e canais de divulgação (Lindon *et al*, 2011). A comunicação assume, assim, um papel fundamental em todas as ações de marketing externo e interno.

1.3 Das células estaminais à biotecnologia - A Crioestaminal

1.3.1 Base científica

As células estaminais são células indiferenciadas, com capacidade de autorrenovação e de diferenciação num ou mais tipos de células mais especializadas (Wobus e Boheler, 2005; Rao, 2004). As células estaminais dos tecidos adultos, capazes de se especializar em células com características de determinados tecidos, são diferentes das células estaminais embrionárias, capazes de dar origem a todos os tecidos do organismo (Rao, 2004). Um dos tipos de células estaminais mais estudados são as células estaminais hematopoiéticas (HSC, do inglês *Hematopoietic Stem Cells*), capazes de dar origem a progenitores hematopoiéticos das linhagens linfóide e mieloide, e, posteriormente, às várias células do sangue e sistema imunitário, nomeadamente, linfócitos, monócitos, eosinófilos, basófilos, neutrófilos, eritrócitos e megacariócitos (Fox, 2004).

As HSC encontram-se na medula óssea e têm sido utilizadas, desde 1957, para fins terapêuticos (Gratwohl *et al*, 2015). A transplantação hematopoiética continua a ser a única opção terapêutica curativa para muitas doenças hemato-oncológicas, como leucemias e linfomas, bem como para várias doenças metabólicas, imunodeficiências e hemoglobinopatias (Berglund *et al*, 2017). Os transplantes autólogos, em que o doente recebe as suas próprias células, são os que têm registado um crescimento mais acentuado, tendo representado 59% dos 47.468 transplantes hematopoiéticos realizados na Europa em 2018 (Passweg *et al*, 2020). Linfomas, tumores sólidos e doenças autoimunes são frequentemente tratadas com recurso a transplantes autólogos, enquanto que os transplantes alogénicos, em que as células provêm de um dador, são muito utilizados em casos de leucemias, anemias e imunodeficiências (Apperley *et al*, 2016; Passweg *et al*, 2020; Sharrack *et al*, 2019). Para além da medula óssea, é possível colher progenitores hematopoiéticos para transplante, recorrendo à sua mobilização para o sangue periférico, ou a partir do cordão umbilical. A partir de 1988, data do primeiro transplante de sangue do cordão umbilical, este estabeleceu-se como uma fonte de HSC alternativa à medula óssea, tornando a transplantação hematopoiética acessível a um leque mais alargado de doentes (Gluckman *et al*, 1989; Berglund *et al*, 2017). Os resultados dos transplantes com sangue do cordão umbilical são comparáveis aos obtidos com medula óssea, estando associados a algumas vantagens, nomeadamente: colheita fácil e indolor; imediata disponibilidade para transplante; maior tolerância relativamente a discrepâncias nos fatores de compatibilidade HLA (do inglês, *Human Leucocyte Antigen*); e menor risco de desenvolver doença do enxerto contra o hospedeiro (GvHD, do inglês *Graft versus Host Disease*), que acontece quando as células do dador reconhecem as do recetor como “estranhas” (Berglund *et al*, 2017; Rodrigues *et al*, 2014; Terakura *et al*, 2016). O grande desafio da transplantação com sangue do cordão umbilical prende-se com a quantidade limitada de células disponível para transplante, questão que tem sido resolvida utilizando duas unidades de sangue do cordão em doentes com maior peso corporal (Berglund *et al*, 2017; Barker

et al, 2016). A multiplicação das células em laboratório antes do transplante é outra estratégia em estudo para ultrapassar esta limitação, que tem obtido resultados muito positivos em ensaios clínicos (Anand *et al*, 2017; Cohen *et al*, 2019; Horwitz *et al*, 2019). Para além destas aplicações “tradicionais”, outras têm vindo a ser investigadas (Brown, 2019; Couto, 2017; Risk, 2017), estando atualmente registados cerca de 233 ensaios clínicos com células estaminais do sangue do cordão umbilical para aplicações de medicina regenerativa (Verter, 2020). As doenças do foro neurológico têm vindo a receber especial destaque nos últimos anos, com várias publicações a sugerir benefício do tratamento de doenças como paralisia cerebral e autismo, recorrendo a sangue do cordão umbilical (Sun *et al*, 2017; Cotten *et al*, 2014; Dawson *et al*, 2017; Carpenter *et al*, 2019; Dawson *et al*, 2020; Sun *et al*, 2020).

Mais recente é a aplicação clínica das células do tecido do cordão umbilical, havendo já, no entanto, 291 ensaios clínicos registados com esta fonte de células estaminais para aplicações de medicina regenerativa (Couto *et al*, 2019; Verter, 2020). O tecido do cordão umbilical, constituído na sua maioria pela chamada “geleia de Wharton”, é todo o tecido que circunda a veia e as artérias presentes no cordão umbilical, e a partir do qual é possível isolar células estaminais mesenquimais (Ferguson e Dodson, 2009). A definição de células estaminais mesenquimais assenta na sua morfologia, aderência em cultura, expressão de determinados marcadores e capacidade para se diferenciar em osteoblastos, adipoblastos e condroblastos *in vitro* (Naji *et al*, 2019). As suas propriedades imunomoduladoras têm vindo a suscitar grande interesse na comunidade científica, estando a ser investigadas, por exemplo, no tratamento de doenças autoimunes (Couto *et al*, 2019; Can *et al*, 2017; Naji *et al*, 2019). Uma das primeiras aplicações experimentais destas células realizou-se em contexto de GvHD, após transplante hematopoiético (Wu *et al*, 2011). Outras doenças nas quais a sua administração tem alcançado resultados favoráveis, com melhoria dos sintomas, são esclerose múltipla, lúpus eritematoso sistémico, lesões na espinal medula, artrite reumatoide e colite ulcerosa (Can *et al*, 2017; Naji *et al*, 2019).

1.3.2 A organização

A Crioestaminal nasceu em 2003, no Instituto Pedro Nunes, em Coimbra, como o primeiro banco de sangue do cordão umbilical em Portugal. Em 2006, inaugurou o seu laboratório, até à presente data instalado no Biocant park, em Cantanhede, o maior parque de biotecnologia do país. Inicialmente dedicada à recolha, processamento e armazenamento das células do sangue do cordão umbilical, a Crioestaminal disponibilizou também, em 2011, uma opção de criopreservação do tecido do cordão umbilical. Adicionalmente, integra, ainda, uma opção de armazenamento de células para investigação. A aposta em Investigação e Desenvolvimento (I&D) começa em 2005, com a criação do departamento de I&D (Dep. I&D) e o início de projetos de investigação na área das terapias celulares, em colaboração com várias instituições académicas e científicas a nível nacional. Como resultado dos seus esforços no âmbito da investigação científica, para além de várias patentes registadas, a Crioestaminal inaugurou

recentemente um laboratório de classe GMP, apto para a produção de produtos de terapia celular avançada. Um dos projetos em curso inclui um ensaio clínico em que será testada a administração de células de medula óssea autóloga a doentes que sofreram AVC isquémico. Está também em curso a produção de um produto à base de células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical, que poderá vir a ser usado em doentes com COVID-19 em estado grave ou GvHD.

A organização tem como principal missão, por um lado, possibilitar o acesso dos cidadãos a tecnologias avançadas de medicina preventiva e personalizada, e por outro, a participação ativa no desenvolvimento de terapias celulares inovadoras para doenças atualmente sem opções terapêuticas satisfatórias, em colaboração com instituições de referência do sistema científico e tecnológico, através de uma forte aposta em I&D. No âmbito da promoção da investigação científica, a Crioestaminal patrocina, ainda, um prémio em Biomedicina no valor de 20.000 euros, criado em parceria com a Associação Viver a Ciência. O Dep. I&D desempenha uma função essencial na estratégia da organização, quer através do desenvolvimento e promoção da investigação científica, quer através da vertente de divulgação de ciência. Estas atividades incluem a publicação de artigos científicos e participação em congressos, mas também iniciativas que visam públicos não especialistas, como visitas dirigidas a estudantes, participação em programas de rádio e televisão, palestras, comunicações dirigidas aos colaboradores, e produção de conteúdo para um blogue, redes sociais e imprensa.

1.4 Objetivos do trabalho

O presente trabalho pretendeu descrever as atividades desenvolvidas no seio do Dep. I&D da Crioestaminal, no âmbito da comunicação de ciência, no decorrer do estágio curricular como Assistente de I&D. Procurou-se identificar a importância e os desafios da comunicação de ciência, no contexto de uma empresa de biotecnologia, tanto na sua vertente externa como interna. Na vertente de comunicação externa, destacam-se a divulgação de conteúdos científicos nos *mass media* e as apresentações dirigidas a estudantes. Assim, o Capítulo 2 é dedicado à descrição da produção de conteúdos de carácter científico para publicação no Blogue de células estaminais, redes sociais e imprensa, e à análise crítica do contributo deste tipo de conteúdos para o número total de notícias na imprensa alcançado e para o envolvimento do público com as páginas da Crioestaminal nas redes sociais. O Capítulo 3 faz uma avaliação quantitativa da eficácia das iniciativas de comunicação de ciência dirigidas a estudantes promovidas pela Crioestaminal. Na vertente de comunicação interna, o Capítulo 4 pretendeu fazer uma análise exploratória dos resultados do inquérito realizado aos colaboradores da Crioestaminal com o objetivo de avaliar a sua perceção sobre a importância de comunicar ciência internamente.

CAPÍTULO II

Comunicar células estaminais! – Produção e divulgação de material educacional de cariz científico

2.1 Introdução

É inegável o papel crescente da internet e das redes sociais na vida e nos hábitos de consumo dos cidadãos em todo o globo. O Facebook, com mais de 2 bilhões de utilizadores (Datareportal, 2020), é atualmente a maior rede social do mundo. O LinkedIn conta com mais de 645 milhões de utilizadores (LinkedIn, 2020) e é a maior rede social profissional a nível mundial. O crescente uso das redes sociais desempenha agora um papel preponderante na estratégia de comunicação das organizações (Faustino, 2019) e tem vindo a assumir um papel crescente na comunicação de conteúdos científicos (Hunter, 2020). Nas redes sociais, a informação não passa pelo crivo do processo jornalístico, sendo cada vez maior a necessidade de fontes de informação credíveis e fidedignas nos meios digitais (Barbosa e Sousa, 2017; Bucchi, 2017). Neste contexto, a Crioestaminal pretende desempenhar um papel ativo na disseminação de conteúdo científico rigoroso e de qualidade ao grande público, dentro da sua área de atuação. Por outro lado, o crescimento exponencial dos canais digitais não anulou a presença dos *media* tradicionais, como a imprensa e a televisão, que continuam a desempenhar um papel importante na estratégia de marketing externo das empresas. A utilização concertada dos vários *media*, tradicionais e digitais, permite retirar o máximo partido dos vários canais e, assim, aumentar a visibilidade e retorno para a organização (Faustino, 2019).

Enquadrada na estratégia global de comunicação da Crioestaminal, está a divulgação de conteúdos de cariz científico relacionados com a aplicação de células estaminais em terapia celular e medicina regenerativa. Desta forma, para além de outros materiais educacionais e promocionais, como por exemplo os de carácter institucional, são produzidos, mensalmente, materiais educacionais de carácter científico, para divulgação interna e externa, através de vários canais. A nível interno, o principal canal de divulgação é a intranet – rede de comunicação interna da empresa –, enquanto que a estratégia de comunicação externa passa pela divulgação dos conteúdos no *website* da Crioestaminal, redes sociais e imprensa, contribuindo para incrementar a notoriedade da marca. Do ponto de vista organizacional, divulgar os mais recentes progressos no campo das terapias celulares e medicina regenerativa serve, primeiramente, o objetivo de educar o público, contribuindo para melhorar o seu conhecimento, envolvimento e atitude relativamente à temática das células estaminais e, em última instância, para a aceitação pública da tecnologia disponibilizada pela companhia. A comunicação de ciência está bem patente nesta estratégia de comunicação, contribuindo para o esclarecimento e sensibilização do público relativamente ao tema das células estaminais.

2.2 Métodos

Seleção. Os temas foram escolhidos mensalmente de acordo com os artigos científicos mais recentes de que se foi tendo conhecimento através de vários canais: newsletters semanais *Cell Therapy News*, *Cord Blood News* e *Mesenchymal Cell News* enviadas pela *Connexon Creative*;

alertas do *National Center for Biotechnology Information* para os temas “cord mesenchymal stem cells”, “cord stem cell expansion”, “autologous cord blood transplantation”, “mesenchymal stem cells” e “umbilical cord blood”; alertas do google académico para “cord mesenchymal stem cells” e “cord blood”. Foram selecionados artigos científicos recentes, geralmente publicados no próprio mês ou no mês anterior, relacionados com aplicações terapêuticas de células estaminais de várias fontes, como medula óssea, tecido adiposo, sangue e tecido do cordão umbilical. Os considerados mais relevantes foram transformados numa notícia/material de cariz científico para divulgação. Em determinados casos, o conteúdo para divulgação consistiu num resumo do estado da arte sobre determinado tema.

Produção. O conteúdo produzido pretendeu resumir, em cerca de uma página, os resultados de um ou mais artigos científicos, numa linguagem simples e acessível, tendo em conta o formato adequado para a otimização para motores de pesquisa. Os conteúdos foram produzidos pela Assistente de I&D, excetuando as exceções assinaladas, tendo sido seguidamente revistos pela Diretora de I&D e, finalmente, aprovados pela Diretora Médica da Crioestaminal. O rigor e correção científica da informação foram aspetos considerados importantes durante a elaboração dos conteúdos, bem como a descrição fiel dos objetivos, resultados e conclusões dos estudos. Procurou-se sumariar os principais aspetos dos estudos utilizando uma linguagem simples, mas, ainda assim, tecnicamente correta. Para além da versão em português, foi criada também uma versão inglesa, que, embora não seja a tradução literal, pretende transmitir as mesmas ideias que a versão portuguesa. Esta versão destina-se a ser fornecida aos parceiros da Crioestaminal, de várias nacionalidades, para que possam também utilizar este material para fins educacionais. A forma como os parceiros utilizam o material fornecido (e.g. tradução e divulgação) não é da responsabilidade da Crioestaminal. As versões inglesas foram produzidas pela Assistente de I&D, a partir da versão portuguesa aprovada, e foram revistas e aprovadas pela Diretora de I&D, que as forneceu posteriormente aos parceiros.

Divulgação. Após aprovação do material produzido, este foi encaminhado para o Departamento de Marketing (Dep. MKT), que o transmitiu à agência de comunicação (entidade externa responsável por estabelecer contactos com os meios de comunicação). Nos casos em que se considerou haver potencial para publicação do material nos meios de comunicação social, a agência elaborou um comunicado de imprensa, que foi revisto e alterado pela Assistente de I&D, de forma a manter o rigor e correção científica do conteúdo original. Após revisão e aprovação pela Diretora de I&D, o comunicado de imprensa foi encaminhado para o Dep. MKT, e seguidamente para a agência de comunicação, que tomou as devidas diligências para a publicação nos meios de comunicação relevantes.

Para além da divulgação na imprensa, estes materiais foram publicados no *website* da Crioestaminal, sob a rubrica “Blogue de células estaminais”. Após ser disponibilizado no *website* pelo Dep. MKT, este noticiou, ainda, o material utilizando outros canais, como o Facebook e o LinkedIn e, por vezes, newsletters via *e-mail* para clientes. Para além dos canais dedicados à comunicação externa, o material foi divulgado internamente através da Intranet, tendo, desta forma, ficado acessível a todos os colaboradores. Foram enviadas, semanalmente, *newsletters* a todos os colaboradores, com as principais novidades da semana. Os materiais produzidos pelo Dep. I&D foram alvo de destaque nas referidas *newsletters*.

Recolha e tratamento de dados. Foram recolhidos os dados orgânicos de alcance, interação e número de cliques na ligação cerca de um mês após publicação, para cada notícia de carácter científico produzida pelo Dep. I&D entre 1 de setembro de 2019 e 31 de maio de 2020. O período de análise correspondeu, desta forma, ao tempo compreendido entre a data da primeira publicação considerada (2 de outubro de 2019) e a data da última recolha de dados efetuada (6 de julho de 2020). Os dados foram gentilmente cedidos pelo Dep. MKT. Define-se alcance, ou número de pessoas alcançadas, como a estimativa do número de pessoas ao qual apareceu no ecrã a publicação pelo menos uma vez; a interação, como o número total de ações realizadas em resposta à publicação, que incluem reagir, comentar, partilhar, e clicar na ligação; e número de cliques na ligação, como o número de vezes que alguém carregou na ligação para visualizar o conteúdo da publicação na íntegra. Foi feito o somatório do alcance, interação e cliques na ligação para todas as publicações, estando os dados apresentados como Média \pm Desvio Padrão. Para comparar o desempenho das publicações no Facebook e LinkedIn, calculou-se a taxa de interação de cada *post* – relação entre o número total de interações e o número de pessoas alcançadas (Sehl, 2019). O cálculo da taxa de cliques na ligação foi realizado recorrendo à relação entre o número total de cliques na ligação e o total de pessoas alcançadas. Para detetar diferenças entre a taxa de interação das publicações no Facebook e no LinkedIn foi utilizado um teste de Wilcoxon, uma vez que o pressuposto da normalidade da distribuição não foi verificado. Usou-se um teste t de amostras emparelhadas para detetar diferenças entre o Facebook e o LinkedIn relativamente à taxa de cliques na ligação. A normalidade de distribuição foi avaliada usando o teste de Shapiro-Wilk. Todas as análises foram realizadas para um intervalo de confiança de 95%; $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Contabilizaram-se, ainda, todas as notícias na imprensa geradas pelos comunicados de imprensa divulgados, com origem nos materiais educacionais produzidos no período selecionado. Os dados foram tratados utilizando os softwares Microsoft® Excel® (versão para Microsoft 365) e SPSS® Statistics (Versão 25, IBM®).

2.3 Resultados e Discussão

2.3.1 Materiais educacionais de cariz científico produzidos

Entre 1 de setembro de 2019 e 31 de maio de 2020, o Dep. I&D elaborou 22 materiais educacionais sobre células estaminais, e respetivas versões em inglês, no âmbito da divulgação no “Blogue de Células Estaminais”. No ANEXO 1, encontram-se compilados os materiais educacionais elaborados neste período, no âmbito deste estágio curricular, incluindo as versões portuguesa e inglesa e os comunicados de imprensa correspondentes. Três das notícias produzidas pelo Dep. I&D não foram elaboradas no âmbito do presente estágio curricular, não figurando, por isso, na compilação dos materiais produzidos. Foram, no entanto, contabilizadas para análise de resultados, estando identificadas na Tabela 3 com os temas “Ensaio clínico testa células estaminais da gordura em lesões cerebrais”, “Cura de segundo doente infetado com vírus da SIDA após transplante de células estaminais hematopoiéticas” e “Tratamento experimental com células estaminais com resultados promissores em doentes com COVID-19”. O objetivo mensal de produção de conteúdos durante o período considerado foi de 2 materiais de cariz científico por mês, excetuando em abril de 2020, em que o objetivo incluiu a produção de 3 materiais, completando um total de 19 materiais educacionais de carácter científico a ser produzidos entre setembro de 2019 e maio de 2020. O departamento de I&D excedeu o objetivo definido, tendo produzido 22 materiais educacionais de cariz científico neste período. Os objetivos individuais a completar como Assistente de I&D relativamente a este parâmetro, correspondentes a 19 materiais educacionais no período considerado, foram igualmente cumpridos.

2.3.2 Notícias na imprensa

Relativamente à divulgação destes materiais, um dos aspetos avaliados foi o seu papel na estratégia de relações públicas da Crioestaminal, analisando a sua capacidade para originar notícias na imprensa. Este canal de comunicação é importante para chegar ao grande público, podendo também contribuir para alcançar públicos específicos, como a comunidade médica. A credibilidade conferida pelo uso dos *media*, neste caso a imprensa, pode contribuir para uma transmissão mais eficaz da mensagem, para além da sua influência positiva na notoriedade e credibilidade da marca (Lindon *et al*, 2011).

Dos 22 materiais de cariz científico produzidos entre setembro de 2019 e maio de 2020 para divulgação no *website* e redes sociais da Crioestaminal, 19 (86,4%) deram origem a comunicados de imprensa, divulgados em vários meios. Estes 19 comunicados de imprensa de carácter científico deram origem a 100 notícias na imprensa (ANEXO 2).

Cada comunicado de imprensa de carácter científico resultou, em média, em $5,3 \pm 2,0$ publicações na imprensa, com um mínimo de 1 e um máximo de 10 notícias geradas, tendo o máximo sido atingido pela notícia “Células estaminais do sangue do cordão umbilical melhoram função

respiratória em bebês prematuros”, em dezembro de 2019. Como se pode verificar na tabela do ANEXO 2, o comunicado que gerou o segundo maior número de notícias (8) foi divulgado em março, respeitante ao tratamento experimental de COVID-19 com células estaminais mesenquimais, o que seria de esperar tendo em conta a conjuntura vivida na altura. Para além destes, mais seis comunicados de imprensa geraram um número de notícias superior à média, abarcando um conjunto diverso de temas, nomeadamente o recurso a células estaminais para o tratamento de queimaduras, paralisia cerebral, doença broncopulmonar, doença cardíaca, autismo e regeneração da cartilagem do joelho.

De acordo com dados fornecidos pelo Dep. MKT, contaram-se, nos 10 meses decorridos entre outubro de 2019 e julho de 2020, 371 notícias em resultado dos 99 comunicados de imprensa divulgados pela Crioestaminal. Desta forma, cada comunicado deu origem, em média, a 3,8 notícias na imprensa. Para além dos comunicados de carácter científico, estes visaram também temas como a promoção de eventos, o tratamento de uma criança com anemia aplásica severa com sangue do cordão umbilical guardado na Crioestaminal, a produção de um medicamento de terapia celular para a COVID-19 e a inauguração do laboratório de terapias celulares avançadas. Em comparação, concluímos que os comunicados de carácter científico tiveram uma boa aceitação por parte da imprensa, com 5,3 notícias geradas, em média, por comunicado, contribuindo, em média, com cerca de 10 notícias por mês para o total de notícias alcançado e dando, subsequentemente, um importante contributo para a visibilidade da marca Crioestaminal na imprensa nacional. É de notar o seu papel na divulgação de ciência no campo da terapia com células estaminais e medicina regenerativa ao grande público, com possíveis repercussões positivas na sua compreensão do estado da investigação científica neste campo e atitude perante a temática das células estaminais, o que poderá ter uma influência positiva na aceitação da tecnologia que está na base da atividade da Crioestaminal.

Considerando o total de 100 notícias de carácter científico, estas foram publicadas na imprensa em 29 meios de comunicação diferentes, 14 inseridos na categoria “Saúde”, i.e., que se dedicam primeiramente à publicação de conteúdos relacionados com a saúde, 14 inseridos na categoria “Informação geral”, de carácter mais generalista, e um dedicado à puericultura. Relativamente à representatividade das notícias publicadas na imprensa, em cada uma destas categorias, 53 notícias foram publicadas em meios da categoria “Saúde”, enquanto 46 foram publicadas em meios da categoria “Informação geral”. A publicação em meios de outras categorias foi marginal (1%).

Analisando a quantidade de notícias publicadas em cada meio de imprensa, podemos observar que alguns meios assumiram destaque na divulgação científica. No *treemap* da Figura 1, observa-se uma grande concentração de notícias em torno de quatro meios – *Atlas da Saúde* (17 notícias), *Flagra* (15 notícias), *Notícias ao minuto* (14 notícias) e *My Hematologia* (7 notícias) – e depois uma dispersão do resto das notícias por uma grande quantidade de meios (14 dos meios referidos publicaram apenas uma notícia). Este fenómeno, tanto de concentração de grande número de notícias em redor de alguns meios na imprensa, como, por outro lado, da diversificação

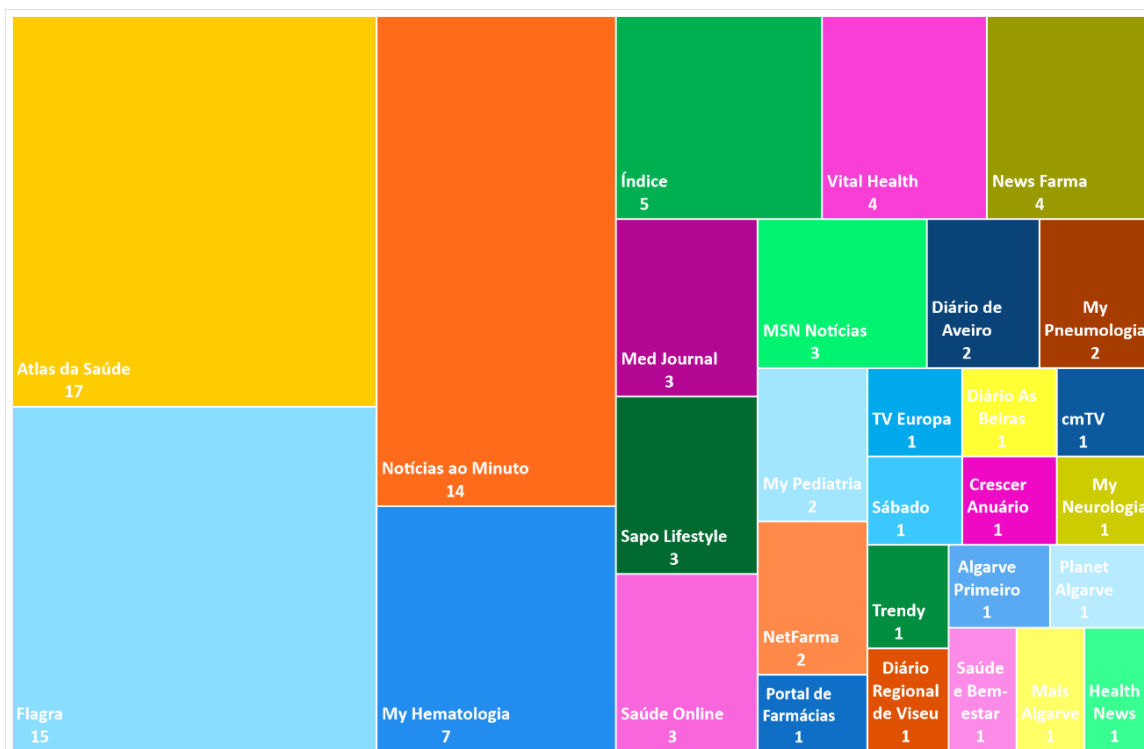


Figura 1. Treemap representativo do número de notícias publicadas em cada meio de imprensa.

dos meios, resulta, por um lado, do interesse e política de cada um dos meios na publicação de conteúdo de carácter científico, bem como do esforço de relações públicas levado a cabo pela agência de comunicação na divulgação destes conteúdos (Lindon *et al*, 2011). Se os locais onde as notícias foram publicadas dependeram, por um lado, das relações de confiança estabelecidas entre a agência de comunicação e os diversos meios de comunicação social, por outro lado, o interesse, relevância e novidade do conteúdo proposto são fatores também importantes a ter em conta. A grande variabilidade observada na aceitação por parte da imprensa relativamente aos conteúdos propostos (alguns geraram muito interesse e outros pouco), refletida na amplitude de notícias geradas pelos comunicados (mínimo 1, máximo 10) deveu-se, possivelmente, a um conjunto complexo de fatores, incluindo a novidade e interesse do tema proposto e a envolvência e atualidade política, económica e social à data da divulgação.

Ao nível da comunicação de ciência, no sentido de aumentar a literacia na área das terapias celulares e medicina regenerativa, a publicação em meios generalistas e a diversificação são importantes, permitindo chegar a um público cada vez mais amplo. A publicação em meios especializados, como o *My Hematologia* e o *My Pediatria* assumem também um papel muito importante, uma vez que são meios destinados à classe médica, que mantém um interesse direto em informar-se sobre novas terapias a surgir no campo da medicina regenerativa e com a qual a Criostaminal pretende manter uma relação de colaboração, com vista à investigação e implementação de novas terapias avançadas em Portugal, que possam vir a beneficiar os cidadãos.

As relações públicas, como salienta Lindon *et al*, podem representar um papel fundamental na estratégia de comunicação de uma empresa, pela credibilidade que os *mass media* acrescentam à mensagem que está a ser transmitida, constituindo, assim, um importante veículo de divulgação (Lindon *et al*, 2011). Numa empresa de biotecnologia, verifica-se que uma parte significativa desse esforço de relações públicas e de divulgação pode estar direcionado para a comunicação da ciência relacionada com a atividade da empresa. O sucesso de um comunicado depende, em grande parte, da relação de confiança estabelecida com os *media*, bem como da relevância para a audiência de determinado meio, pela sua originalidade e pela capacidade do conteúdo de gerar interesse e captar a atenção do jornalista (Camara *et al*, 2016). Desta forma, conclui-se que a escolha preferencial de temas relevantes para a atualidade, bem como a novidade e originalidade do conteúdo são fatores a ter em conta na criação de conteúdo de carácter científico para divulgação, com o objetivo de chegar ao grande público.

2.3.3 Redes sociais

A estratégia de comunicação externa da Crioestaminal inclui, ainda, a divulgação de conteúdos de carácter científico relacionados com o uso de células estaminais em terapia celular e medicina regenerativa nas redes sociais Facebook e LinkedIn, canais de crescente popularidade e relevância.

As 22 notícias de cariz científico produzidas no âmbito do “Blogue de Células estaminais” foram, assim, divulgadas nas páginas do Facebook e LinkedIn da Crioestaminal. Com o objetivo de avaliar o desempenho das publicações científicas nas duas plataformas, foram recolhidos dados orgânicos de alcance, interação e número de cliques na ligação para cada um dos *posts*, em média $34,5 \pm 2,8$ dias após a sua publicação.

Numa perspetiva global, o Facebook foi a plataforma que apresentou melhores resultados para o total de publicações consideradas, tendo somado um total de 103.431 pessoas alcançadas, 2.140 interações e 566 cliques na ligação durante o período analisado (Tabela 1). O LinkedIn totalizou 31.831 pessoas alcançadas, 1.240 interações e 494 cliques na ligação. No Facebook, as publicações atingiram um alcance médio de $4.701,4 \pm 2.174,5$, o número médio de interações por *post* foi de $97,3 \pm 82,5$ e o número de cliques na ligação foi, em média, $25,7 \pm 19,1$ por publicação (Tabela 1). No LinkedIn, o alcance, interação e número de cliques na ligação alcançaram valores médios de $1.446,9 \pm 494,7$, $56,4 \pm 32,7$ e $22,5 \pm 15,8$, respetivamente (Tabela 1). É importante notar que a quantidade de seguidores de ambas as páginas é dramaticamente diferente: enquanto a página da Crioestaminal no Facebook congrega aproximadamente 70.000 seguidores, a do LinkedIn conta com cerca de 4.000 seguidores. No período analisado, entre 2 de outubro de 2019 e 6 de julho de 2020, estes valores variaram entre 69.249 e 70.279 para o Facebook e entre 3.586

	Total			Média		
	Alcance	Interação	Cliques ligação	Alcance	Interação	Cliques ligação
Facebook	103.431	2.140	566	4.701,4 ± 2.174,5	97,3 ± 82,5	25,7 ± 19,1
LinkedIn	31.831	1.240	494	1.446,9 ± 494,7	56,4 ± 32,7	22,5 ± 15,8

Tabela 1. Valores totais e médios de alcance, interação e cliques na ligação alcançados pelas notícias de cariz científico no Facebook e LinkedIn.

e 4.698 para o LinkedIn. Considerando a globalidade dos resultados, o Facebook foi o canal capaz de alcançar mais público, apresentando melhores valores médios e totais de alcance e interação por publicação de cariz científico, comparativamente ao LinkedIn, o que se pode explicar, em grande medida, pelo maior número de seguidores presente nesta rede social.

Para comparar o desempenho das publicações de carácter científico nas duas redes sociais, calculou-se a taxa de interação, que reflete o número de interações obtidas por total de pessoas alcançadas em cada publicação. Comparando as taxas de interação para as publicações científicas em ambas as plataformas (Tabela 2), verifica-se que, no Facebook, a taxa de interação atingiu um máximo de 6,7% e um mínimo de 0,8%, apresentando uma taxa de interação média de $2,0 \pm 1,3\%$. No LinkedIn, a média da taxa de interação com as publicações foi de $3,7 \pm 0,9\%$, e o máximo e mínimo atingidos foram, respetivamente, 6,8% e 2,4%. Comparando as taxas de interação obtidas, para cada publicação, em cada uma das redes sociais, foi possível apurar que a diferença entre as taxas de interação no Facebook e LinkedIn se revelaram estatisticamente significativas ($z=-3,587$; $p<0,001$).

As interações revelam-se importantes para determinar, do público que teve contacto com a publicação, qual a proporção que efetivamente demonstrou envolvimento e interesse, fator relevante para a comunicação do conteúdo, mas que pode traduzir-se numa transmissão da informação de forma muito superficial, através do título, resumo e imagem que compõem o *post*, caso o utilizador não clique na ligação. Numa perspetiva de comunicação de ciência, o fator talvez mais importante a considerar é a efetiva comunicação do conteúdo, feita através da sua leitura na

	Taxa Interação (%)			Taxa de Cliques ligação (%)		
	Média	Mínima	Máxima	Média	Mínima	Máxima
Facebook	2,0 ± 1,3	0,8	6,7	0,5 ± 0,2	0,2	0,9
LinkedIn	3,7 ± 0,9	2,4	6,8	1,4 ± 0,6	0,4	3,0

Tabela 2. Taxas de interação e de cliques na ligação médias, mínimas e máximas alcançadas pelas notícias de cariz científico no Facebook e LinkedIn.

íntegra. Este parâmetro é também relevante no contexto da comunicação de marca, na medida em que, para além de permitir a sensibilização do público para a tecnologia disponibilizada, também direciona o utilizador para o *website* da marca, naturalmente contribuindo para a sua divulgação. Com a finalidade de medir este parâmetro, foi calculada a taxa de cliques na ligação, que reflete o número de cliques na ligação, por total de pessoas alcançadas pela publicação. No Facebook, a taxa de cliques na ligação variou entre 0,2% e 0,9%, com uma média de $0,5 \pm 0,2\%$ (Tabela 2). No LinkedIn, os valores máximo e mínimo corresponderam a 3,0% e 0,4%, respetivamente, com uma média de $1,4 \pm 0,6\%$ (Tabela 2). Verificou-se que a diferença entre a taxa de cliques na ligação no Facebook e LinkedIn foi estatisticamente significativa ($t=-7,002$; $DF=21$; $p<0,001$).

Em suma, as taxas de interação e de cliques na ligação calculadas para as publicações de carácter científico revelaram-se estatisticamente superiores no LinkedIn, relativamente às obtidas no Facebook, o que indica que é no LinkedIn que uma maior proporção de pessoas expostas a este tipo de conteúdo demonstra realmente interesse pelo tema, procurando saber mais através da leitura do conteúdo na íntegra, revelando o potencial desta rede social para a comunicação de ciência. Embora no Facebook seja possível alcançar mais público, isto pode não se traduzir na comunicação do conteúdo a um maior número de pessoas, em virtude da mais baixa taxa de cliques na ligação observada. No presente trabalho observou-se que, apesar de a página do Facebook da Crioestaminal ter cerca de 17 vezes mais seguidores do que a do LinkedIn, o total de cliques na ligação alcançado, durante o período considerado, foi semelhante em ambas as plataformas (566 no Facebook e 494 no LinkedIn) e a média de cliques na ligação por *post* foi também muito semelhante ($25,7 \pm 19,1$ no Facebook e $22,5 \pm 15,8$), revelando que as duas redes sociais contribuíram de forma semelhante para a comunicação efetiva dos conteúdos de carácter científico produzidos.

Este fenómeno está, provavelmente, relacionado com os interesses distintos que caracterizam as populações de seguidores de ambas as páginas – no Facebook os seguidores são clientes ou potenciais clientes, geralmente grávidas, enquanto no LinkedIn há um leque mais diverso de fãs, provavelmente interessados no setor da biotecnologia e/ou biociências –, mas também as características e a forma como são utilizadas cada uma das redes sociais. Enquanto no Facebook é possível encontrar uma vasta panóplia de conteúdos, muitos deles focados no entretenimento, os seguidores do LinkedIn utilizam-no como ferramenta de *networking* e pelo teor profissional e de elevada qualidade dos seus conteúdos (Fautino, 2019). Podemos, ainda, argumentar que o LinkedIn, pelas suas características, tende a conferir às mensagens uma maior credibilidade, relativamente ao Facebook, tornando-o numa plataforma apelativa para partilhar conteúdos relacionados com ciência, uma vez que a credibilidade, idoneidade e confiança atribuída ao mensageiro (e neste caso, influenciada pela plataforma em que este está inserido) é importante na perceção e aceitação da ciência pelo público, nomeadamente relativamente a conteúdos ligados à biotecnologia e células estaminais (Liu e Priest, 2009; Fiske e Dupree, 2014). Por todos estes motivos, o LinkedIn pode ser uma ferramenta interessante para incrementar a autoridade (Faustino, 2009), credibilidade e notoriedade das empresas de base biotecnológica.

Os valores de referência presentes na literatura para o que representa atualmente uma boa taxa de interação não são consensuais, estando, no entanto, estabelecido que estas taxas têm vindo a descer consistentemente à medida que as redes sociais se expandem (Faustino, 2019). No entanto, e tendo em conta as publicações nas redes sociais da Crioestaminal, foi possível fazer a comparação dos resultados obtidos pelos *posts* científicos com os de uma notícia publicada nas redes sociais da Crioestaminal da maior relevância e interesse à data da sua publicação. A notícia, de carácter não científico, intitulava-se “Medicamento português constituído por células estaminais poderá ser usado em breve para tratar doentes com COVID-19” e pretendia transmitir ao público que a Crioestaminal se encontrava a desenvolver um medicamento de terapia celular avançada à base de células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical, destinado ao tratamento de doentes com COVID-19 em estado grave. Esta notícia obteve uma taxa de interação de 10,6% e 7,1% no Facebook e LinkedIn, respetivamente, e uma taxa de cliques na ligação de 1,3% e 2,9% no Facebook e LinkedIn, respetivamente. Estes valores estão muito acima dos valores médios conseguidos pelas publicações de carácter científico em qualquer uma das plataformas. Este facto revela que, nas páginas da Crioestaminal, é possível obter melhores resultados de interação e cliques na ligação, por número de pessoas alcançadas, em ambas as redes sociais, tendo por base a novidade, interesse e relevância do tema tratado para os seus seguidores.

Não sendo o âmbito deste trabalho analisar exaustivamente os fatores que levam à variação do desempenho das publicações de carácter científico nas redes sociais, há uma série de fatores que podemos, ainda assim, enumerar. Fatores intrínsecos à publicação, como o tema e a forma como este é apresentado, quer ao nível da linguagem escrita, quer visual, são muito importantes no que toca ao sucesso de uma publicação nas redes sociais (Faustino, 2019). Outros fatores externos, como a envolvimento e atualidade política, económica e social contribuem também para esta variação. O gráfico da Figura 2A permite comparar as taxas de interação obtidas para os vários *posts* no Facebook e LinkedIn. Existem alguns picos coincidentes, como a segunda publicação de outubro, relativa à aplicação de células estaminais no tratamento da diabetes e a primeira de janeiro, relativamente ao tratamento experimental de queimaduras graves com células estaminais (Tabela 3), mas, na generalidade, os principais picos de interesse parecem diferir nas duas redes sociais. Olhando para a Figura 2B, podemos constatar que a taxa de cliques na ligação é também divergente entre as duas plataformas, mais uma vez realçando os interesses distintos dos seus seguidores. Na Figura 2D, observamos curvas muito semelhantes, indicando que, no LinkedIn, o interesse e envolvimento com os temas propostos se traduzem consistentemente em cliques na ligação, ou intenção de leitura. Já no Facebook (Figura 2C), não se observa a mesma tendência. Neste canal, mesmo quando os utilizadores manifestam interesse numa publicação, interagindo com ela, há pouca tendência para esse interesse se converter em intenção de leitura. Desta forma, enquanto no LinkedIn, tanto a taxa de interação como a taxa de cliques na ligação se tornam bons indicadores de envolvimento com uma publicação, no Facebook a medida mais

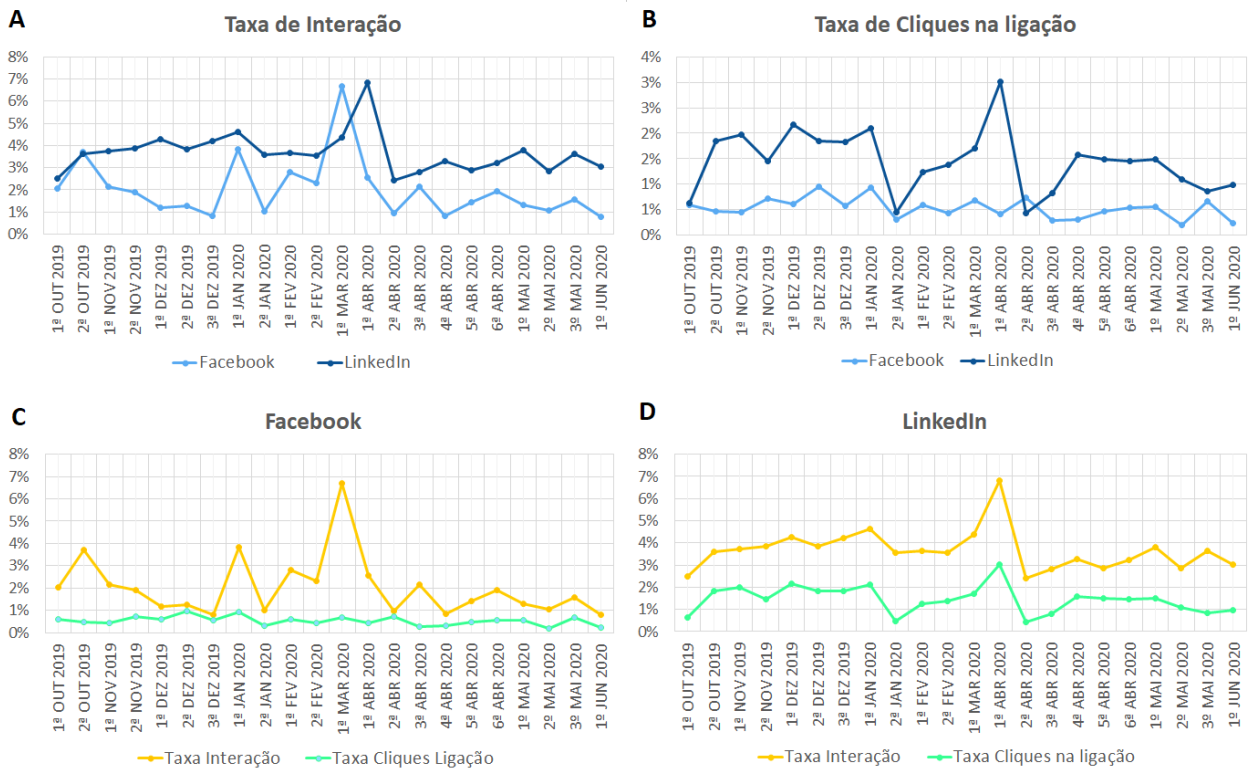


Figura 2. Evolução (A) da taxa de interação e (B) da taxa de cliques na ligação das publicações no Facebook e LinkedIn. Evolução das taxas de interação e de cliques na ligação (C) no Facebook e (D) no LinkedIn.

fiel para medir envolvimento será a taxa de interação. Na Tabela 3 estão identificadas, em sequência, as publicações realizadas nas redes sociais no período selecionado, entre outubro de 2019 e junho de 2020, acompanhadas das taxas de interação associadas. A tabela inclui um *heatmap* que indica, para cada coluna – taxa de interação no Facebook e taxa de interação no LinkedIn – quais os valores mais “quentes”, i.e., superiores à média, e quais as publicações mais “frias”, com valores inferiores à média. A cor branca identifica valores em linha com a média. O *heatmap* permite analisar quais os temas que geraram mais interesse em cada rede social. Tal como se pode verificar na Fig. 2A, a publicação com melhor taxa de interação em cada uma das redes sociais não é coincidente, uma vez que a melhor taxa de interação no Facebook correspondeu à publicação de março, referente ao segundo caso de cura do vírus da SIDA na sequência de um transplante hematopoiético (Tabela 3), enquanto no LinkedIn, a que mais se destacou foi a referente ao tratamento de COVID-19 com células estaminais mesenquimais, também em março de 2020 (Tabela 3). Um tema consensual nas duas plataformas, a mostrar interesse acima da média, foi o primeiro *post* de janeiro, sobre o tratamento de queimaduras graves recorrendo a células estaminais. Pode adivinhar-se o interesse generalizado neste tema devido às circunstâncias ocorridas em Portugal no verão de 2017, em que grandes fogos florestais (incluindo o incêndio de Pedrógão grande, que matou 66 pessoas) devastaram Portugal, com milhares de hectares ardidos e muitas vítimas mortais. Este trágico episódio ficou com certeza na

memória do público, podendo ter contribuído para um interesse transversal acerca deste tema. Apesar das restantes disparidades, este facto reforça a noção de que a relevância e interesse

Publicação	Tema	Taxa Interação Facebook	Taxa Interação LinkedIn
1ª OUT 2019	Terapia com células estaminais poderá ajudar doentes em risco de amputação	2,0%	2,5%
2ª OUT 2019	Células derivadas de sangue do cordão umbilical no tratamento da diabetes	3,7%	3,6%
1ª NOV 2019	Ensaio clínico estuda células estaminais na recuperação de doentes após AVC	2,2%	3,7%
2ª NOV 2019	Jovens atletas com lesão no joelho tratados com células estaminais	1,9%	3,9%
1ª DEZ 2019	Pode a nossa gordura ser aproveitada para o tratamento de algumas doenças?	1,2%	4,3%
2ª DEZ 2019	Sangue do cordão umbilical revela-se benéfico em bebés prematuros	1,3%	3,8%
3ª DEZ 2019	Ensaio clínico testa células estaminais da gordura em lesões cerebrais	0,8%	4,2%
1ª JAN 2020	Jovem com queimaduras graves tratado com sucesso usando células estaminais	3,8%	4,6%
2ª JAN 2020	Células estaminais promovem melhorias em doença pulmonar rara	1,0%	3,6%
1ª FEV 2020	Doentes oncológicos de alto risco tratados com sangue do cordão umbilical expandido	2,8%	3,6%
2ª FEV 2020	Método inovador trata defeitos na coluna vertebral com células estaminais	2,3%	3,6%
1ª MAR 2020	Cura de segundo doente infetado com vírus da SIDA após transplante de células estaminais hematopoiéticas	6,7%	4,4%
1ª ABR 2020	Tratamento experimental com células estaminais com resultados promissores em doentes com COVID-19	2,6%	6,8%
2ª ABR 2020	Terapia celular – Uma alternativa terapêutica emergente para Perturbações do Espectro do Autismo	1,0%	2,4%
3ª ABR 2020	Crianças com paralisia cerebral melhoram após tratamento com células estaminais	2,1%	2,8%
4ª ABR 2020	Tratamento inovador com células estaminais para Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	0,8%	3,3%
5ª ABR 2020	Bebés com doença cardíaca recebem tratamento experimental com sangue do cordão umbilical	1,4%	2,9%
6ª ABR 2020	Criança com anemia aplástica grave recupera após transplante de sangue do cordão umbilical	1,9%	3,2%
1ª MAI 2020	Células estaminais do cordão umbilical eficazes no tratamento de doença ocular	1,3%	3,8%
2ª MAI 2020	Engenharia de tecidos promissora na recuperação após enfarte do miocárdio	1,1%	2,9%
3ª MAI 2020	Terapia com células estaminais mesenquimais em avaliação para o tratamento de COVID-19	1,6%	3,6%
1ª JUN 2020	Tratamento inovador à base de vesículas de células estaminais para lesões da espinal medula	0,8%	3,0%

Tabela 3. Heatmap representativo das taxas de interação superiores à média (rosa) ou inferiores à média (azul), no Facebook e LinkedIn. Quanto maior a intensidade da cor, maior o afastamento relativamente à média. A cor branca indica valores em linha com a média. A formatação condicional foi aplicada independentemente para cada coluna.

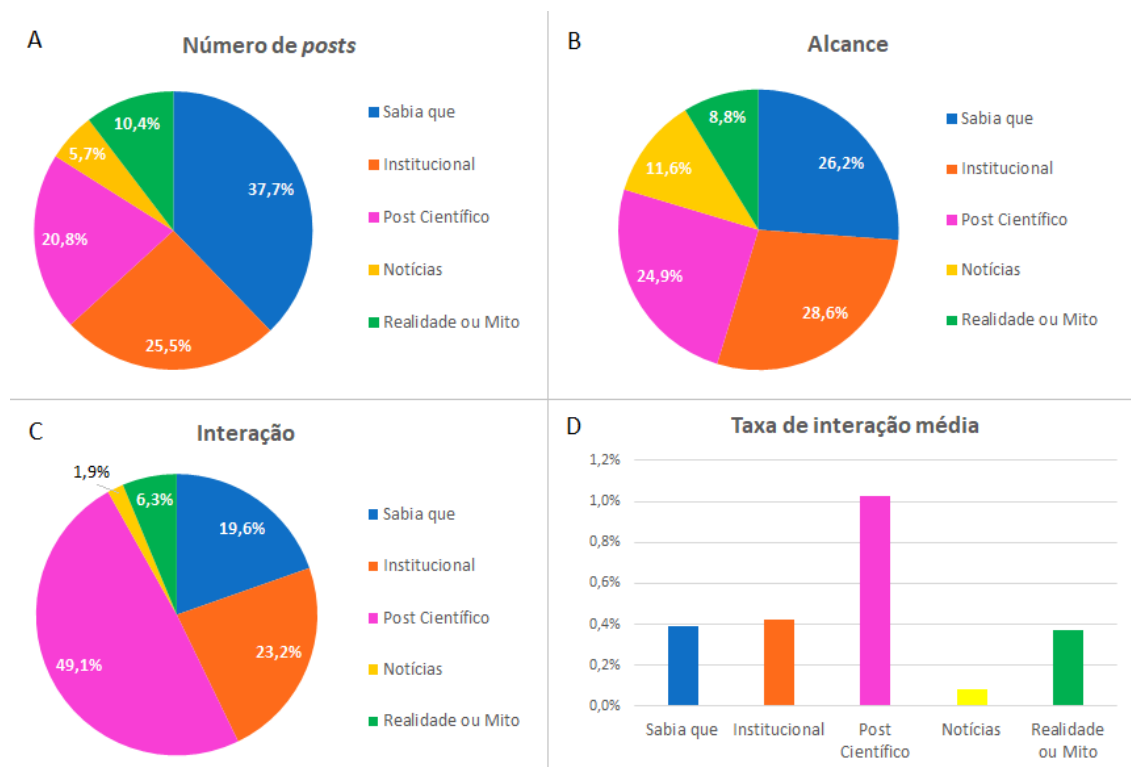


Figura 3. Contribuição mensal média dos vários tipos de publicações para (A) o número total de posts, (B) o alcance total e (C) o número total de interações obtidas de forma orgânica no Facebook. D) Taxa de interação média para cada tipo de post.

genuíno do público pelo conteúdo é um fator determinante na forma como este interage com as publicações nas redes sociais.

Através dos relatórios mensais relativos à atividade orgânica do Facebook fornecidos pelo Dep. MKT, foi possível analisar o contributo das publicações de carácter científico para a comunicação nesta rede social, comparativamente com os restantes tipos de *posts*. As publicações feitas na página do Facebook da Crioestaminal podem dividir-se em 5 categorias: institucionais, “Sabia que”, *posts* científicos, “Realidade ou Mito” e “Notícias”. As publicações “Sabia que” e “Realidade ou Mito” destinam-se a comunicar factos sobre células estaminais do cordão umbilical, aplicações terapêuticas, criopreservação e temas relacionados. Os *posts* científicos destinam-se à comunicação de ciência, através dos materiais elaborados para o “Blogue de Células estaminais”. As publicações institucionais estão focadas na comunicação de marca e de produto, e as “Notícias”, na divulgação de alguma novidade fora do âmbito científico, como por exemplo, a inauguração do novo laboratório de terapias celulares avançadas.

Relativamente ao número total de publicações mensais, as contribuições médias dos vários tipos de *posts* para o número total de *posts* mensal, no período considerado, está representada na Figura 3A. Os *posts* científicos representaram 20,8% do número total de *posts* publicados no Facebook durante o período considerado, enquanto os Institucionais representaram 25,5%, os “Sabia que” contribuíram com 37,7%, os *posts* “Realidade ou mito” com 10,4% e as

“Notícias” com 5,7%. A contribuição dos vários tipos de publicações para o número total de pessoas alcançadas (Figura 3B) seguiu um padrão semelhante, com os *posts* científicos a contribuir com 24,9%, os institucionais com 28,6%, os “Sabia que” com 26,2%, os “Realidade ou Mito” com 8,8% e as “Notícias” com 11,6% do total. Relativamente ao número de interações alcançado com os vários tipos de *posts* (Figura 3C), a representatividade dos vários tipos de *posts* variou relativamente à observada para o alcance, tendo os *posts* científicos alcançado um lugar de destaque, gerando 49,1% do total de interações, seguido dos *posts* institucionais, com 23,2%, dos “Sabia que”, com 19,6%, dos “Realidade ou mito” com 6,3% e as Notícias com 1,9% da interação total gerada. Efetivamente, analisando as taxas de interação para cada tipo de publicação (Figura 3 D), calculadas a partir dos relatórios mensais, observa-se que os *posts* científicos são os que obtêm, em média, uma melhor taxa de interação, o que justifica a sua maior contribuição para o número total de interações, relativamente a outro tipo de *posts* publicados em maior número, por exemplo os “Sabia que”. Desta forma, os *posts* científicos, apesar de terem contribuído apenas com 20,8% para o número total de *posts* publicados no Facebook entre outubro de 2019 e junho de 2020, foram os que apresentaram uma maior taxa de interação, tendo contribuído com cerca de metade do total de interações verificadas nos *posts* desta rede social no período designado. Este resultado reflete um interesse relativo superior por este tipo de *posts*, possivelmente devido à relevância e novidade que representam para o público.

2.4 Conclusão

As relações públicas podem representar um papel fundamental na estratégia de comunicação das empresas, pela credibilidade e idoneidade que os *media* acrescentam à mensagem que está a ser transmitida. Numa empresa de biotecnologia, verifica-se que uma parte significativa desse esforço de relações públicas e de divulgação pode estar direcionado para a comunicação de ciência na área de atuação da organização.

O presente trabalho revelou que a grande maioria (86,4%) dos materiais de cariz científico produzidos entre setembro de 2019 e maio de 2020 para divulgação no *website* e redes sociais da Crioestaminal foram considerados com potencial para divulgação na imprensa. Estes comunicados de caráter científico tiveram uma boa aceitação por parte da imprensa, com 5,3 notícias geradas, em média, por comunicado, média superior à encontrada para a globalidade dos comunicados de imprensa disseminados pela empresa no mesmo período (3,8), o que realça o seu importante contributo para a visibilidade da marca Crioestaminal na imprensa nacional e para a divulgação de ciência no campo da terapia com células estaminais e medicina regenerativa ao grande público. Ao todo, os comunicados de imprensa de caráter científico deram origem a 100 notícias, divulgadas em 29 meios de imprensa diferentes. A representatividade dos meios de informação geral e de saúde foi equilibrada, o que poderá ter permitido alcançar públicos mais diversos, resultando numa comunicação mais disseminada dos conteúdos científicos propostos.

As redes sociais têm vindo a ganhar uma importância crescente na vida das populações, estimando-se que, em Portugal, os utilizadores destas plataformas digitais passem em média 2h 19 min por dia nestes canais (Datareportal, 2020). A Crioestaminal pretende posicionar-se como uma fonte rigorosa e credível de informação científica dentro do seu campo de atuação, através da divulgação de conteúdos científicos no Facebook e LinkedIn, contribuindo, desta forma, para aumentar a literacia na área das células estaminais em Portugal, com impacto positivo na visibilidade e notoriedade da marca.

No Facebook, a Crioestaminal congrega uma grande massa de seguidores, que resulta em valores totais de alcance e interação superiores, mas em menores taxas de envolvimento e visualização dos conteúdos científicos, comparativamente ao LinkedIn, o que provavelmente reflete, não só a diferença de interesses das duas populações de seguidores, mas também as características e enquadramento de cada uma destas redes sociais. Comparativamente com os outros tipos de publicações, os *posts* de carácter científico apresentaram um bom desempenho no Facebook, em termos de interação gerada, possivelmente refletindo a relevância e novidade dos conteúdos propostos. No LinkedIn, os utilizadores demonstraram um interesse efetivo superior pelos conteúdos científicos divulgados, traduzido pela maior taxa de cliques na ligação observada, revelando-se numa plataforma atrativa para comunicar ciência.

CAPÍTULO III

**“Crioestudante” – Um projeto de
comunicação de ciência dirigido a estudantes**

3.1 Introdução

Como pioneira no setor da criopreservação de células estaminais neonatais em Portugal, a Crioestaminal assumiu, desde cedo, o papel de educar o público acerca das características das células estaminais, o seu potencial terapêutico e principais progressos neste campo emergente da ciência. O projeto “Crioestudante” teve início em 2007, consistindo na realização de palestras e visitas ao laboratório da Crioestaminal dirigidas a grupos de estudantes, quer do ensino secundário, quer do ensino superior, com interesse em saber mais sobre as atividades desenvolvidas pela organização. O projeto iniciou-se com o intuito de melhorar o conhecimento, envolvimento e atitude do público jovem relativamente ao tema das células estaminais, ao mesmo tempo promovendo a aceitação pública da tecnologia disponibilizada pela organização. Ao longo dos últimos anos, estas ações de formação têm sido promovidas pelo Dep. RH, com a colaboração dos departamentos de I&D e Laboratório, sendo habitualmente realizadas cerca de 2 visitas a grupos de estudantes por mês. Adicionalmente, também são realizadas palestras noutros locais, como escolas secundárias e universidades, quando solicitado. As ações de comunicação desenvolvidas visam a aproximação do público mais jovem à ciência, no âmbito do tema das células estaminais e da sua aplicação em terapia celular e medicina regenerativa, com foco nas células estaminais do sangue e tecido do cordão umbilical. Os alunos têm, ainda, oportunidade de conhecer a história e realidade de uma empresa de biotecnologia em Portugal, inserida no maior parque biotecnológico português, e de conhecer de perto como opera um laboratório composto por salas limpas, colocando as suas dúvidas num ambiente próximo e informal. Este formato não só promove o diálogo sobre a temática das células estaminais, estimulando o interesse sobre o tema, como também permite uma aproximação dos jovens ao mundo do trabalho no setor da biotecnologia. Este tipo de iniciativas de comunicação de ciência pode revelar-se importante para complementar a educação formal dos jovens, fornecendo novas perspetivas, só conseguidas através do contacto próximo com os especialistas. No sentido de avaliar a eficácia das referidas ações formativas, foi realizado, no âmbito do presente trabalho, um inquérito aos alunos que visitaram a Crioestaminal entre janeiro e fevereiro de 2020.

3.2 Métodos

A ação de formação dividiu-se em dois momentos. Num primeiro momento, foi realizada uma palestra em sala, com uma exposição sobre as características das células estaminais, as suas aplicações terapêuticas atuais e experimentais, a criopreservação de sangue e tecido do cordão umbilical e a Crioestaminal. A apresentação, cujo conteúdo pode ser consultado no ANEXO 3, teve uma duração de 30 a 50 minutos. O segundo momento consistiu numa visita guiada aos laboratórios da Crioestaminal dedicados ao isolamento e armazenamento das células estaminais do sangue e do tecido do cordão umbilical, acompanhada de uma explicação detalhada de todos os processos envolvidos, desde a colheita de sangue e tecido do cordão umbilical, o seu transporte

para o Laboratório, e os métodos de processamento, criopreservação e armazenamento utilizados. Nos dois momentos, os alunos foram encorajados a colocar questões, de forma a promover o diálogo entre jovens e especialistas.

O inquérito consistiu no preenchimento de um questionário inicial, passado antes do início da formação, e de um questionário final, passado logo após o final do segundo momento da ação formativa (ANEXO 4). Todos os estudantes menores de idade preencheram o questionário mediante autorização expressa do seu encarregado de educação. Os dados recolhidos foram tratados de forma totalmente anónima. O questionário inicial apresentou, para além de dados demográficos, como a idade, sexo e grau de ensino, uma secção de aferição de conhecimento (Secção A), que incluiu seis afirmações (A.1, A.2, A.3, A.4, A.5 e A.6) com as opções de resposta “Verdadeiro”, “Falso” e “Não sei”, cujo objetivo foi avaliar a aquisição de conhecimento acerca de determinados temas-chave abordados no decorrer da formação. As duas primeiras afirmações eram relativas a características das células estaminais, as questões A.3, A.4 e A.5, sobre aplicações terapêuticas das células estaminais e a questão A.6 sobre o papel da Crioestaminal nesse contexto. O questionário final incluiu uma primeira secção (A) de aferição de conhecimento, exatamente com as mesmas seis questões do questionário inicial, seguida de uma segunda secção (B), sobre a perceção de aquisição de conhecimento (B.1), grau de envolvimento (B.2) e atitude (B.3) dos alunos relativamente ao tema das células estaminais. Cada uma das afirmações B.1, B.2 e B.3 constituiu um item de Lickert, com 5 níveis de resposta possíveis: “Discordo totalmente”, “Discordo”, “Não concordo nem discordo”, “Concordo” e “Concordo totalmente”, para os itens B.1 e B.2; e “Muito negativa”, “Negativa”, “Nem negativa nem positiva”, “Positiva” e “Muito positiva”, para o item B.3. A análise por estatística descritiva incluiu as características demográficas dos inquiridos, estando os resultados expressos como Média \pm Desvio Padrão. Um aluno do ensino superior não completou o questionário final e, subsequentemente, o N inicial (n=51) é diferente do final (n=50). Todos os dados foram incluídos na análise. Para avaliar o desempenho dos alunos na secção A, de aferição de conhecimento, foi calculada a percentagem de respostas corretas, erradas e “Não sei” dadas por cada aluno nessa secção, tendo sido posteriormente calculada a média das percentagens de cada tipo de resposta. Foi também calculada a proporção de respostas corretas, erradas e “Não sei” para cada questão, tendo a sua distribuição sido avaliada recorrendo ao teste de Qui-quadrado de Pearson. A influência do género e do grau de ensino na proporção de respostas corretas foi igualmente avaliada recorrendo ao teste de Qui-quadrado de Pearson. Relativamente à secção B, foram calculadas as proporções de cada uma das opções de resposta possíveis e foram realizados testes de Postos sinalizados de Wilcoxon de uma amostra para determinar a diferença da mediana observada ao ponto neutro da escala. A influência do género e grau de ensino nas respostas à secção B foram analisadas utilizando o teste U de Mann-Whitney para amostras independentes. Para determinar a existência de uma correlação entre as variáveis “Conhecimento”, “Envolvimento” e “Atitude”, representadas pelos itens B.1, B.2 e B.3, respetivamente, fez-se um teste de Correlação de Spearman. A normalidade de distribuição foi avaliada usando o teste de

Shapiro-Wilk. Todas as análises foram realizadas para um intervalo de confiança de 95%; $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Os dados foram tratados utilizando os softwares Microsoft® Excel® (versão para Microsoft 365) e SPSS® Statistics (Versão 25, IBM®).

3.3 Resultados e Discussão

Entre janeiro e fevereiro de 2020 foram realizadas duas ações de formação, uma a alunos do Curso Tecnológico de Técnico Auxiliar de Saúde do agrupamento de escolas de Fafe, e outra a alunos do curso superior em Engenharia Biomédica, no âmbito do Encontro Nacional de Estudantes de Engenharia Biomédica. No total, foram inquiridos 51 alunos, com idade média de $18,9 \pm 1,5$ anos. Do total de inquiridos, 80,4% ($n=41$) eram do sexo feminino e 19,6% ($n=10$) do sexo masculino. Relativamente ao grau de ensino, 43,1% ($n=22$) dos alunos frequentava o ensino secundário e 56,9% ($n=29$), o ensino superior. Relativamente aos alunos do ensino secundário, participaram 22 alunos com idade média de $17,7 \pm 0,9$ anos, dos quais 68,2% ($n=15$) eram do sexo feminino e 31,8% ($n=7$), do sexo masculino. Os alunos do ensino superior apresentaram uma idade média de $19,8 \pm 1,3$ anos, tendo-se observado que 89,7% ($n=26$) pertencia ao sexo feminino e apenas 10,3% ($n=3$) ao sexo masculino. Na Figura 1 pode observar-se que os géneros feminino e masculino tiveram uma distribuição mais equilibrada no grupo de alunos do ensino secundário,

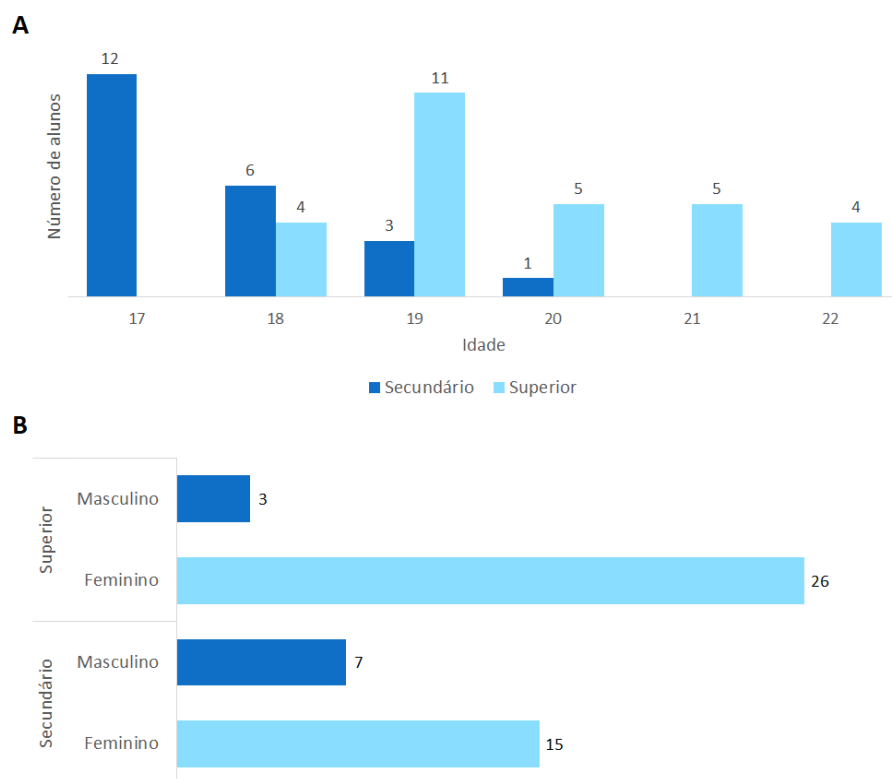


Figura 1. (A) Distribuição da idade dos alunos em função do grau de ensino. (B) Representatividade dos géneros masculino e feminino nos alunos de cada grau de ensino.

do que no do superior (Figura 1B) e que a separação de idades é feita fundamentalmente de acordo com o grau de ensino frequentado (Figura 1A).

Para avaliar a eficácia da formação ao nível da aquisição de conhecimento, calculou-se, para cada aluno, a percentagem de respostas corretas, erradas e “Não sei” às seis afirmações da secção A. No questionário inicial, passado antes de iniciar a ação de formação, a média da percentagem de respostas corretas, erradas e “Não sei” para todos os alunos foi de $47,4 \pm 20,4\%$, $19,3 \pm 16,6\%$ e $33,3 \pm 20,3\%$, respetivamente. No questionário final, preenchido logo após a ação formativa, a média da percentagem de respostas corretas, erradas e “Não sei” às questões colocadas foi de $92,7 \pm 11,1\%$, $4,7 \pm 8,8\%$ e $2,7 \pm 7,0\%$, respetivamente. Estes resultados, representados na Figura 2, indicam que, antes da formação, os alunos responderam acertadamente, em média, a cerca de metade das questões, enquanto que, após a formação, os alunos responderam acertadamente a mais de 90% das questões, em média, o que revela aquisição de conhecimento durante a ação formativa relativamente aos parâmetros avaliados. Consistente com este resultado está o decréscimo acentuado na percentagem média de respostas erradas e “Não sei”, após a formação (Figura 2A).

Mais informativa ainda é a análise dos resultados obtidos para cada uma das afirmações da secção A, permitindo distinguir entre os conteúdos mais e menos bem apreendidos durante a ação de formação. Analisando a Figura 2B, observa-se que a proporção de respostas corretas após a formação aumenta de forma considerável relativamente à verificada antes da formação, tendo-se observado que as diferenças na proporção de respostas corretas antes e após a formação foram estatisticamente significativas para todas as afirmações (A.1: $X^2(1, N=101)=12,216$, $p<0,001$; A.2: $X^2(1, N=101)=19,760$, $p<0,001$; A.3: $X^2(1, N=101)=29,040$, $p<0,001$; A.4: $X^2(1, N=101)=41,839$, $p<0,001$; A.5: $X^2(1, N=101)=21,363$, $p<0,001$; A.6: $X^2(1, N=101)=29,200$, $p<0,001$), o que indica que os alunos apreenderam os diferentes conteúdos abordados ao longo da formação, nomeadamente acerca das características das células estaminais e suas aplicações terapêuticas. Seguidamente, foi conduzida uma análise para determinar a influência do género e grau de ensino dos alunos na aquisição de conhecimentos durante a formação. Para cada uma das questões A.1 a A.6, verificou-se não haver influência do género na proporção de respostas corretas dadas antes e após a formação (A.1: $X^2(1, N=101)=0,273$, $p=0,601$; A.2: $X^2(1, N=101)=0,002$, $p=0,965$; A.3: $X^2(1, N=101)=0,051$, $p=0,082$; A.4: $X^2(1, N=101)=0,129$, $p=0,720$; A.5: $X^2(1, N=101)=0,290$, $p=0,590$; A.6: $X^2(1, N=101)=1,547$, $p=0,214$), o que significa que os alunos do sexo feminino e masculino apreenderam os conteúdos em igual proporção. Ao nível do grau de ensino, observou-se uma diferença estatisticamente significativa na distribuição de respostas corretas dadas antes e depois da formação entre os alunos do ensino secundário e superior, apenas para a questão A.1, “As células estaminais são células indiferenciadas” ($X^2(1, N=101)=6,146$, $p=0,013$). Nas restantes questões, não se verificaram

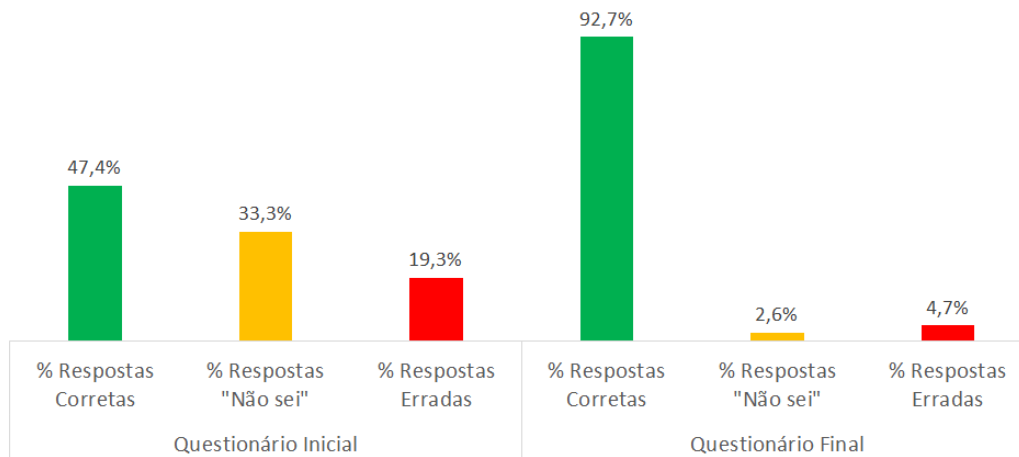
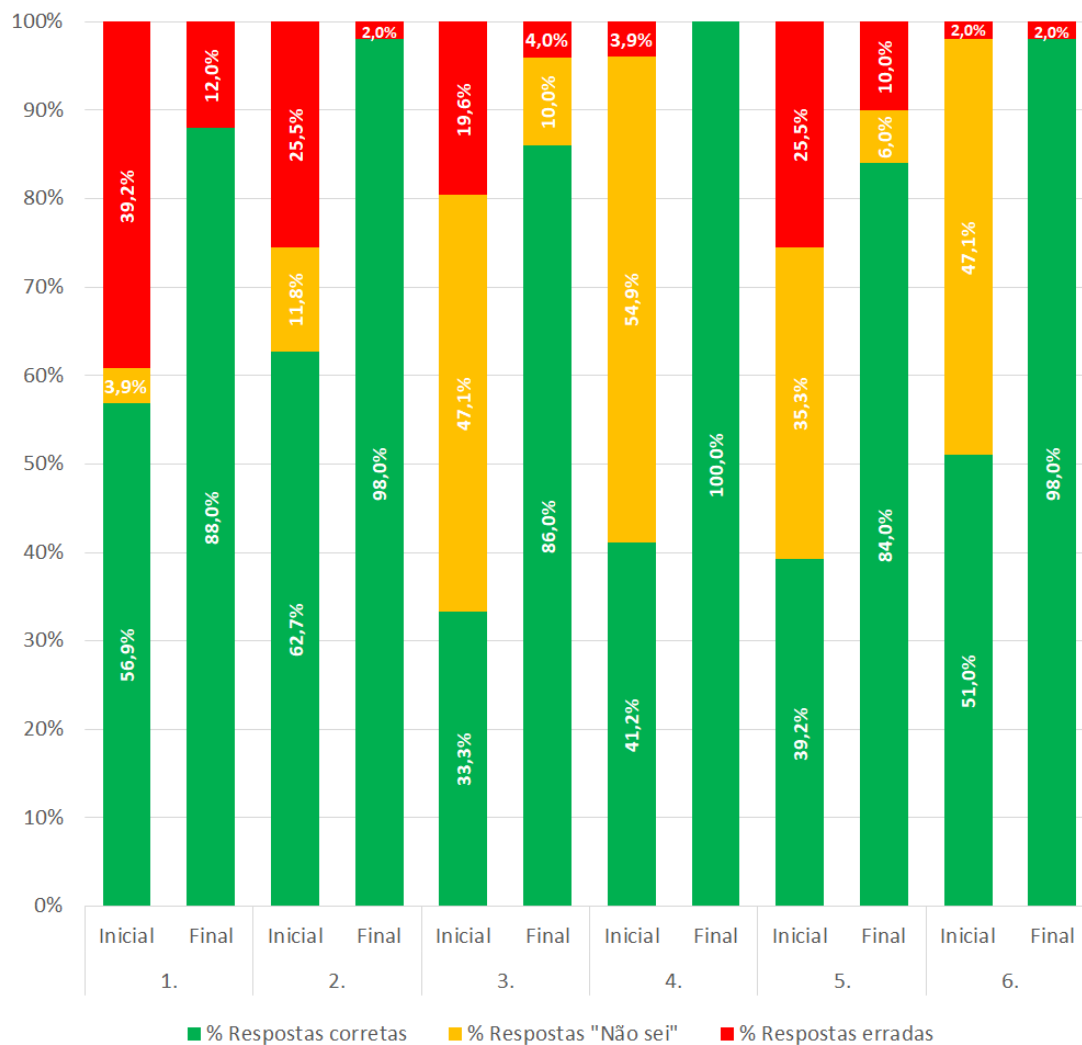
A**B**

Figura 2. (A) Média da percentagem de respostas corretas, erradas e “Não sei” dadas pelos alunos nos questionários inicial, antes da formação, e final, após a formação. (B) Proporção de respostas corretas, erradas e “Não sei” a cada questão da Secção A do questionário inicial e final.

diferenças estatisticamente significativas na proporção de respostas corretas antes e após a formação com base no grau de ensino frequentado (A2: $X^2(1, N=101)=0,010$, $p=0,919$; A3: $X^2(1, N=101)=0,284$, $p=0,594$; A4: $X^2(1, N=101)=0,078$, $p=0,780$; A5: $X^2(1, N=101)=1,727$, $p=0,189$; A6: $X^2(1, N=101)=0,135$, $p=0,713$). Estas observações denotam, em primeiro lugar, que a ação formativa está estruturada de forma adequada em termos de formato e conteúdo de forma a promover a aquisição efetiva de novos conhecimentos. Em segundo lugar, que parece ser adequada, tanto a alunos do ensino secundário, como do ensino superior, havendo margem para melhorar a explicação das características das células estaminais, nomeadamente relativamente ao conceito de diferenciação, em que os alunos do ensino secundário revelaram mais dúvidas do que os do ensino superior. Este facto pode também ter-se devido ao facto de os alunos do ensino superior inquiridos pertencerem a um curso superior em ciências da vida (Engenharia Biomédica), possuindo, por esse motivo, um conhecimento mais aprofundado sobre estas temáticas.

Para além da aquisição de novos conhecimentos, este trabalho procurou também analisar o envolvimento e a atitude, duas dimensões igualmente importantes da comunicação de ciência (Burns *et al*, 2017). A Secção B do questionário final pretendeu avaliar a perceção dos alunos sobre a aquisição de novos conhecimentos, o impacto da formação no seu interesse em explorar de forma mais aprofundada o tema das células estaminais e a sua atitude perante este tema. Os resultados representados na Figura 3 demonstram que, de um modo geral, os alunos apresentaram um elevado nível de concordância com as afirmações B.1, B.2 e B.3, referentes ao que doravante trataremos como variáveis “Conhecimento”, “Envolvimento” e “Atitude”. Relativamente à afirmação “Aprendi novos factos sobre células estaminais durante esta formação”, 92,0% dos alunos selecionou uma das opções “Concordo” ou “Concordo totalmente” (Figura 3A). Este resultado está de acordo com o apurado para a secção A, de aferição de conhecimento, indicando que a perceção dos alunos sobre a apreensão de novos conceitos está relacionada com o ganho efetivo de conhecimento, podendo ser um bom indicador deste parâmetro. É de destacar igualmente o resultado da afirmação B.2, que revelam que 88,0% dos inquiridos considera que a formação aumentou o seu interesse em saber mais sobre células estaminais (Figura 3B). Não menos importante, a atitude dos alunos perante o tema das células estaminais, no final da formação, revelou-se, na grande maioria, positiva (50,0%) ou muito positiva (44,0%), como se pode observar na Figura 3C. Esta observação é corroborada pelos resultados obtidos através do Teste de Wilcoxon para a comparação de medianas, em que se verificou que, para todas as afirmações, houve uma diferença estatisticamente significativa relativamente ao ponto neutro da escala, “Não concordo nem discordo” (B1: $Z=1.172,000$, $p<0,001$; B2: $Z=1.002,500$, $p<0,001$; B3: $Z=1.162,500$, $p<0,001$). Foi escolhido este teste, uma vez que as distribuições das respostas às afirmações B.1, B.2 e B.3 não seguiam uma distribuição normal, verificada através do teste de Shapiro-Wilk (B1: $W(50)=0,649$, $p<0,001$; B2: $W(50)=0,734$, $p<0,001$; B3: $W(50)=0,739$, $p<0,001$). No seu conjunto, estes resultados demonstram que as respostas às três afirmações se encontram, na sua maioria, no espetro positivo da escala, o que denota uma positiva perceção de

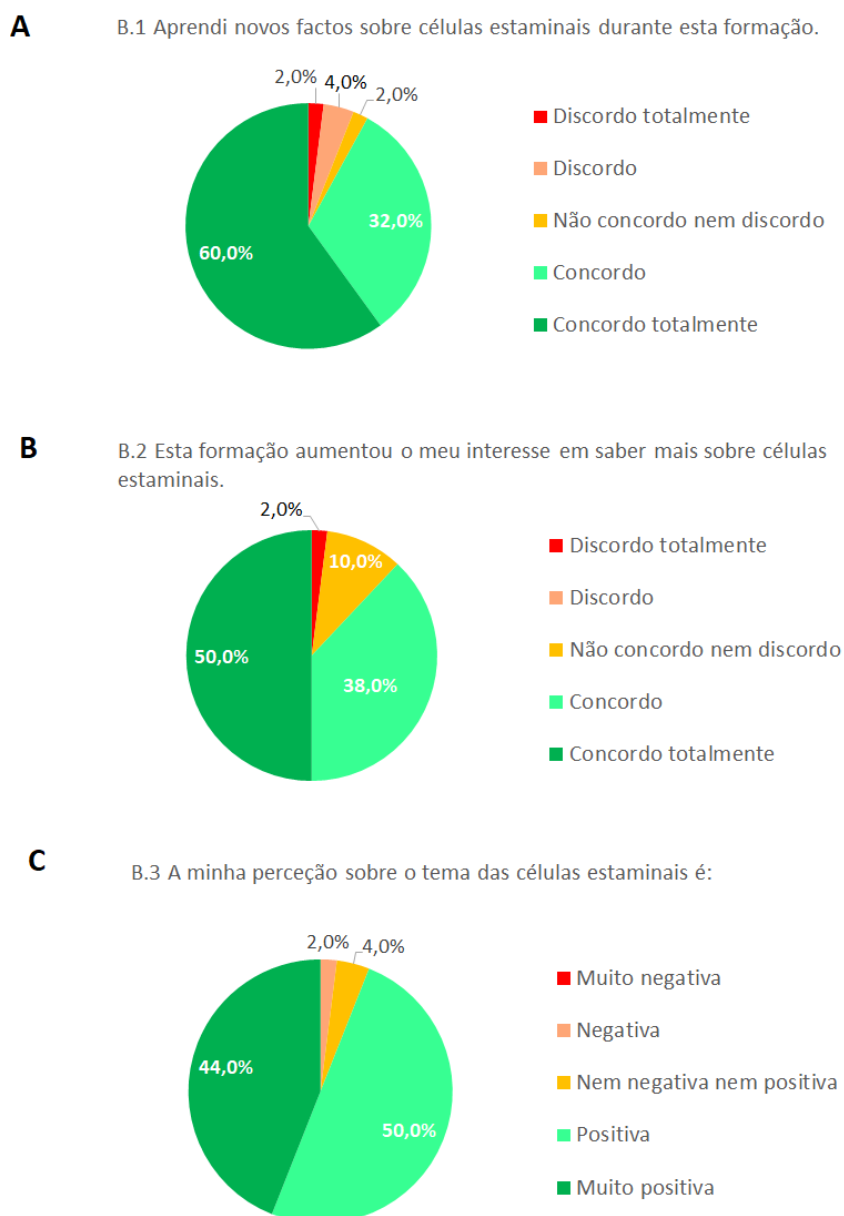


Figura 3. Proporção de cada tipo de resposta às afirmações da Secção B, avaliada no final da formação, sobre (A) perceção de aquisição de conhecimento, (B) envolvimento e (C) atitude perante o tema das células estaminais.

aquisição de conhecimento durante a formação e um impacto positivo no envolvimento, bem como uma atitude positiva relativamente ao tema das células estaminais.

Seguidamente, avaliou-se a influência do género e do grau de ensino frequentado nos resultados da secção B, através do teste de Mann-Whitney. Segundo os resultados obtidos, o género não teve influência na distribuição das respostas a qualquer uma das questões, indicando uma perceção idêntica entre os alunos do sexo feminino e masculino relativamente à aquisição de conhecimento, incremento do interesse e atitude perante o tema das células estaminais (B.1: $U=185,000$, $p=0,729$; B.2: $U=159,000$, $p=0,331$; B.3: $U=185,500$, $p=0,729$). O grau de ensino

também não influenciou significativamente as respostas às afirmações B.2 e B.3 (B.2: $U=289,000$, $p=0,682$; B.3: $U=271,000$, $p=0,429$), mas, relativamente à afirmação B.1, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre as respostas dadas pelos alunos do ensino secundário e superior ($U=203,000$, $p=0,018$). Dos alunos do ensino secundário, todos responderam “Concordo” ou “Concordo totalmente” à afirmação B.1 (dados não mostrados), enquanto que as respostas dos alunos do ensino superior foram mais heterogéneas, com a maioria dos alunos no espetro positivo (“Concordo” e “Concordo totalmente”), mas outros a optar pelo ponto médio ou mesmo pelos níveis negativos da escala (“Discordo” ou “Discordo totalmente”). Este resultado reforça a noção de que os estudantes do ensino superior na área de ciências da vida estão capacitados com um maior nível de conhecimento, podendo percecionarem assim o seu ganho de conhecimento como inferior. Ainda assim, os resultados de perceção de aquisição de conhecimento, aumento do interesse e atitude foram, na sua grande maioria, positivos em ambos os géneros e ambos os graus de ensino, demonstrando a eficácia da formação e adequação aos vários grupos analisados.

Por fim, investigou-se a correlação entre as variáveis analisadas na secção B, perceção de ganho de conhecimento (representada na Tabela 1 como “Conhecimento”), aumento do interesse, representado como “Envolvimento”, e perceção sobre o tema das células estaminais (“Atitude”), através de uma correlação de Spearman. Observou-se que as três variáveis analisadas estão significativa e positivamente correlacionadas, como anteriormente reportado por Amaral e colaboradores, num estudo sobre o contributo de diferentes materiais educacionais para a literacia científica na área das células estaminais na população portuguesa (Amaral *et al*, 2015). As três variáveis analisadas demonstraram forte correlação positiva, sugerindo que um maior conhecimento acerca do tema das células estaminais pode influenciar positivamente o envolvimento e a atitude perante o mesmo.

	Conhecimento	Envolvimento	Atitude
Conhecimento	1	0,621 **	0,543**
Envolvimento		1	0,576**
Atitude			1

Tabela 1. Coeficientes de correlação obtidos com o teste de Spearman para as variáveis Conhecimento, Envolvimento e Atitude, representadas pelas afirmações B.1, B.2 e B.3, respetivamente. ** correlação significativa no nível 0,01 (2 extremidades)

3.4 Conclusão

O Eurobarómetro sobre os jovens e a ciência, de 2008, revelou que, de entre todos os países europeus, os jovens portugueses (86%) foram os que demonstraram maior interesse em

notícias sobre ciência e tecnologia, valor consideravelmente superior à média europeia (67%). Destaca-se, ainda, uma expectativa dos jovens europeus relativamente aos benefícios que os progressos da ciência podem trazer no plano da saúde, revelado por dados recolhidos pela Comissão Europeia em 2014 (European Commission, 2014). Por outro lado, os progressos da medicina, cada vez mais baseados em biotecnologia de ponta, tornam-se cada vez menos inteligíveis pelo público leigo, crescendo a importância da comunicação de ciência para ajudar a descodificar os conceitos mais complexos, de forma a viabilizar tomadas de decisão conscientes e informadas.

A Crioestaminal, como empresa de base biotecnológica, desempenha um papel ativo na aprendizagem pelo público acerca dos temas abarcados pelas suas áreas de especialidade, nomeadamente células estaminais, terapia celular e medicina regenerativa. Para além da difusão de notícias nos meios de comunicação social, desde 2007, a Crioestaminal dinamiza ações de formação direcionadas a estudantes, com o objetivo de promover o diálogo entre especialistas e alunos, relativamente ao tema das células estaminais, tendo como exemplo as células estaminais do sangue e tecido do cordão umbilical.

O presente capítulo procurou descrever os resultados obtidos no âmbito da avaliação de eficácia das atividades formativas direcionadas a estudantes, desenvolvidas pela Crioestaminal entre janeiro e fevereiro de 2020. Dos 51 alunos que participaram no inquérito realizado, cerca de metade frequentava o ensino secundário, e metade o ensino superior. As questões de aferição de conhecimento revelaram um incremento significativo na proporção de respostas corretas após a ação formativa, indicando a apreensão de vários conteúdos-chave abordados durante a formação. Em linha com estes resultados, os alunos inquiridos demonstraram uma perceção positiva relativamente à aquisição de novos conhecimentos durante a formação e revelaram interesse em explorar em maior profundidade temas relacionados com células estaminais. A vasta maioria dos alunos demonstrou uma atitude positiva relativamente ao tema das células estaminais após a ação de formação.

Conclui-se, assim, que o instrumento de avaliação utilizado parece ser adequado e sensível na deteção da aquisição de conhecimento durante a ação formativa, bem como na recolha de dados sobre a perceção de aquisição de conhecimento, envolvimento e atitude dos alunos relativamente ao tema das células estaminais. Os resultados revelaram que a formação está estruturada de forma a transmitir eficazmente conhecimentos-chave relacionados com células estaminais a alunos de ambos os níveis de ensino, havendo margem para melhorar a explicação das características das células estaminais, em particular aos alunos do ensino secundário. O envolvimento e atitude do público jovem relativamente ao tema das células estaminais revelou-se muito positivo, sublinhando a importância de dar continuidade a este projeto.

CAPÍTULO IV

Mais Ciência! – Visão dos colaboradores

O trabalho que consta neste capítulo foi selecionado para comunicação oral no 8º Congresso SciComPt2020 Online, tendo sido apresentado sob o formato de vídeo (<https://www.youtube.com/watch?v=lgX4CaIG4x8>).

4.1 Introdução

Para além do seu papel no plano de comunicação externa, a comunicação interna de ciência é também da maior relevância ao nível do plano global de comunicação de uma empresa de biotecnologia, com impacto a vários níveis. A comunicação interna de ciência numa empresa de biotecnologia contribui para construção da cultura da empresa, distinguindo-a das demais (Camara *et al*, 2016; Henney, 1998). A cultura organizacional assume um papel fundamental na construção de um quadro de referência comum, reforçando a sensação de identidade e compromisso dos colaboradores para com a empresa, bem como no alinhamento dos seus membros com a sua missão e valores (Camara *et al*, 2016). Outro aspeto fundamental é manter a coerência entre a comunicação externa e interna, para garantir a sua eficácia (Lindon *et al*, 2011; Camara *et al*, 2016). Os colaboradores que comunicam diretamente com o público constituem veículos importantes de divulgação externa da imagem da empresa (Lindon *et al*, 2011). Por outro lado, podemos ver cada um dos colaboradores como “embaixadores da marca”, com um papel a desempenhar na comunicação dos seus produtos e valores. Em qualquer um dos casos, é importante assegurar que os colaboradores dispõem de informação científica rigorosa e atualizada, o que vai influenciar a forma como comunicam com o exterior.

Para além da divulgação externa dos materiais educacionais de cariz científico produzido, a Crioestaminal disponibiliza esses conteúdos em canais de comunicação internos, como a Intranet – rede de comunicação interna da empresa – com o intuito de manter todos os colaboradores atualizados relativamente aos progressos científicos mais relevantes no campo das terapias celulares e medicina regenerativa, em particular com células estaminais do sangue e do tecido do cordão umbilical. Outras abordagens têm sido utilizadas com este propósito, tal como a realização de formações internas sob a forma de palestra, sobretudo junto dos colaboradores que comunicam diretamente com o público. No plano de integração de novos colaboradores na Crioestaminal, está definida a realização de uma formação de carácter científico, ministrada pelo Dep. I&D, que pretende fornecer uma base científica sólida ao novo colaborador, essencial para a sua integração na organização e desempenho das suas funções. Os temas abordados incluem as propriedades das células estaminais, as aplicações clínicas atuais do sangue do cordão umbilical, fontes de células estaminais disponíveis para transplantação hematopoiética, terapias experimentais com sangue e tecido do cordão umbilical para várias patologias e projetos de I&D em curso.

A par da estratégia de comunicação interna de ciência já implementada, é relevante clarificar o nível de conhecimento, interesses, motivações e expectativas dos colaboradores relativamente a temas científicos relacionados com células estaminais e a atividade da organização. Uma das ações propostas e desenvolvidas neste trabalho incluiu a realização de um inquérito aos colaboradores da Crioestaminal, por meio de um questionário eletrónico (ANEXO 5), que teve como principais objetivos aferir o seu nível de conhecimento científico relativamente às aplicações clínicas de células estaminais de várias fontes, os seus interesses e expectativas

relativamente à formação científica no campo das células estaminais, bem como a relevância dos materiais científicos sobre células estaminais produzidos, no plano da formação contínua.

4.2 Métodos

O questionário foi elaborado na aplicação *Google forms* e divulgado através de email para todos os colaboradores da Criolestaminal, no dia 17 de dezembro de 2019, com data limite de resposta até dia 29 de dezembro. Os colaboradores dos departamentos de I&D e RH, tendo estado envolvidos na elaboração do questionário, foram excluídos da população alvo, não tendo sido considerados para a análise. O questionário (ANEXO 5) foi construído de forma a dividir, à partida, as respostas dos responsáveis de equipa das dos restantes colaboradores. Esta divisão teve como objetivo avaliar potenciais diferenças entre a perceção das necessidades de formação entre os responsáveis e os colaboradores que formam as equipas. Os responsáveis de equipa responderam apenas a 3 perguntas, enquanto os restantes responderam a 11 perguntas. As questões 3 a 6 pretenderam aferir o grau de conhecimento dos colaboradores acerca de um conjunto de temas-chave – aplicações atuais e experimentais do sangue do cordão umbilical, aplicações experimentais do tecido do cordão umbilical e tecido adiposo – utilizando uma escala de Lickert de 5 níveis: “Conheço muito bem”; “Conheço bem”; “Conheço, mas tenho dúvidas”; “Não conheço muito bem”; e “Desconheço totalmente”. No sentido de compreender quais as necessidades específicas de formação dos vários departamentos, a análise deste bloco de questões (3 a 6) foi realizada separadamente para os departamentos mais representados, como o de Comunicação Científica (Dep. CC), responsável por transmitir informação sobre sangue e tecido do cordão umbilical a profissionais de saúde e potenciais clientes, de Gestão de Clientes (Dep. GC), cuja função é gerir as comunicações com clientes e potenciais clientes, e Laboratório. Foram, ainda, analisados os resultados do conjunto de departamentos não técnico-científicos (Departamentos Financeiro/Tecnologias da Informação e Marketing), para perceber a diferença nas necessidades de formação neste tipo de departamentos, relativamente aos de carácter científico (Laboratório, Dep. GC, Dep. CC), com impacto no tipo de ações a realizar futuramente.

Consideraram-se departamentos técnico-científicos, aqueles em que, pelas funções e *background* académico dos colaboradores, é expectável que estes apresentem um elevado grau de conhecimento científico na área das ciências da vida. Por oposição, foram considerados departamentos não técnico-científicos, aqueles em que, pelas suas funções e *background* académico, não é expectável que os colaboradores possuam um nível elevado de conhecimento científico na área das ciências da vida. Os departamentos de Logística/Gestão da Qualidade, que contribuíram apenas com uma resposta para o presente questionário, não foram considerados para esta análise, uma vez que formavam um compósito de departamentos de carácter não científico (Logística) e científico (Gestão da Qualidade). Para uma melhor visualização das diferenças entre departamentos, a escala de 5 níveis foi convertida numa escala de três níveis: “Conheço bem ou muito bem”, resultado do somatório dos resultados das categorias “Conheço muito bem” e

“Conheço bem”, “Conheço, mas tenho dúvidas”, que se manteve inalterada, e “Não conheço muito bem ou desconheço totalmente”, resultante do somatório das percentagens obtidas nas categorias “Não conheço muito bem” e “Desconheço totalmente”. Na questão 7, que pretendeu medir o interesse dos colaboradores acerca de vários temas relevantes, foi igualmente realizada a análise separadamente para os departamentos mais representados e para os não técnico-científicos. As questões 8 e 9 pretenderam medir a perceção dos colaboradores quanto ao impacto do incremento de conhecimento científico no seu desempenho e a sua expectativa relativamente a ações formativas promovidas pela empresa. O objetivo da questão 10 foi aferir se os colaboradores acedem aos conteúdos de caráter científico produzidos e com que frequência. A secção 2.B, respondida apenas por responsáveis de equipa, pretendeu selecionar os temas considerados mais relevantes para a sua equipa e quais as formas mais adequadas de promover esse conhecimento. No final, foi dado um espaço de escrita livre para sugestões. Os resultados do questionário foram tratados de forma totalmente anónima, tendo-se recorrido ao software Microsoft® Excel® para realizar a análise estatística dos resultados.

4.3 Resultados e Discussão

De um total de 84 colaboradores, 52,4% (n=44) responderam ao inquérito. Dos que responderam, sete (15,9%) afirmaram ser responsáveis por uma equipa de pessoas na Crioestaminal, enquanto a maioria (84,1%) afirmou não ser (Questão 1; ANEXO 5). Das 37

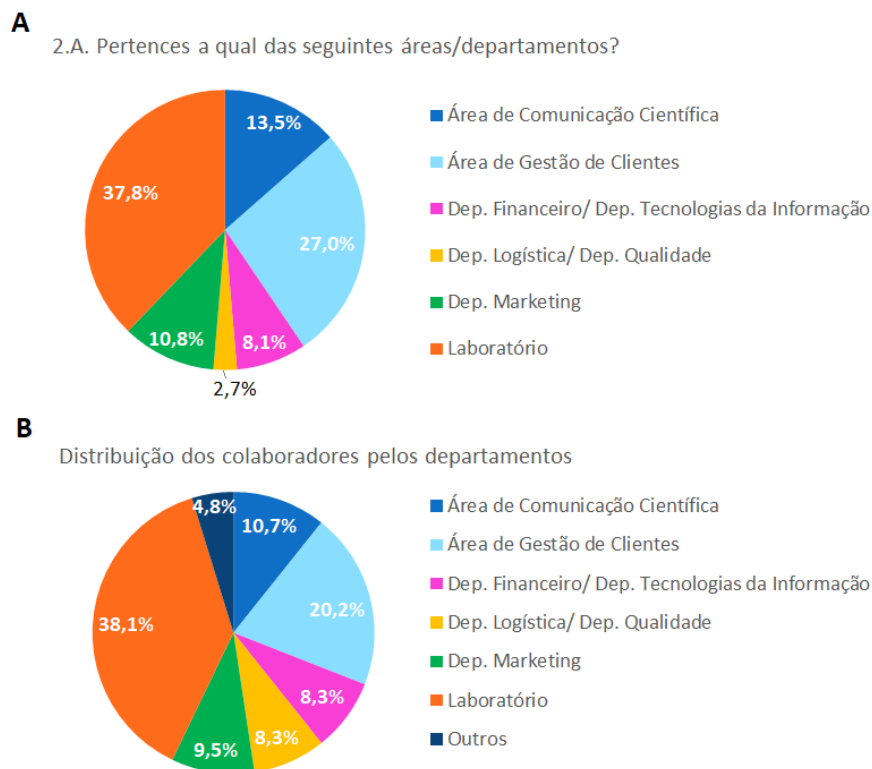


Figura 1. (A) Contribuição dos vários departamentos para o número de repostas ao questionário. (B) Distribuição real dos colaboradores pelos departamentos considerados.

respostas de colaboradores não responsáveis por equipas, os departamentos mais representados foram o Laboratório, com 14 respostas (37,8%), e a área de Gestão de Clientes (Dep. GC), com 10 respostas (27,0%). Seguidamente, ficou a área de Comunicação Científica (Dep. CC), com 5 respostas (13,5%) e o Departamento de Marketing (Dep. MKT), com 4 respostas (10,8%) (Questão 2.A.; Figura 1A). Os menos representados foram os departamentos de Logística e Qualidade, com uma resposta (2,7%) e os de Tecnologias da Informação e Financeiro, com três respostas (8,1%). Tendo em conta a dimensão dos referidos departamentos em termos de recursos humanos (Figura 1B), esta distribuição foi considerada representativa. Todos os departamentos visados devolveram respostas e os departamentos com maior número de colaboradores foram também os que contribuíram com maior número de respostas (Figura 1).

As questões 3 a 6 (Figura 2) pretenderam aferir o grau de conhecimento dos colaboradores acerca de um conjunto de temas: aplicações atuais e experimentais do sangue do cordão umbilical, aplicações experimentais do tecido do cordão umbilical e aplicações experimentais do tecido adiposo. Relativamente às aplicações atuais do sangue do cordão umbilical (Questão 3; Figura 2), apenas 16,2% afirmou conhecer muito bem, tendo a maior parte das respostas estado centradas no “Conheço bem” (40,5%) e “Conheço, mas tenho dúvidas” (40,5%)

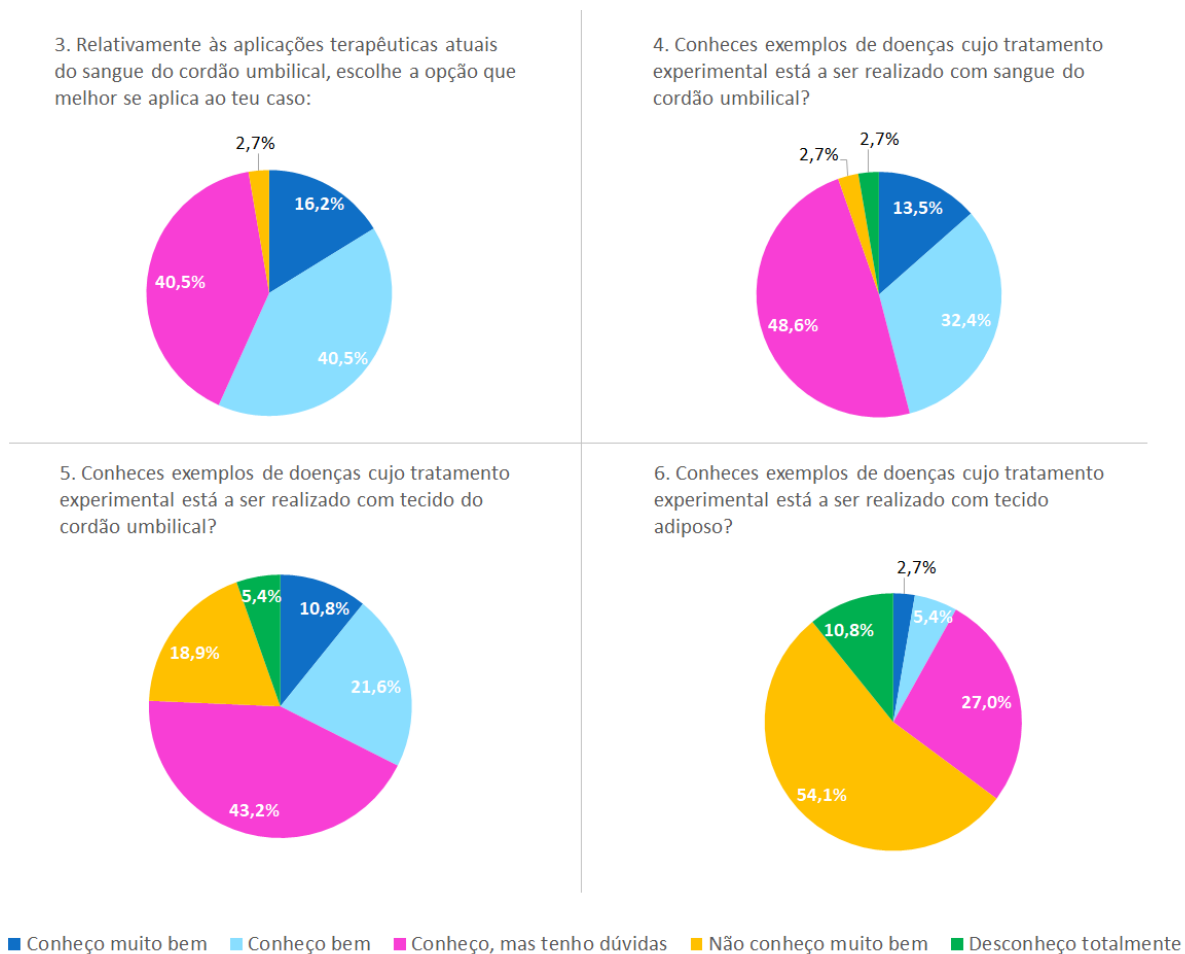


Figura 2. Respostas às questões de aferição de conhecimento sobre terapias atuais e experimentais com células estaminais de várias fontes.

(40,5%). Apenas 2,7% afirmou não conhecer muito bem estas aplicações e ninguém afirmou desconhecer totalmente. Este resultado revela que os colaboradores, de uma forma geral, conhecem a importância terapêutica do sangue do cordão umbilical, havendo, no entanto, margem para trabalhar no sentido de esclarecer as dúvidas que permanecem, uma vez que 42,3% afirmou ter dúvidas ou não conhecer muito bem estas aplicações.

Relativamente aos tratamentos experimentais com sangue do cordão umbilical (Questão 4; Figura 2), a percentagem de colaboradores que afirma conhecer bem ou muito bem diminuiu (45,9%), comparativamente com as aplicações atuais (56,7%), e a percentagem de colaboradores com dúvidas relativamente a este tema ascendeu a 54,0% (48,6% respondeu “Conheço mas tenho dúvidas”, 2,7% respondeu “Não conheço muito bem” e 2,7% respondeu “Desconheço totalmente”), valor superior ao registado na questão anterior (43,2%). Ainda assim, é de destacar que 94,5% das respostas corresponderam ao “Conheço muito bem”, “Conheço bem” ou “Conheço, mas tenho dúvidas”, pelo que podemos depreender que a maioria dos colaboradores está familiarizada com este tema, havendo uma pequena fração (5,4%) que afirma não conhecer muito bem ou desconhecer totalmente exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com sangue do cordão umbilical.

Na Questão 5 (Figura 2), 32,4% dos inquiridos afirmou conhecer bem ou muito bem exemplos de doenças cujo tratamento experimental se encontra a decorrer com tecido do cordão umbilical. No entanto, uma fração significativa (43,2%) afirmou conhecer, mas ter dúvidas sobre o tema e 24,3% afirmou não conhecer muito bem ou desconhecer totalmente exemplos deste tipo de aplicações terapêuticas. Esta percentagem é superior, comparativamente à observada na Questão 4, revelando, mais uma vez, um tema em que é possível intervir no sentido de melhor esclarecer os colaboradores.

Embora a percentagem de inquiridos que respondeu “Desconheço totalmente” nas questões sobre tratamentos experimentais com sangue e tecido do cordão umbilical seja reduzida (2,7% na Questão 4 e 5,4% na Questão 5), é fundamental intervir no sentido de melhor esclarecer os colaboradores, uma vez que estes temas desempenham um papel central na atividade da empresa. Ambas as temáticas são abordadas na formação científica inicial ministrada durante a integração de novos colaboradores, o que vem reforçar o papel da formação contínua na consolidação e atualização de conhecimentos ao longo do tempo.

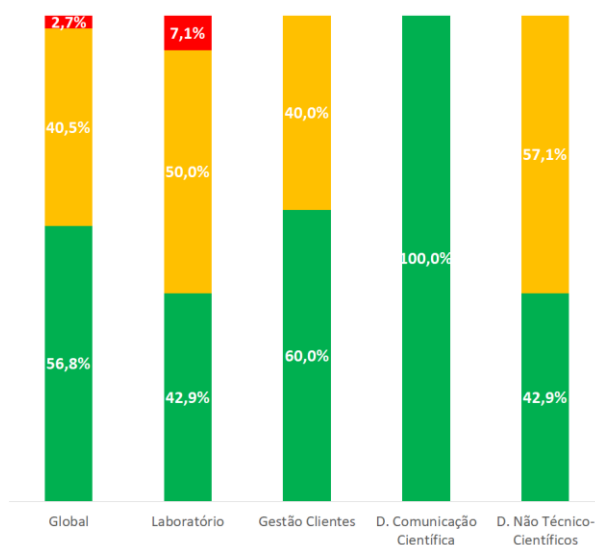
As respostas à Questão 6 (Figura 2) revelaram algum desconhecimento sobre as aplicações experimentais do tecido adiposo, com a grande maioria (64,9%) dos inquiridos a responder que não conhece muito bem ou desconhece totalmente exemplos de doenças tratadas neste contexto. Apenas 8,1% afirmou conhecer bem ou muito bem exemplos deste tipo de aplicações terapêuticas. Ao contrário dos temas anteriores, as aplicações experimentais do tecido adiposo não são habitualmente alvo de destaque nas formações internas de carácter científico e constituem um conteúdo facultativo na formação científica ministrada aquando da integração de novos colaboradores. Para além disso, embora a Crioestaminal tenha desenvolvido uma metodologia para processamento e armazenamento de tecido adiposo, esta fonte de células

estaminais não assumiu, até à data, grande relevância no panorama geral das atividades da empresa. Todos estes fatores contribuem para que haja um maior desconhecimento acerca desta fonte de células estaminais. Por outro lado, é interessante notar que, ao longo de 2019, foram divulgadas, através da intranet e das páginas do Facebook e LinkedIn da Crioestaminal, 5 notícias sobre aplicações terapêuticas do tecido adiposo, duas das quais em dezembro. No seu conjunto, estas observações indicam que a informação disponibilizada aos colaboradores sob a forma de notícia de cariz científico, através da intranet, Facebook e LinkedIn, pode não ser suficiente para que exista uma perceção de conhecimento sólido sobre um assunto. O facto de haver dúvidas relativamente às aplicações terapêuticas do sangue e tecido do cordão umbilical vem reforçar esta ideia, uma vez que ao longo do ano foram também comunicados vários materiais descrevendo resultados de aplicações clínicas destas células. Vários fatores podem estar a contribuir para este fenómeno, incluindo o formato em que a informação é veiculada. Como poderemos ver mais à frente, na análise da Questão 10, os canais utilizados parecem ser adequados à distribuição da informação, uma vez que a maioria dos colaboradores afirma aceder, pelo menos uma vez por mês, aos conteúdos científicos através dos canais utilizados. Outro fator que pode estar a contribuir para este fenómeno é o facto de a informação ser distribuída de forma muito espaçada no tempo, impedindo a consolidação da informação como um todo. Desta forma, pode ser importante recorrer a outro tipo de abordagens, que venham complementar as estratégias já implementadas, para aprofundar e consolidar este conhecimento. Estas podem incluir a preparação e distribuição de materiais educacionais exclusivamente para os colaboradores, a utilização do formato vídeo, alternativamente a um texto escrito, ou a realização de palestras, presenciais ou online, em que os participantes podem interagir, colocando as suas dúvidas, ou mesmo o recurso imaginativo a outras estratégias, por exemplo numa lógica de jogo ou *quiz*.

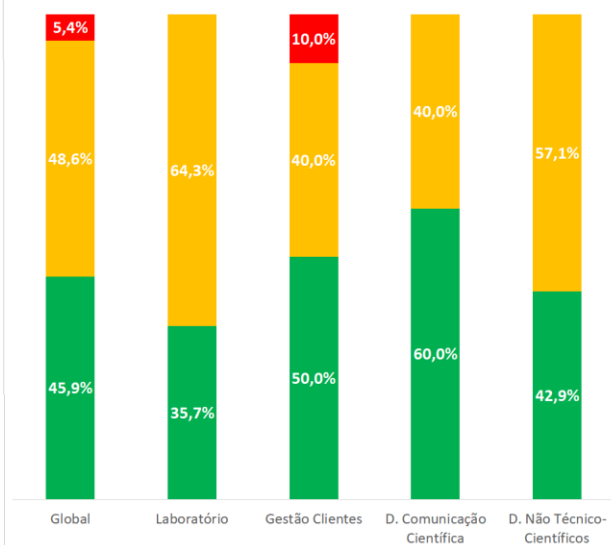
Tendo como ponto de partida a necessidade de elaboração de um plano para divulgação científica a nível interno, é essencial compreender as necessidades de formação específicas dos vários departamentos. Para isso, analisou-se as repostas às questões de aferição de conhecimento (Questões 3-6) para cada um dos departamentos mais representados: Dep. CC, Dep. GC e Laboratório. Foram, ainda, analisados os resultados do conjunto de departamentos não técnico-científicos (Departamentos Financeiro/Tecnologias da Informação e Marketing), na tentativa de identificar diferenças entre as necessidades de formação neste tipo de departamentos, relativamente às dos de carácter científico (Laboratório, Dep. GC, Dep. CC).

Observando a Fig. 3, verifica-se que, em relação à Questão 3, o Dep. CC se encontra no cenário ideal, com 100% dos inquiridos a afirmar que conhece bem ou muito bem as aplicações terapêuticas do sangue do cordão umbilical. O resultado do Dep. GC encontra-se em linha com o resultado global apurado e podemos constatar que, relativamente a esta questão, o departamento com maior necessidade de intervenção é o Laboratório, com 7,1% dos inquiridos a responder “Conheço, mas tenho dúvidas”, seguido dos departamentos não técnico-científicos.

3. Relativamente às aplicações terapêuticas atuais do sangue do cordão umbilical, escolhe a opção que melhor se aplica ao teu caso:



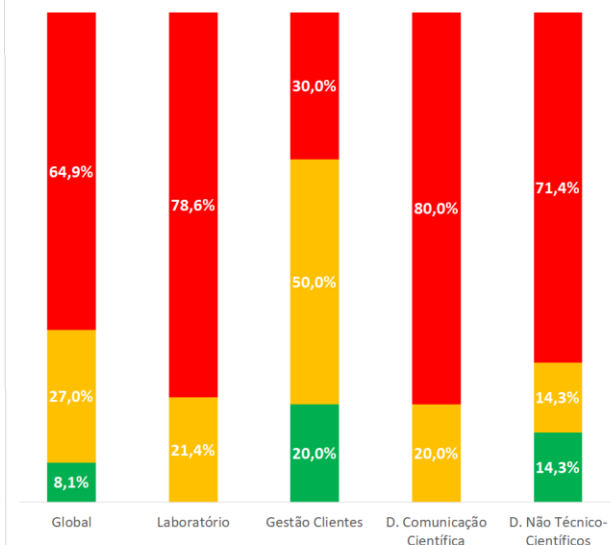
4. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com sangue do cordão umbilical?



5. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido do cordão umbilical?



6. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido adiposo?



■ Conheço bem ou muito bem ■ Conheço, mas tenho dúvidas ■ Não conheço muito bem ou desconheço totalmente

Figura 3. Resultados apurados para a globalidade dos inquiridos (Global) e dos departamentos Laboratório, Dep. GC, Dep. CC e não técnico-científicos relativamente às questões de aferição de conhecimento.

Relativamente à Questão 4, sobre tratamentos experimentais com sangue do cordão umbilical, o melhor grau de conhecimento está associado ao Dep. CC, com 60% a afirmar que conhece bem ou muito bem exemplos deste tipo de tratamento (Figura 3). Nesta questão destacam-se os resultados do Dep. GC que, apesar de ter 50,0% de respostas “Conheço bem ou

muito bem”, também apresenta 10% de respostas “Não conheço bem ou desconheço totalmente”, ponto que valerá a pena explorar em futuras ações de formação.

Já na Questão 5 (Figura 3), acerca de exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido do cordão umbilical, notam-se algumas lacunas no grau de conhecimento demonstrado, sobretudo nos departamentos não técnico-científicos, com 57,1% a responder que não conhece muito bem ou desconhece totalmente exemplos deste tipo de aplicações terapêuticas, muito acima do resultado apurado para a globalidade dos inquiridos (24,3%). O Dep. GC e o Laboratório revelam também algum grau de desconhecimento acerca desta temática, com 14,3% e 20,0% dos inquiridos do Laboratório e da GC, respetivamente, a escolher uma das opções “Não conheço muito bem” ou “Desconheço totalmente” para esta questão. O Dep. CC revelou um nível adequado de conhecimento também nesta questão, com 80,0% das respostas a cair na opção “Conheço bem ou muito bem”.

A questão relativa às doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido adiposo (Questão 6) é, em todos os departamentos, a que revela maiores lacunas de informação, consistente com os resultados apurados para a globalidade dos inquiridos. Todos os departamentos analisados devolveram respostas dentro da categoria “Não conheço muito bem ou desconheço totalmente”, com percentagens a variar entre os 30,0%, no departamento de GC, e os 80,0%, no de CC.

Para além de aferir as necessidades formativas dos colaboradores, foi ainda avaliado o seu interesse numa série de temas relevantes no âmbito das atividades da empresa. As respostas à Questão 7 (Figura 4) revelaram que o tema “tratamentos experimentais com tecido adiposo” foi o que suscitou mais interesse (81,1%), seguido do tema “projetos de I&D da Crioestaminal”, com 78,4%, o que poderá refletir o facto de estes serem os temas que os colaboradores mais desconhecem. Os temas sobre tratamentos experimentais com sangue e tecido do cordão umbilical aparecem em terceiro lugar, com 75,7% dos inquiridos a afirmar que gostaria de saber mais, seguindo-se o tema “progressos científicos com células estaminais no geral” e “tratamentos

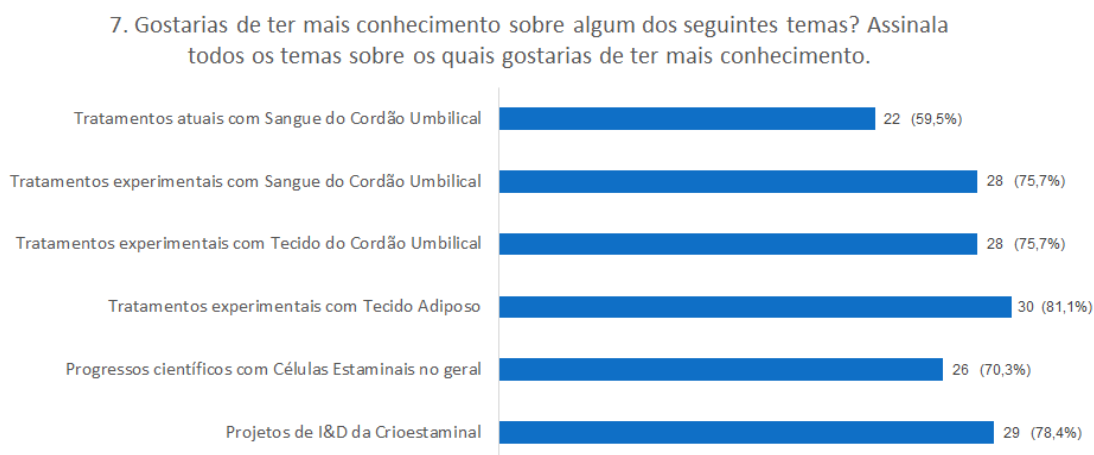


Figura 4. Interesse demonstrado relativamente a vários temas relevantes no âmbito da atividade da Crioestaminal.

atuais com sangue do cordão umbilical”. A maioria dos inquiridos (54,0%) demonstrou interesse em cinco ou seis temas, 27,0% em três ou quatro temas e 18,9% num ou dois dos temas propostos. De uma forma geral, podemos concluir que todos os temas suscitaram interesse por parte da globalidade dos inquiridos, mesmo os dos departamentos não técnico-científicos, como os do departamento financeiro, tecnologias da informação ou marketing. Este resultado demonstra que, na sua globalidade, os colaboradores demonstram grande envolvimento com os temas de carácter científico centrais para a atividade da empresa e motivados para participar em ações formativas que lhes permitam incrementar o seu conhecimento.

À semelhança da análise realizada para as questões de aferição de conhecimento, as respostas à Questão 7 foram analisadas separadamente para cada um dos departamentos mais representados (Laboratório, Dep. GC, Dep. CC) e para o conjunto de departamentos não técnico-científicos (Figura 5A). Esta análise, aliada aos resultados das questões de aferição de conhecimento (Figura 5B), fornece uma visão global das necessidades e expectativas de formação específicas para cada departamento, importante no planeamento de futuras ações de formação.

As respostas à Questão 7 (Figura 5A) mostram que os colaboradores do Laboratório manifestaram interesse em todos os temas propostos, com destaque para os tratamentos experimentais com sangue do cordão umbilical. No Dep. GC, os temas “Tratamentos experimentais com Tecido adiposo” (100,0%) e “Tratamentos experimentais com tecido do cordão umbilical” (80,0%) foram os que mais se destacaram. Paralelamente, estes foram também os que suscitaram mais dúvidas nas questões de avaliação de conhecimento, neste departamento. No Dep. CC, os “Progressos científicos com células estaminais no geral”, suscitaram o interesse de 100,0% dos inquiridos, seguido dos temas “Tratamentos experimentais com Sangue do Cordão umbilical”, “Tratamentos experimentais com Tecido do Cordão umbilical” e “Projetos de I&D da Crioestaminal”, em *ex aequo*, a demonstrar interesse por parte de 80,0% dos inquiridos. Relativamente aos departamentos Não Técnico-científicos, os três lugares de destaque vão para os temas “Tratamentos experimentais com Tecido adiposo”, “Progressos científicos com células estaminais no geral” e “Projetos de I&D da Crioestaminal”, todos suscitando o interesse de 71,4% dos inquiridos.

Analisando as respostas dadas à Questão 7 pelos colaboradores de cada departamento, é possível, para além de identificar quais os temas valorizados em cada departamento, fazer um paralelismo com as necessidades de formação reveladas nas questões anteriores (3-6). Observando os gráficos da Figura 5, podemos constatar que, em alguns departamentos, as proporções dos colaboradores que responderam dentro das categorias “Conheço, mas tenho dúvidas” e “Não conheço muito bem ou desconheço totalmente” para determinado tema, se sobrepõe de alguma forma à percentagem de inquiridos que demonstrou interesse sobre esse tema. As respostas dos colaboradores do Dep. GC e dos departamentos não técnico-científicos ilustram bem este fenómeno. Por exemplo, no Dep. GC, 40,0% e 50,0% dos inquiridos revelaram ter dúvidas nas questões sobre tratamentos atuais e experimentais com sangue do cordão umbilical, respetivamente, muito semelhantes à percentagem de inquiridos que respondeu que gostaria de

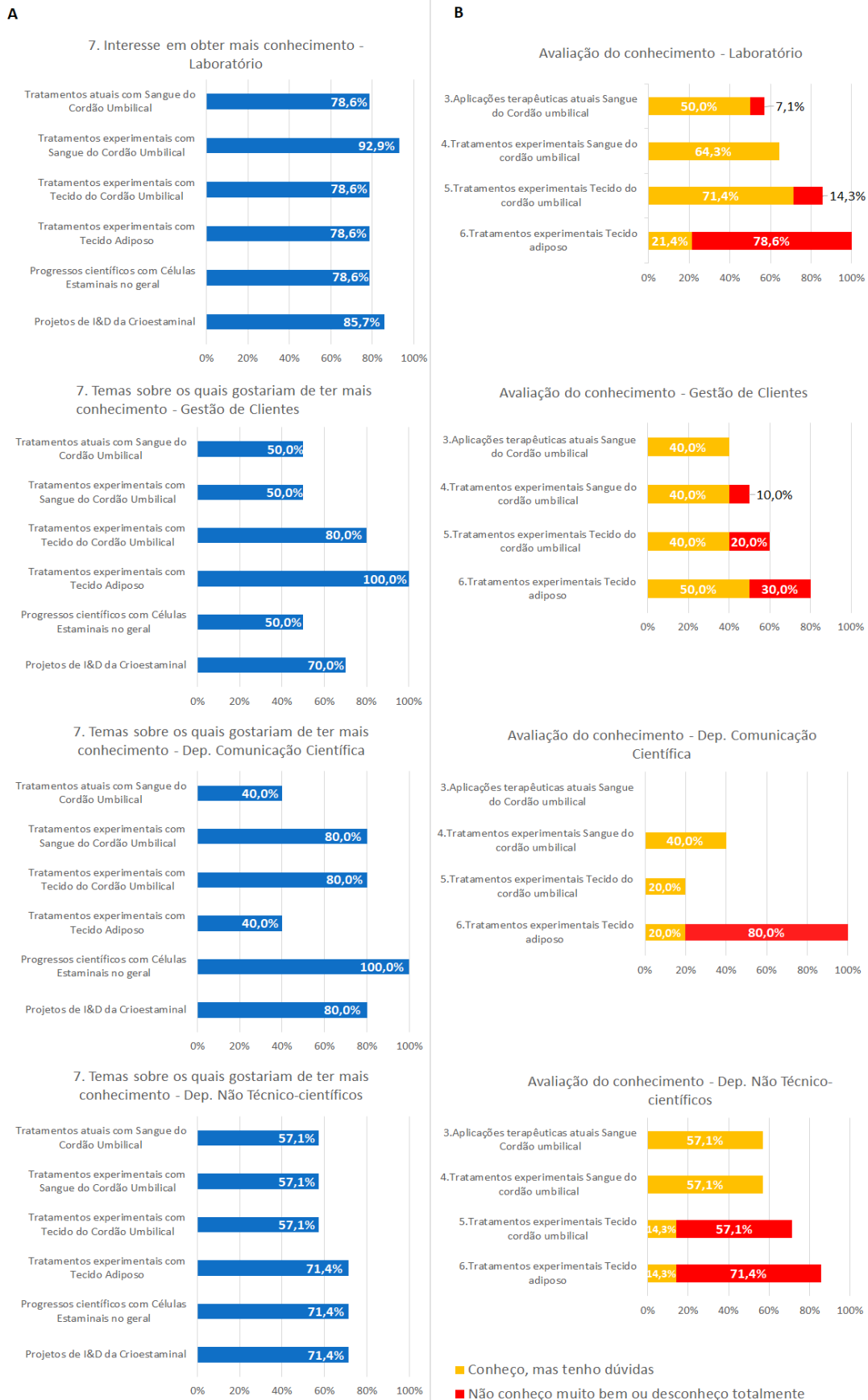
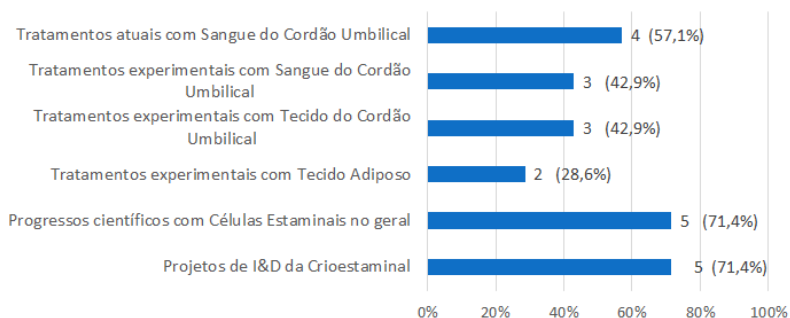


Figura 5. Expectativas (A) e necessidades (B) de formação dos colaboradores dos departamentos não técnico-científicos, Dep. CC, Dep. GC e Laboratório.

ter mais conhecimento sobre estes temas (50,0%). Nos departamentos não técnico-científicos, este fenómeno foi, também, evidente: 57,1% respondeu “Conheço, mas tenho dúvidas” às questões sobre tratamentos atuais e experimentais do sangue do cordão umbilical, coincidente com a percentagem de colaboradores que afirmou querer saber mais sobre ambos os temas (57,1%). Relativamente aos tratamentos experimentais do tecido do cordão umbilical, 57,1% afirmou querer saber mais, percentagem que coincidiu com a proporção de inquiridos que respondeu à Questão 5 dentro das categorias “Não conheço muito bem” ou “Desconheço totalmente” (57,1%). O mesmo se passou relativamente ao tema dos tratamentos experimentais com tecido adiposo: a proporção dos inquiridos que afirmou querer saber mais sobre o tema (71,4%) coincidiu exatamente com a proporção que respondeu à Questão 6 “Não conheço muito bem” ou “Desconheço totalmente” (71,4%). Desta forma, a avaliação feita no bloco de questões 3 a 6 parece estar, em alguns casos, relacionada com a resposta à Questão 7, o que indica que o que os colaboradores desejam saber poderá estar, em alguns casos, relacionado com o que efetivamente precisam de saber. Por outro lado, os dados sugerem que os que responderam “Conheço, mas tenho dúvidas” nas questões 3 a 6 se enquadram, na maior parte das vezes, dentro da percentagem que afirmou querer saber mais. Por outras palavras, observou-se uma tendência para, quando os colaboradores que afirmaram conhecer um tema, embora com algumas dúvidas, manifestarem interesse em saber mais sobre esse tema. Não obstante, houve muitas disparidades entre as proporções de “dúvidas” e de “desejo de mais conhecimento”. Os resultados do Dep. CC ilustram esta ideia: as percentagens de 0,0%, 40,0% e 20,0% que afirmou ter dúvidas acerca dos tratamentos atuais do sangue do cordão umbilical, experimentais do sangue do cordão umbilical e experimentais do tecido do cordão umbilical, não correspondem à percentagem de inquiridos que afirmou querer saber mais sobre estes temas (40,0%, 80,0% e 80,0%, respetivamente). Um dos motivos que pode ter levado a estas disparidades é a forma como foi conduzida a aferição de conhecimentos, uma vez que saber enumerar exemplos acerca de tratamentos atuais ou experimentais não significa que se conheça aprofundadamente um determinado assunto, embora seja importante, na prática, para o desempenho das funções ou mesmo para desempenhar o papel de “embaixador da marca”, fora do contexto organizacional. A interpretação destes dados pode levar à conclusão, embora de natureza especulativa, de que, para os colaboradores de determinados departamentos, por exemplo os não técnico-científicos, é considerado suficiente saber dar exemplos acerca dos vários temas propostos, enquanto para os de outros departamentos, por exemplo de CC, esse nível de conhecimento não é considerado suficiente, notando-se o interesse em aprofundar o conhecimento sobre os temas. Estes resultados vêm reforçar a noção de que é importante distribuir a informação científica no nível adequado de profundidade, tendo em conta as características de cada colaborador ou grupo de colaboradores.

2.B.1 Consideras que a tua equipa beneficiaria de um maior conhecimento em alguma destas áreas? Em caso afirmativo, assinala até 4 áreas que consideras que seriam as mais importantes.



2.B.2 Quais consideras serem as formas mais adequadas de promover esse conhecimento na tua equipa?

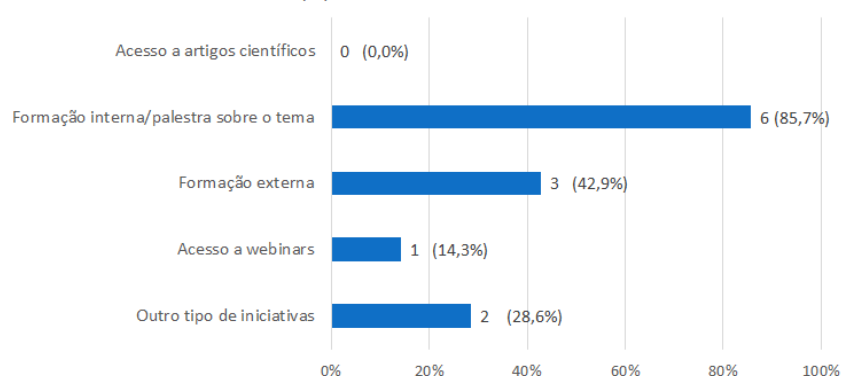


Figura 6. Perceção dos responsáveis de equipa sobre o interesse de incrementar o conhecimento das suas equipas relativamente a vários temas de interesse e a forma mais adequada de o fazer.

A Questão 2.B.1 (Figura 6) pretendeu avaliar a percepção dos responsáveis de equipa na que respeita ao incremento do conhecimento das suas equipas relativamente aos temas previamente propostos. Todos (n=7) responderam afirmativamente à questão “Consideras que a tua equipa beneficiaria de um maior conhecimento em alguma destas áreas? Em caso afirmativo, assinala até 4 áreas que consideras que seriam as mais importantes.”, apontando entre 2 a 4 temas que consideram que beneficiariam as equipas que gerem. Os temas mais escolhidos como sendo importantes foram os “Progressos científicos com células estaminais no geral” e “Projetos de I&D da Criostaminal”, ambos com 71,4%. Com 57,1% ficou o tema “Tratamentos atuais com Sangue do Cordão umbilical” e, ambos com 42,9%, os referentes aos tratamentos experimentais com sangue e com tecido do cordão umbilical. Estes resultados revelam que todos os responsáveis por equipas inquiridos consideram que seria uma mais-valia que as suas equipas reforçassem o seu conhecimento científico e quais os temas que consideram ser mais relevantes para melhorar o seu desempenho. Estes resultados estão alinhados com os apurados para a globalidade dos inquiridos (Questão 7; Figura 4), refletindo o conhecimento científico como uma mais-valia no contexto organizacional. Relativamente aos temas, os projetos de I&D da Criostaminal são considerados por ambos os grupos como importantes. Uma diferença fundamental prende-se com o tema

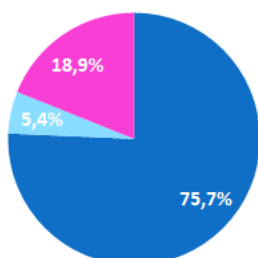
“tratamentos experimentais com tecido adiposo”, considerado interessante pelos colaboradores na Questão 7 (Figura 4), mas muito pouco valorizada nesta Questão 2.B.1, pelos responsáveis de equipa. Comparando os temas mais valorizados pelos dois grupos, observamos que os temas que suscitam mais interesse na globalidade dos inquiridos diferem dos que os responsáveis consideram como relevantes abordar, o que pode indicar que a visão estratégica dos responsáveis sobre os conhecimentos de carácter científico mais importantes a aprofundar nas suas equipas difere fundamentalmente dos interesses manifestados pelos seus elementos.

A Questão 2.B.2 pretendeu aprofundar o tema, perguntando quais as formas mais adequadas de promover o conhecimento no seio da equipa. Nesta pergunta, nenhum dos responsáveis valorizou o acesso a artigos científicos, considerando, a maioria, que o acesso à informação deveria ser promovido através de palestras *in house* (85,7%), formações externas (42,9%) e outras iniciativas (28,6%). No espaço deixado para sugestões, no final do questionário, um responsável de equipa sugeriu criar um local na intranet com atualizações científicas, disponível para consulta, e a realização de um ou dois workshops por ano. Outro, sugeriu lançar notícias sobre estes temas para as equipas e também a realização de ações de formação, periódica ou esporadicamente, consoante possível.

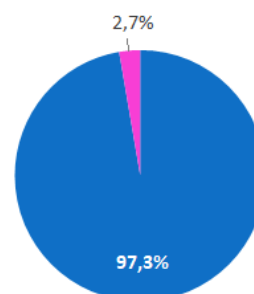
Numa perspetiva de desenho de um plano de formação científica, é relevante fazer um levantamento, junto de cada responsável de departamento, das necessidades de formação científica específicas sentidas, e da melhor forma de as colmatar. Este levantamento, a juntar ao envolvimento demonstrado pelos colaboradores, bem patente nos resultados do presente inquérito, poderá levar à implementação de iniciativas que promovam o conhecimento científico e, em última instância, um melhor desempenho e satisfação dos colaboradores da Crioestaminal.

As Questões 8 e 9 procuraram avaliar a perceção dos colaboradores relativamente ao impacto do incremento de conhecimento científico no seu desempenho e o papel da empresa nesse

8. Consideras que um maior conhecimento sobre algum destes temas poderia ter um impacto positivo no teu desempenho enquanto colaborador da Crioestaminal?



9. Gostarias que a Crioestaminal promovesse ações no sentido de te dar acesso ao conhecimento que gostarias de ter?



■ Sim ■ Não ■ Indiferente

Figura 7. Perceção dos colaboradores relativamente ao impacto do conhecimento científico no desempenho e papel da empresa na promoção desse conhecimento.

processo. As respostas à Questão 8 (Figura 7) revelaram que a vasta maioria dos inquiridos (75,7%) considerou que um maior conhecimento sobre algum dos temas propostos na Questão 7 poderia ter um impacto positivo no seu desempenho enquanto colaborador da Crioestaminal. Dos 37 inquiridos, apenas uma minoria (5,4%; n=2) afirmou que não ou considerou ser indiferente (18,9%; n=7). Estes resultados foram transversais a todos os departamentos (dados não mostrados).

Estes dados permitem-nos indagar sobre a relação entre as respostas a esta questão e os obtidos para as questões de aferição de conhecimento (3-6), que revelaram haver margem para melhorar o conhecimento científico dos colaboradores, bem como para a Questão 7, em que estes manifestaram grande interesse em incrementar o seu conhecimento. A resposta à Questão 8 revela um dos potenciais motivos do interesse e envolvimento manifestado pela globalidade dos inquiridos nos vários temas propostos: a crença de que aumentar o seu nível de conhecimento científico irá melhorar o seu desempenho enquanto colaborador da organização. Se o incremento do conhecimento científico atual dos colaboradores relativamente aos temas propostos poderá, de facto, melhorar o seu desempenho, é uma questão que permanece em aberto, embora seja no que acreditam os colaboradores e os responsáveis de equipa representados neste inquérito. O facto de também os colaboradores dos departamentos não técnico-científicos terem respondido maioritariamente (85,7%; n=6) que um maior conhecimento sobre algum dos temas propostos poderia ter um impacto positivo no seu desempenho enquanto colaborador da Crioestaminal, contra 14,3% (n=1) que respondeu ser indiferente, pode revelar-se significativo. Por um lado, pode indicar que, mesmo os colaboradores cujas funções não estão diretamente associadas a um conhecimento científico aprofundado, necessitam de um *background* mínimo de informação e atualização, de forma a poderem maximizar o seu desempenho. Em segundo lugar, pode indicar a necessidade de integração na cultura da empresa, que um maior conhecimento científico possibilita, ao permitir a compreensão da linguagem utilizada, dos conteúdos disponibilizados na intranet e mesmo do propósito da empresa, levando a um maior compromisso com a sua visão e missão e, subsequentemente, a um melhor desempenho (Camara *et al*, 2016). É importante considerar ambas as hipóteses, que não se excluem mutuamente, para avançar para o desenho de um plano de comunicação interna de ciência adequado a qualquer uma delas.

A forma como os inquiridos responderam à Questão 9, com 97,3% a afirmar que gostaria que a Crioestaminal promovesse ações que lhes permitissem ter acesso ao conhecimento sobre as várias temáticas propostas, vem mais uma vez reforçar a importância de promover iniciativas neste sentido, o que permitiria aprofundar o conhecimento científico já evidenciado, acabando por ir também ao encontro das expectativas dos colaboradores.

As respostas à Questão 10 sublinham a ideia de que o conhecimento científico é valorizado no seio da organização, bem como iniciativas que promovam o acesso a esse conhecimento. Quando questionados sobre se costumam ler as notícias de cariz científico publicadas pela Crioestaminal na intranet, blogue de células estaminais, Facebook ou LinkedIn, a vasta maioria dos inquiridos (89,2%; n=33) respondeu afirmativamente, tendo havido apenas 4

10. Costumas ler as notícias de cariz científico sobre células estaminais periodicamente publicadas na intranet, blogue de células estaminais, facebook ou linkedin da Crioestaminal?

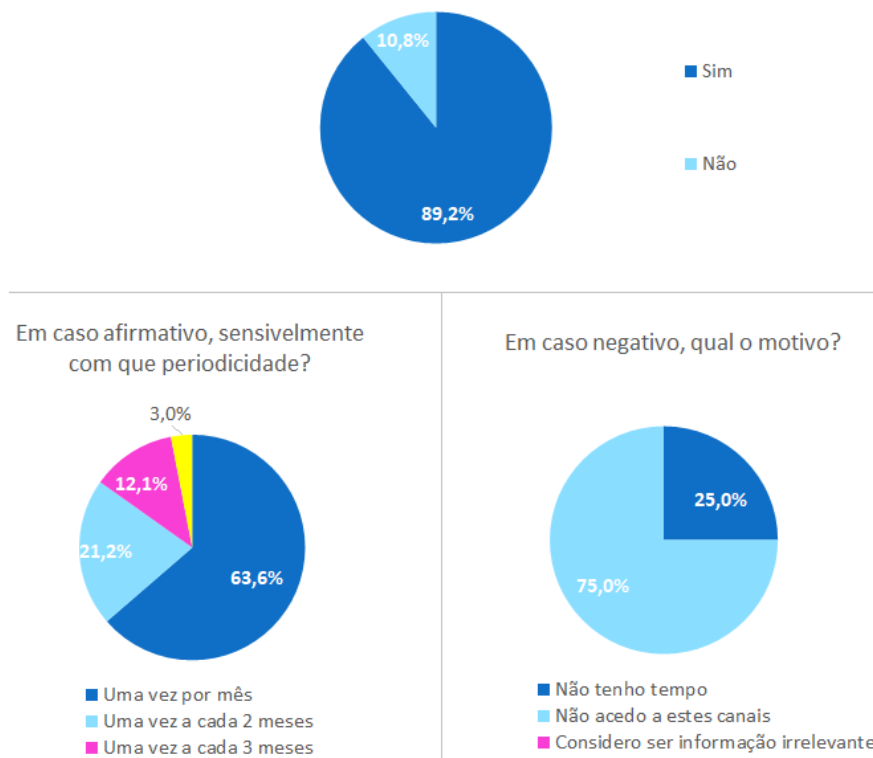


Figura 8. Interesse demonstrado pelos materiais educacionais científicos divulgados.

respostas negativas. Dos que responderam "Sim", 63,6% afirmou ler, cerca de uma vez por mês, as notícias de cariz científico publicadas pela Crioestaminal num dos canais referidos, 21,2%, uma vez a cada 2 meses, 12,1%, uma vez a cada 3 meses e 3,0% uma vez por semestre. Dos 4 inquiridos que responderam negativamente, 3 afirmaram não aceder aos canais referidos e 1 afirmou não ter tempo. Nenhum considerou ser informação irrelevante.

4.4 Conclusão

A comunicação de ciência a nível interno numa empresa de biotecnologia é fundamental para a transmissão de conhecimento necessário ao desempenho das funções dos colaboradores de forma rigorosa. Para além desse papel essencial, é importante para criar uma base comum de comunicação ao nível da linguagem, estabelecendo um vocabulário base usado por todos os colaboradores da empresa e promovendo a sensação de identidade e pertença (Camara *et al*, 2016). A ciência desempenha um papel central na cultura de uma empresa de base biotecnológica, formando o pilar da sua missão e valores. Desta forma, comunicar ciência está também no ADN da empresa e é parte integrante da sua política de comunicação interna e externa.

O inquérito realizado no âmbito deste trabalho revelou um sólido conhecimento por parte dos colaboradores acerca de terapias celulares com sangue e tecido do cordão umbilical. A formação científica inicial e a política de comunicação interna de ciência são, muito provavelmente, aspetos determinantes que contribuem para esse conhecimento. Verifica-se, no entanto, haver margem para melhorar esse conhecimento, o que vai ao encontro das expectativas da maioria dos colaboradores. A intranet e redes sociais são canais de divulgação que os colaboradores habitualmente usam para aceder a conteúdo científico, o que pode não se traduzir, por vezes, em conhecimento consolidado. Desta forma, pode ser importante reforçar a comunicação interna de ciência implementada no âmbito da formação contínua dos colaboradores. Camara, Guerra e Rodrigues argumentam, em *Humanator XXI*, que a metodologia de formação de adultos muitas vezes utilizada, de carácter puramente instrutivo e transmissivo, é pouco adequada e pode ser responsável pelo seu insucesso. Os autores defendem uma nova abordagem ao processo formativo, sublinhando a necessidade de aplicar técnicas que permitam uma maior interação e envolvimento no processo formativo e que estimulem a sua motivação intrínseca (Camara *et al*, 2016). Neste sentido, é importante alinhar o plano de formação com as expectativas dos colaboradores, para que estes estejam motivados e envolvidos na aprendizagem, garantindo assim a eficácia das ações formativas empreendidas. Na formação técnica, e especificamente na aquisição de conhecimentos, a criação de um ambiente formativo atrativo e a utilização de metodologias que estimulem a motivação intrínseca são fundamentais (Camara *et al*, 2016). Estratégias a considerar, aliadas à divulgação dos materiais produzidos mensalmente para o blogue de células estaminais, são a produção de conteúdos específicos para os colaboradores, a utilização de conteúdos com maior componente visual, como infográficos ou vídeo, a realização de palestras, ou mesmo o recurso imaginativo a outras estratégias numa lógica de jogo ou *quiz*. A utilização de modelos de formação interativos, do tipo “tragam as vossas dúvidas” e “à conversa com”, em vez de meramente expositivos, poderão ser mais atrativos.

No seu conjunto, estes resultados reiteram a importância da comunicação de conteúdos científicos ao nível interno, quer durante a integração dos colaboradores, numa perspetiva de formação de uma base científica sólida, quer numa perspetiva de consolidação e atualização desses conhecimentos. Reforçar o conhecimento científico poderá ter um impacto positivo no desempenho dos colaboradores, ao aumentar os conhecimentos que utilizam no âmbito do desempenho das suas funções e ao fomentar o alinhamento com os valores e missão da empresa.

A elaboração do plano interno de formação científica deve ter em conta as características dos mais de 80 colaboradores que compõem a organização, de forma a promover ações adequadas a cada um deles. É importante considerar que há muitos colaboradores da área das ciências da vida, que poderão beneficiar mais de ações que promovam um conhecimento mais aprofundado das questões, mas que também há muitos colaboradores de outras áreas, cujo *background* académico não preparou para assimilar conteúdo científico em linguagem técnica. Desta forma, a escolha das estratégias a adotar é muito importante para, por um lado, abarcar todos os

colaboradores e, por outro lado, distribuir a informação com o nível certo de profundidade e com a linguagem adequada a cada um deles.

Espera-se que este capítulo contribua para uma melhor compreensão do estado atual da Crioestaminal no plano das necessidades e expectativas de formação e conhecimento científico no campo das células estaminais, podendo desencadear o desenvolvimento de ações com vista à melhoria da estratégia de comunicação interna de ciência já implementada, de acordo com os interesses e motivações dos colaboradores da organização.

CAPÍTULO V

Considerações Finais

De acordo com o Eurobarómetro para a perceção do público sobre ciência, tecnologia e inovação, de 2014, os portugueses colocam a saúde e a medicina no topo das suas prioridades no que respeita à aplicação da ciência e tecnologia. É de destacar que 67% dos portugueses acredita que a inovação trazida pela ciência e tecnologia terão um impacto positivo na área da saúde e dos cuidados médicos, dois pontos percentuais acima da média europeia (65%). A aplicação de células estaminais em terapia celular e medicina regenerativa, como área da ciência e da biomedicina em expansão, é um assunto do interesse dos cidadãos sobre o qual é pertinente realizar ações de comunicação de ciência.

Embora seja ainda uma área relativamente pouco explorada, tem havido já algumas iniciativas de comunicação de ciência dedicadas ao tema das células estaminais em Portugal, tais como a produção de diversos materiais educacionais que visaram melhorar a compreensão do público sobre vários aspetos relacionados com as células estaminais (Amaral *et al*, 2015), nomeadamente a banda desenhada “Uma aventura estaminal” (Ramalho-Santos, 2013), que obteve uma aceitação muito positiva por parte do público (Amaral *et al*, 2015) e a produção do documentário “Células estaminais – realidade e esperança” (Magalhães *et al*, 2014). A Crioestaminal pretende também contribuir ativamente para a compreensão desta pequena fatia do universo da ciência que são as células estaminais, nomeadamente através das iniciativas descritas neste trabalho.

Como preconizam os modelos mais atuais de comunicação de ciência, esta não deve ser entendida como um processo unidirecional de transmissão de informação do especialista para o público leigo, mas sim como um diálogo entre as partes, com benefício mútuo (Miller, 2001; Burns *et al*, 2003). No contexto das atividades de comunicação de ciência desenvolvidas pela Crioestaminal, esse diálogo foi mais evidente no âmbito das ações de formação dirigidas a estudantes, em que é possível criar um ambiente de proximidade entre o especialista e cada um dos elementos do público, especialmente durante as visitas ao laboratório, proporcionando momentos de conversa sobre vários aspetos, desde os processos envolvidos na criopreservação, fundamentos teóricos, aplicações terapêuticas das unidades criopreservadas, habilitações académicas dos colaboradores, o processo de criação da empresa, entre tantos outros. Os resultados do inquérito realizado denotam a aquisição de novos conhecimentos e um envolvimento e atitude positivos relativamente ao tema das células estaminais por parte dos alunos do ensino secundário e superior, esperando-se que a continuação deste projeto, assim que possível, continue a ser uma fonte de experiências positivas de contacto dos jovens com a ciência e o setor da biotecnologia.

A comunicação de ciência ao grande público, apesar de permitir a disseminação da mensagem por um grande número de pessoas, acaba por ser um processo menos interativo, e mais de carácter transmissivo, sobretudo nos *mass media* tradicionais, como a televisão e a imprensa, não permitindo estabelecer o diálogo que a torna mais eficaz. Neste contexto, os canais digitais tornam-se mais interessantes do que os *media* tradicionais, ao permitir a interação entre o emissor inicial da mensagem e o seu recetor. Nas redes sociais, por exemplo, essa interação pode tomar a

forma de diálogo, através de comentários, ou ser percebida a partir das reações ao conteúdo publicado. O público pode, inclusivamente, passar de recetor a emissor da mensagem, escolhendo partilhar o conteúdo na rede. Para além de redes sociais como o Facebook, o Twitter e o LinkedIn, outras plataformas digitais, como o Youtube, têm vindo a ganhar popularidade na partilha de ciência, com impacto positivo no envolvimento dos cidadãos (Wellbourne e Grant, 2016; Barbosa e Sousa, 2017). Para além desta componente “interativa” do digital, outro aspeto apelativo é a forma relativamente simples de medir o impacto das iniciativas de comunicação nestes meios, por exemplo através das métricas associadas às páginas e aos conteúdos publicados (Faustino, 2019). Para além das redes sociais, outra forma de utilizar os canais digitais para a comunicação de ciência são os “Blogs”. Há inúmeros exemplos de blogs sobre ciência e sobre células estaminais espalhados pelo mundo internauta, que, embora de caráter mais transmissivo do que as redes sociais, continuam a permitir a interação com o público, através de comentários. Como pudemos constatar ao longo deste trabalho, a comunicação de ciência aparece naturalmente integrada na estratégia de comunicação da Crioestaminal, que utiliza vários canais, como a imprensa, blog e redes sociais, para contribuir para a disseminação de conhecimento sobre células estaminais e sobre os progressos no campo da terapia celular e medicina regenerativa. A forma como o faz é de vital importância, correspondendo aos valores de rigor e transparência que a caracterizam, bem como às necessidades do mundo atual, cada vez mais populado por “factos alternativos”. O rigor na elaboração dos conteúdos, a citação das fontes bibliográficas respetivas e, mesmo, a comunicação da incerteza associada à ciência, através da inclusão de afirmações sobre a necessidade de replicação e ampliação dos estudos, como demonstra Dumas-Mallet e colaboradores (Dumas-Mallet *et al*, 2018), contribuem para que a Crioestaminal se afirme como uma fonte fidedigna e rigorosa de informação científica, contribuindo para tomadas de decisão conscientes e informadas dentro da sua área de especialidade (Robbillard *et al*, 2015).

Não obstante os esforços de comunicação de ciência estejam atualmente muito focados em encorajar os cientistas a comunicar e interagir com o público, essa realidade não é possível para todo o universo da ciência e da investigação, deixando espaço para a atuação de atores de mediação desse processo, sejam eles pessoas ou organizações (Burns *et al*, 2003; Granado e Malheiros, 2015; Pinto *et al*, 2011; Osmond *et al*, 2010). Estes agentes mediadores podem ser fundamentais para partilhar conteúdo científico que não estaria, de outra forma, acessível ao público. Os jornalistas e comunicadores de ciência, entre outros profissionais de comunicação de ciência, servem como uma espécie de “tradutores”, transpondo a informação para linguagem simples e acessível. Tal como no resto do país se assiste ao crescimento do número de gabinetes de comunicação de ciência em instituições académicas e unidades de I&D (Granado e Malheiros, 2015), na Crioestaminal é também o Dep. I&D que assume essa função de comunicação de ciência, tanto para o exterior, como para o interior da organização. Na Crioestaminal, este formato de mediação tem tido uma aceitação muito boa, tanto por parte da imprensa, com uma boa taxa de aceitação de conteúdos para publicação, quer dos colaboradores, refletida na proporção de colaboradores que afirmaram ler os conteúdos disponibilizados (cerca de 90%). Numa empresa

de biotecnologia, essa mediação pode ser, mesmo, fundamental para o bom desempenho da empresa, sobretudo à medida que esta cresce em dimensão, incorporando colaboradores com *backgrounds* cada vez mais diversos. Adicionalmente, a crescente pressão da envolvente no meio empresarial enfatiza o papel da cultura organizacional como fator de integração, que, numa empresa de biotecnologia, assenta muito na comunicação de ciência.

Este trabalho pretendeu fornecer uma visão integrada do papel da comunicação de ciência numa ótica ligada ao marketing e ao meio empresarial, que, apesar das suas diferenças, se inter cruzam em vários pontos.

Bibliografia

- Allum, N., Allansdottir, A., Gaskell, G., Hampel, J., Jackson, J., Moldovan, A., Priest, S., Stares, S., Stoneman, P. (2017) Religion and the public ethics of stem-cell research: attitudes in Europe, Canada and the United States. *PLoS ONE*. 12(4): e0176274.
- Amaral, S.V. (2015). *Desafios na inovação da comunicação de ciência em Portugal*. Tese de Doutoramento em Biociências. Faculdade de Ciências e Tecnologia – Universidade de Coimbra. Coimbra.
- Amaral, S.V., Forte, T., Ramalho-Santos, J., Girão da Cruz, M.T. (2015) I want more and better cells! – An outreach project about stem cells and its impact on the general population. *PLoS One*. 10(7):e0133753.
- Anand, S., Thomas, S., Hyslop, T., Adcock, J., Corbet, K., Gasparetto, C., Lopez, R., Long, G.D., Morris, A.K., Rizzieri, D.A., Sullivan, K.M., Sung, A.D., Sarantopoulos, S., Chao, N.J., Horwitz, M.E. (2017) Transplantation of Ex Vivo Expanded Umbilical Cord Blood (NiCord) Decreases Early Infection and Hospitalization. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. (7):1151-1157.
- Apperley, J., Niederwieser, D., Huang, X.J., Nagler, A., Fuchs, E., Szer, J., Kadera, Y. (2016) Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplantation: A Global Overview Comparing Asia, the European Union, and the United States. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 22(1):23-6.
- Barbosa, C. e Sousa, J.P. (2017) Comunicação da ciência e redes sociais: um olhar sobre o uso do Facebook na divulgação científica. *Cibercultura: circum-navegações em redes transculturais de conhecimento, arquivos e pensamento*. 1ª edição, Húmus. Acedido em 19 out 2020: http://www.lasics.uminho.pt/ojs/index.php/cecs_ebooks/article/view/2826/2733.
- Barker, J.N., Kurtzberg, J., Ballen, K., Boo, M., Brunstein, C., Cutler, C., Horwitz, M., Milano, F., Olson, A., Spellman, S., Wagner, J.E., Delaney, C., Shpall, E. (2017) Optimal Practices in Unrelated Donor Cord Blood Transplantation for Hematologic Malignancies. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 23(6):882-896.
- Berglund, S., Magalhaes, I., Gaballa, A., Vanherberghen, B., Uhlin, M. (2017) Advances in umbilical cord blood cell therapy: the present and the future. *Expert Opinion on Biological Therapy*. 17(6):691-699.

- Bucchi, M. (2017) Credibility, expertise and the challenges of science communication 2.0. *Public Understanding of Science*. 26(8):890-893.
- Burnet, F., Caramelo, E., Moutinho, A.C., Love, M., Magalhães, C. e Pilcher, H. (2003). Comunicar ciência. Acedido em 10 de setembro de 2020: https://www.viveraciencia.org/images/PDFs/ComunicarCiencia_MTeoricoweb.pdf.
- Burns, T.W., O'Connor, D.J., Stockmayer, S.M. (2003). Science Communication: A Contemporary Definition. *Public Understanding of Science*. 12(2): 183-202.
- Camara, P.B., Guerra, P.B. e Rodrigues, J.V. (2016). *Humanator XXI*. 7ª edição, D. Quixote. Alfragide.
- Can, A., Celikkan, F.T., Cinar, O. (2017) Umbilical cord mesenchymal stromal cell transplantations: A systemic analysis of clinical trials. *Cytotherapy*. 19(12):1351-1382.
- Carpenter, K.L.H., Major, S., Tallman, C., Chen, L.W., Franz, L., Sun, J., Kurtzberg, J., Song, A., Dawson, G. (2019) White Matter Tract Changes Associated with Clinical Improvement in an Open-Label Trial Assessing Autologous Umbilical Cord Blood for Treatment of Young Children with Autism. *Stem Cells Translational Medicine*. 8(2):138-147.
- Cohen, S., Roy, J., Lachance, S., Delisle, J.S., Marinier, A., Busque, L., Roy, D.C., Barabé, F., Ahmad, I., Bambace, N., Bernard, L., Kiss, T., Bouchard, P., Caudrelier, P., Landais, S., Laroche, F., Chagraoui, J., Lehnertz, B., Corneau, S., Tomellini, E., van Kampen, J.J.A., Cornelissen, J.J., Dumont-Lagacé, M., Tanguay, M., Li, Q., Lemieux, S., Zandstra, P.W., Sauvageau, G. (2020) Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1-2 safety and feasibility study. *Lancet Haematology*. 7(2):e134-e145.
- Cotten, C.M., Murtha, A.P., Goldberg, R.N., Grotegut, C.A., Smith, P.B., Goldstein, R.F., Fisher, K.A., Gustafson, K.E., Waters-Pick, B., Swamy, G.K., Rattray, B., Tan, S., Kurtzberg J. (2014) Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Journal of Pediatrics*. 164(5):973-979.e1.
- Coutinho, A.G., Araújo, S.J., Bettencourt-Dias, M. (2004) Comunicar ciência em Portugal: uma avaliação das perspectivas para o estabelecimento de formas de diálogo entre cientistas e o público. *Comunicação e Sociedade*, 6: 113-134.

- Couto, P.S., Shatirishvili, G., Bersenev, A., Verter, F. (2019) First decade of clinical trials and published studies with mesenchymal stromal cells from umbilical cord tissue. *Regenerative Medicine*. 14(4):309-319.
- Datareportal. (2020) Digital 2020: July Global Statshot. Acedido em 1 de outubro de 2020: <https://datareportal.com/reports/digital-2020-july-global-statshot>.
- Dawson, G., Sun, J.M., Davlantis, K.S., Murias, M., Franz, L., Troy, J., Simmons, R., Sabatos-DeVito, M., Durham, R., Kurtzberg J. (2017) Autologous Cord Blood Infusions Are Safe and Feasible in Young Children with Autism Spectrum Disorder: Results of a Single-Center Phase I Open-Label Trial. *Stem Cells Translational Medicine*. 6(5):1332-1339.
- Dawson, G., Sun, J.M., Baker, J., Carpenter, K., Compton, S., Deaver, M., Franz, L., Heilbron, N., Herold, B., Horrigan, J., Howard, J., Kosinski, A., Major, S., Murias, M., Page, K., Prasad, V.K., Sabatos-DeVito, M., Sanfilippo, F., Sikich, L., Simmons, R., Song, A., Vermeer, S., Waters-Pick, B., Troy, J., Kurtzberg, J. (2020) A Phase II Randomized Clinical Trial of the Safety and Efficacy of Intravenous Umbilical Cord Blood Infusion for Treatment of Children with Autism Spectrum Disorder. *Journal of Pediatrics*. 222:164-173.e5.
- Dumas-Mallet, E., Smith, A., Boraud, T., Gonon, F. (2018) Scientific uncertainty in the press: how newspapers describe initial biomedical findings. *Service Communication*. 40(1):124-141.
- European Commission. (2014). Special Eurobarometer 419: Public perceptions of science, research and innovation. Bruxelas.
- Faustino, P. (2019). *Marketing digital na prática*. 6ª edição, Marcador. Lisboa.
- Ferguson, V.L. e Dodson, R.B. (2009). Bioengineering aspects of the umbilical cord. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 144 Suppl 1:S108-13.
- Fiske, S. T., e Dupree, C. (2014). Gaining trust as well as respect in communicating to motivated audiences about science topics. *PNAS*. 111 (Supplement 4):13593-13597.
- Fox, S.I. (2004). *Human Physiology*. 8ª edição, McGraw-Hill.
- Gluckman, E., Broxmeyer, H.A., Auerbach, A.D., Friedman, H.S., Douglas, G.W., Devergie, A., Esperou, H., Thierry, D., Socie, G., Lehn, P., Cooper, S., English, D., Kurtzberg, J., Bard, J., Boyse, E.A. (1989) Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means

of umbilical-cord blood from an HLA-identical sibling. *The New England Journal of Medicine*. 321(17):1174-8.

Granado, A. e Malheiros, J.V. (2015) *Cultura científica em Portugal: ferramentas para perceber o mundo e aprender a mudá-lo*. Fundação Francisco Manuel dos Santos. Lisboa.

Gratwohl, A., Pasquini, M.C., Aljurf, M., Atsuta, Y., Baldomero, H., Foeken, L., Gratwohl, M., Bouzas, L.F., Confer, D., Frauendorfer, K., Gluckman, E., Greinix, H., Horowitz, M., Iida, M., Lipton, J., Madrigal, A., Mohty, M., Noel, L., Novitzky, N., Nunez, J., Oudshoorn, M., Passweg, J., van Rood, J., Szer, J., Blume, K., Appelbaum, F.R., Koda, Y., Niederwieser, D.; Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation (WBMT) (2015) One million haemopoietic stem-cell transplants: a retrospective observational study. *Lancet Haematology*. 2(3):e91-100.

Henney, C.S. (1998). Scenes from an unlikely marriage: Building a corporate culture in biotechnology. *Nature Biotechnology*. 16, 43–44.

Horwitz, M.E., Wease, S., Blackwell, B., Valcarcel, D., Frassoni, F., Boelens, J.J., Nierkens, S., Jagasia, M., Wagner, J.E., Kuball, J., Koh, L.P., Majhail, N.S., Stiff, P.J., Hanna, R., Hwang, W.Y.K., Kurtzberg, J., Cilloni, D., Freedman, L.S., Montesinos, P., Sanz, G. (2019) Phase I/II Study of Stem-Cell Transplantation Using a Single Cord Blood Unit Expanded Ex Vivo With Nicotinamide. *Journal of Clinical Oncology*. 37(5):367-374.

House of Lords. (2000). Third Report on Science and Technology. Em <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/ld199900/ldselect/>

Hunter, P. (2020) The growth of social media in science: Social media has evolved from a mere communication channel to an integral tool for discussion and research collaboration. *EMBO Reports*. 21(5):e50550.

Lindon, D., Lendrevie, J., Lévy, J., Dionísio, P., Rodrigues, J.V. (2011). *Mercator XXI*. 14ª edição, D. Quixote. Alfragide.

LinkedIn. Sobre o LinkedIn. Acedido em 18 de outubro de 2020: <https://about.linkedin.com/pt-br>

Magalhães, S., Carvalho, A.S, Morais, D., Teixeira, L. (2014) Documentário científico: “Células estaminais – realidade e esperança.”. *SciCom PT – Livro de Resumos*, p. 82-83.

- Mayani, H., Lansdorp, P.M. (1998) Biology of human umbilical cord blood-derived hematopoietic stem/progenitor cells. *Stem Cells*. 16(3):153-65.
- Miller, S. (2001). Public understanding of science at the crossroads. *Public Understanding of Science*. 10:115-120.
- Naji, A., Eitoku, M., Favier, B., Deschaseaux, F., Rouas-Freiss, N., Suganuma, N. (2019) Biological functions of mesenchymal stem cells and clinical implications. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 76(17):3323-3348.
- Nielsen, M. E., Williams, J., Randolph-Seng, B. (2009) Religious orientation, Personality and Attitudes about human stem cell research. *The International Journal for the Psychology of Religion*, 19(2):81-91.
- Osmond, D.L., Nadkarni, N.M., Driscoll, C.T., Andrews, E., Gold, J.A., Allred, S.R.B., Berkowitz, A.R., Klemens, M.W., Loecke, T.L., McGarry, M.A., Schwarz, K., Washington, M.L., Groffman, P.M. (2010). The role of interface organizations in science communication and understanding. *Frontiers in Ecology and the Environment*. 8(6):306-313.
- Passweg, J.R., Baldomero, H., Chabannon, C., Basak, G.W., Corbacioglu, S., Duarte, R., Dolstra, H., Lankester, A.C., Mohty, M., Montoto, S., Peffault de Latour, R., Snowden, J.A., Styczynski, J., Yakoub-Agha, I., Kröger, N.; European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) (2020) The EBMT activity survey on hematopoietic-cell transplantation and cellular therapy 2018: CAR-T's come into focus. *Bone Marrow Transplantation*. 55(8):1604-1613.
- Pinto, S. e Carvalho, A. (2011) Cientistas, jornalistas e profissionais de comunicação: agentes na comunicação de ciência e tecnologia.
- Rao, M.S. (2004) Stem sense: a proposal for the classification of stem cells. *Stem Cells and Development*. 13(5):452-5.
- Ramalho-Santos, J. (2013). Uma aventura estaminal. 1ª edição, Imprensa da Universidade de Coimbra. Coimbra.
- Robillard, J.M., Cabral, E., Hennessey, C., Kwon, B.K. (2015). Fueling hope: stem cells in social media. *Stem Cell Reviews and Reports*. 11:540-546.

Rodrigues, C.A., Rocha, V., Dreger, P., Brunstein, C., Sengeloev, H., Finke, J., Mohty, M., Rio, B., Petersen, E., Guilhot, F., Niederwieser, D., Cornelissen, J.J., Jindra, P., Nagler, A., Fegueux, N., Schoemans, H., Robinson, S., Ruggeri, A., Gluckman, E., Canals, C., Sureda, A.; Eurocord-Netcord and the Lymphoma Working Party; Chronic Leukemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. (2014) Alternative donor hematopoietic stem cell transplantation for mature lymphoid malignancies after reduced-intensity conditioning regimen: similar outcomes with umbilical cord blood and unrelated donor peripheral blood. *Haematologica*. 99(2):370-7.

Sehl, K. (2019) All the Different Ways to Calculate Engagement Rate. Hootsuite. Acedido a 3 de setembro de 2020 em: <https://blog.hootsuite.com/calculate-engagement-rate/>.

Sharrack, B., Saccardi, R., Alexander, T., Badoglio, M., Burman, J., Farge, D., Greco, R., Jessop, H., Kazmi, M., Kirgizov, K., Labopin, M., Mancardi, G., Martin, R., Moore, J., Muraro, P.A., Rovira, M., Sormani, M.P., Snowden, J.A.; European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of the International Society for Cellular Therapy (ISCT) and EBMT (JACIE) (2020) Autologous haematopoietic stem cell transplantation and other cellular therapy in multiple sclerosis and immune-mediated neurological diseases: updated guidelines and recommendations from the EBMT Autoimmune Diseases Working Party (ADWP) and the Joint Accreditation Committee of EBMT and ISCT (JACIE). *Bone Marrow Transplantation*. 55(2):283-306.

Sun, J.M., Song, A.W., Case, L.E., Mikati, M.A., Gustafson, K.E., Simmons, R., Goldstein, R., Petry, J., McLaughlin, C., Waters-Pick, B., Chen, L.W., Wease, S., Blackwell, B., Worley, G., Troy, J., Kurtzberg, J. (2017) Effect of Autologous Cord Blood Infusion on Motor Function and Brain Connectivity in Young Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Stem Cells Translational Medicine*. 6(12):2071-2078.

Sun, J.M., Dawson, G., Franz, L., Howard, J., McLaughlin, C., Kistler, B., Waters-Pick, B., Meadows, N., Troy, J., Kurtzberg J. (2020) Infusion of human umbilical cord tissue mesenchymal stromal cells in children with autism spectrum disorder. *Stem Cells Translational Medicine*. 9(10):1137-46.

Terakura, S., Atsuta, Y., Tsukada, N., Kobayashi, T., Tanaka, M., Kanda, J., Najima, Y., Fukuda, T., Uchida, N., Takahashi, S., Nagamura-Inoue, T., Morishima, Y., Miyamura, K.; Japan Society for Hematopoietic Cell Transplantation. (2016) Comparison of Outcomes of 8/8 and 7/8 Allele-Matched Unrelated Bone Marrow Transplantation and Single-Unit Cord Blood

Transplantation in Adults with Acute Leukemia. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 22(2):330-338.

Verter, F. (2020) How many clinical trials use cord blood or cord tissue? Parent's Guide to Cord Blood Foundation. Acedido em 1 de setembro de 2020: https://parentsguidecordblood.org/en/news/how-many-clinical-trials-use-cord-blood-or-cord-tissue_

Wagner JE. Cord blood 2.0: state of the art and future directions in transplant medicine. *Blood Res*. 2019. 54(1):7–9.

Welbourne, D.J. e Grant, W.J. (2016). Science communication on Youtube: factors that affect channel and video popularity.

Wobus, A.M., Boheler, K.R. (2005). Embryonic stem cells: prospects for developmental biology and cell therapy. *Physiological reviews*. 85(2):635-78

Wu, K.H., Chan, C.K., Tsai, C., Chang, Y.H., Sieber, M., Chiu, T.H., Ho, M., Peng, C.T., Wu, H.P., Huang, J.L. (2011). Effective treatment of severe steroid-resistant acute graft-versus-host disease with umbilical cord-derived mesenchymal stem cells. *Transplantation*. 91(12):1412-6.

Agradecimentos

À Doutora Maria Teresa Girão da Cruz, pela disponibilidade que sempre demonstrou e pelo acompanhamento e aconselhamento proporcionados, fundamentais para que este trabalho chegasse a bom porto.

À Professora Paula Veríssimo, pelo apoio e pelo entusiasmo com que abraçou este projeto, que se tornou um excelente ponto de partida para a realização deste trabalho.

À Doutora Carla Cardoso, por ter aceitado a realização deste estágio no seio do seu departamento e pela orientação proporcionada em mais este trabalho.

À Doutora Alexandra Mendes, pelo apoio e ajuda prestados ao longo deste estágio.

À Crioestaminal. Em primeiro lugar, por ter possibilitado a realização deste trabalho, que em muito contribuiu para o meu crescimento pessoal e profissional. Em segundo, e não menos importante, pela forma como me acolheu desde o início, que tem tanto de profissional como de humana. O “espírito” Crioestaminal vale a pena ser partilhado!

Não poderia, também, deixar de agradecer aos meus pais, por sempre acreditarem nas minhas capacidades, por me deixarem, desde sempre, ser livre nas minhas escolhas profissionais, e pela sua ajuda incondicional em incontáveis situações. Foram pilares absolutamente fundamentais durante a realização deste trabalho.

À minha mãe, pelo exemplo de inesgotável tenacidade e perseverança, fazendo lembrar os outros de que tudo é possível. Um exemplo de dedicação ao outro, de cuidado e uma inspiração incrível.

Aos meus avós, pelo amor e dedicação que sempre demonstraram e pelo sentido de ética, honestidade, perseverança e responsabilidade que passaram e perduram na nossa família.

Ao meu irmão, um grande OBRIGADO. O seu apoio foi imprescindível para a conclusão deste trabalho.

Aos meus amigos. Por maior que seja o tempo ou o espaço que nos distancie. Aos que estão sempre lá. Muito obrigada pelo vosso contínuo apoio e entusiasmo. Sem vocês, não era a mesma coisa!

Ao meu marido, pelo apoio, pela compreensão, por ter sido pai e mãe quando as circunstâncias assim o exigiram. Sem a sua preciosa ajuda, este trabalho não teria sido possível.

Por último, e mais importante, agradeço profundamente aos meus filhos. Por serem o melhor desta vida. Pelo amor incondicional. Pelo apoio. Pelos abraços e sorrisos. Por fazerem de cada dia uma festa. Por serem os meus mais sábios professores. Amo-vos até ao fim do espaço e do tempo.

ANEXOS

ANEXO 1 – Compilação dos materiais educacionais de cariz científico produzidos no âmbito do estágio curricular, entre setembro de 2019 e maio de 2020, que incluem as versões portuguesa, inglesa e, quando aplicável, o respetivo comunicado de imprensa. Os materiais aparecem pela ordem da sua publicação nas redes sociais.

1ª Notícia de Outubro – Produzida a 11 de Setembro de 2019

Versão Portuguesa

Terapia com células estaminais poderá ajudar doentes em risco de amputação

A **doença arterial periférica** é causada pelo estreitamento das artérias que irrigam o corpo, na maioria das vezes pela **acumulação de placas de gordura** nas paredes dos vasos (aterosclerose), caracterizando-se pelo **aporte insuficiente de oxigénio** aos membros afetados. Tem como principal sintoma **dor nas pernas** ao caminhar, que alivia com o repouso. Estima-se uma prevalência de 3-10%, com um aumento significativo para 15-20% na população com mais de 70 anos. A progressão desta doença pode levar à **isquémia crítica dos membros**, uma condição muito grave, em que a irrigação sanguínea está seriamente comprometida. Os doentes apresentam dor mesmo em repouso e feridas que não cicatrizam, podendo levar a consequências devastadoras, como a amputação dos membros afetados.

A abordagem terapêutica inicial inclui o **controlo dos fatores de risco**, como o tabagismo, hipertensão, diabetes e colesterol, e a realização de exercício físico. Outras medidas, farmacológicas e cirúrgicas, poderão ser tomadas em quadros mais graves da doença. Nos doentes acamados ou em cadeira de rodas, que não tenham a possibilidade de se levantar, está contraindicada a revascularização por via cirúrgica, deixando estes doentes sem alternativas terapêuticas e em risco de amputação.

Encontram-se em estudo **novas formas de tratamento** para a recuperação destes doentes utilizando **células estaminais mesenquimais** (MSC, de *Mesenchymal Stem Cells*). Estas têm-se demonstrado seguras e com um enorme potencial regenerativo em ensaios clínicos para o tratamento de várias doenças.

Células estaminais do cordão umbilical promovem revascularização

Um estudo recentemente publicado na revista científica *Stem Cells and Development* demonstrou que é possível melhorar a irrigação de um membro afetado por isquémia (falta de oxigénio nos tecidos) utilizando MSC. Os investigadores trataram um conjunto de animais com isquémia crítica do membro inferior injetando **células estaminais diretamente no músculo** da perna afetada. Aos ratinhos do grupo controlo foi administrada uma solução salina. Os animais tratados com células estaminais demonstraram uma **recuperação significativa da irrigação sanguínea** comparativamente aos do grupo controlo. Estas melhorias deveram-se ao **aumento do número de vasos sanguíneos**, potencialmente promovido pela administração de células estaminais. Ambos os tipos de células estaminais testadas neste estudo - da medula óssea ou do tecido do cordão umbilical - induziram melhorias significativas nos animais tratados, tendo as **células do cordão umbilical** apresentado **eficácia superior**. Estes resultados estão de acordo com os estudos *in vitro* previamente realizados, em que se observou que as MSC do cordão umbilical possuíam **capacidade proliferativa, migratória e de indução da formação de vasos sanguíneos** superior às da medula óssea.

É fundamental dar continuidade a este trabalho, nomeadamente através da **realização de ensaios clínicos**, no sentido de avaliar a segurança e eficácia da terapia com células estaminais do tecido do cordão umbilical numa população de doentes. Esta terapia celular pode vir a representar uma esperança no tratamento de doença arterial periférica, sobretudo para os doentes em estado grave.

Referências:

- Wang Z, *et al.* Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Relieve Hind limb Ischemia by Promoting Angiogenesis in Mice. *Stem Cells Dev.* 2019. doi: 10.1089/scd.2019.0115. [Epub ahead of print]
- Ferreira MJ, *et al.* Doença arterial periférica. *Rev Port Clin Geral.* 2010. 26:502-9.

In the future, patients at risk of amputation may benefit from stem cell therapy

Peripheral artery disease results from a **narrowing of the arteries** that take oxygen-rich blood from the heart to the rest of the body, most commonly due to the **accumulation of fat** deposits on the artery walls (atherosclerosis). This causes an **insufficient oxygen supply** to the affected limbs, and patients typically experience cramping or **pain in the legs** while walking, that relieve with rest. It is estimated to affect over **200 million people** worldwide and its prevalence increases with age. Disease progression can lead to **critical limb ischemia**, a very serious condition in which blood supply is severely compromised. It is characterized by rest pain and the appearance of non-healing wounds, which can lead to **devastating consequences**, such as amputation of the affected limbs.

The initial therapeutic approach includes controlling risk factors such as smoking, hypertension, diabetes, and high cholesterol, accompanied by an exercise program. In more advanced stages of the disease, medication and surgery may be necessary to halt disease progression. Patients who are not eligible for revascularization procedures (e.g., those who are unable to stand) are left with no therapeutic options and at risk of amputation.

Novel therapies based on **Mesenchymal Stem Cells (MSC)** are currently being studied to help these patients. A number of clinical trials have demonstrated their safety and regenerative potential in several diseases.

Umbilical Cord Stem Cells Promote Revascularization

A study published in the scientific journal *Stem Cells and Development* has shown that it is possible to **improve blood supply** of a member affected by ischemia (lack of oxygen in an organ/ tissue) using MSC. The authors treated animals with critical limb ischemia by **injecting stem cells directly into the muscle** of the affected leg. Control group mice were given a saline solution. Stem cell treated animals showed a **significant recovery of blood supply** compared to the control group. These improvements were due to an **increased number of blood vessels**, potentially induced by stem cell administration. Despite the fact that both types of stem cells tested in this study – from bone marrow and umbilical cord tissue – have induced significant improvements in treated animals, **umbilical cord stem cells** showed **superior efficacy**. These results are in agreement with previous *in vitro* studies showing that umbilical cord MSC had higher ability to proliferate, migrate and induce new blood vessel formation.

It is imperative to continue this work by conducting clinical trials that will assess the safety and efficacy of umbilical cord stem cell therapy in human patients. This novel therapeutic approach may represent new hope in the treatment of peripheral artery disease, especially for patients in critical condition.

References:

- Wang Z, et al. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Relieve Hind limb Ischemia by Promoting Angiogenesis in Mice. *Stem Cells Dev.* 2019. doi: 10.1089 / scd.2019.0115. [Epub ahead of print]
- Shu J and Santulli G. Update on peripheral artery disease: Epidemiology and evidence-based facts. *Atherosclerosis.* 2018. 275: 379–381.

TERAPIA COM CÉLULAS ESTAMINAIS PODE AJUDAR DOENTES EM RISCO DE AMPUTAÇÃO

Um estudo recentemente publicado na revista científica *Stem Cells and Development* demonstrou que é possível melhorar a irrigação de um membro afetado por isquémia – falta de oxigénio nos tecidos – utilizando células estaminais mesenquimais (MSC).

Os investigadores trataram um conjunto de animais com isquémia crítica do membro inferior injetando células estaminais diretamente no músculo da perna afetada, tendo estes apresentado uma recuperação significativa da irrigação sanguínea comparativamente aos do grupo controlo, que apenas receberam solução salina.

Ambos os tipos de células estaminais testadas neste estudo - da medula óssea e do tecido do cordão umbilical - induziram melhorias significativas nos animais tratados, tendo as células do cordão umbilical apresentado eficácia superior, potencialmente devido à sua maior capacidade proliferativa, migratória e de indução da formação de vasos sanguíneos, tal como demonstrado em estudos *in vitro*.

Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, afirma que **“esta terapia celular pode vir a representar uma esperança no tratamento de doença arterial periférica, sobretudo para doentes em estado grave.”**

“É fundamental dar continuidade a este trabalho, nomeadamente através da realização de ensaios clínicos, com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia da terapia com células estaminais do tecido do cordão umbilical nestes doentes.”, acrescenta a investigadora.

A doença arterial periférica é causada pelo estreitamento das artérias que irrigam o corpo, na maioria das vezes pela acumulação de placas de gordura nas paredes dos vasos (aterosclerose), caracterizando-se pelo aporte insuficiente de oxigénio aos membros afetados. Tem como principal sintoma dor nas pernas ao caminhar, que alivia com o repouso. Estima-se uma prevalência de 3-10%, com um aumento significativo para 15-20% na população com mais de 70 anos. A progressão desta doença pode levar à isquémia crítica dos membros, uma condição muito grave, em que a irrigação sanguínea está seriamente comprometida. Os doentes apresentam dor mesmo em repouso e feridas que não cicatrizam, podendo levar a consequências devastadoras, como a amputação dos membros afetados.

A abordagem terapêutica inicial inclui o controlo dos fatores de risco, como o tabagismo, hipertensão, diabetes e colesterol, e a realização de exercício físico. Outras medidas, farmacológicas e cirúrgicas, poderão ser tomadas em quadros mais graves da doença. Nos doentes acamados ou em cadeira de rodas, que não tenham a possibilidade de se levantar, está contraindicada a revascularização por via cirúrgica, deixando estes doentes sem alternativas terapêuticas e em risco de amputação.

Referências:

- Wang Z, et al. *Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Relieve Hind limb Ischemia by Promoting Angiogenesis in Mice. Stem Cells Dev. 2019. doi: 10.1089/scd.2019.0115. [Epub ahead of print]*
- Ferreira MJ, et al. *Doença arterial periférica. Rev Port Clin Geral. 2010. 26:502-9.*

Células derivadas de sangue do cordão umbilical no tratamento da diabetes

A diabetes é uma das doenças crónicas mais prevalentes a nível mundial, afetando mais de 366 milhões de pessoas, estimando-se que possa chegar aos 552 milhões em 2030, segundo a Federação Internacional da Diabetes. O número de doentes diabéticos tem vindo a aumentar, devido a vários fatores, como o envelhecimento da população, o sedentarismo e a obesidade. Devido aos níveis aumentados de glicose (açúcar) no sangue, os diabéticos têm maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares, problemas renais, oculares, entre outros. Preocupante, também, é o rápido aumento do número de crianças diagnosticadas com diabetes tipo 1 e tipo 2. A diabetes é, neste momento, um grave problema de saúde à escala global, que obriga à mobilização de esforços para encontrar abordagens terapêuticas inovadoras, apesar dos grandes avanços alcançados nesta área nos últimos 10 anos.

Células produtoras de insulina derivadas de sangue do cordão umbilical melhoram níveis de glicémia

Uma das estratégias recentemente testadas para tratar diabetes tipo 1 (em que as células produtoras de insulina do pâncreas são atacadas e destruídas pelo próprio organismo) consiste em gerar células produtoras de insulina a partir de células estaminais e transplantá-las para o organismo diabético, onde passam a fornecer a insulina de que este necessita para controlar os níveis de glicose no sangue. As **células estaminais mesenquimais** são ótimas candidatas para este tipo de terapia, uma vez que são de fácil obtenção e conseguem diferenciar-se em vários tipos de células.

Num trabalho recente, um grupo de investigadores conseguiu converter **células estaminais mesenquimais**, obtidas a partir de **sangue do cordão umbilical**, em células produtoras de insulina, colocando-as num ambiente rico em glicose. Seguidamente, essas células foram transplantadas para ratos diabéticos, tendo-se observado que as **células transplantadas** exerciam aí a sua função de produção de insulina, **diminuindo os níveis de glicémia**. No grupo de **ratos diabéticos não tratados**, os valores de glicose no sangue em jejum **permaneceram elevados**, a rondar os 400 mg/dL. Pelo contrário, os **ratos diabéticos que receberam as células produtoras de insulina**, que inicialmente apresentaram, em média, uma glicémia em jejum de **399 mg/dL**, começaram a melhorar semana após semana. Ao fim das 10 semanas de observação, o **nível de glicémia tinha já descido para 122 mg/dL**, valor relativamente **próximo do valor apresentado pelos ratos controlo saudáveis** (92 mg/dL).

Este estudo vem dar ênfase à possibilidade de encontrar soluções inovadoras para o tratamento da diabetes tipo 1, nomeadamente através de terapia celular. A translação dos estudos animais para ensaios clínicos em doentes humanos é um passo essencial para incorporar este tipo de metodologias no tratamento futuro da diabetes.

Referência:

El-Sherbiny M, *et al.* Functional beta-cells derived from umbilical cord blood mesenchymal stem cells for curing rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Singapore Med J. 2019 Sep 19. doi: 10.11622/smedj.2019120. [Epub ahead of print]

Cord blood-derived insulin-producing cells in the treatment of diabetes

Diabetes is one of the most prevalent chronic diseases worldwide, affecting over 366 million people and estimated to reach 552 million by 2030, according to the International Diabetes Federation. The number of diabetic patients has been increasing due to several factors, such as population aging, decreased physical activity and obesity. Due to increased blood glucose (sugar) levels, diabetic patients are more likely to develop cardiovascular, kidney and eye diseases, among other problems. The rapid increase in the number of children diagnosed with type 1 and type 2 diabetes is also a growing concern. Despite the advances achieved in the past decade, diabetes remains a serious global health problem and the mobilization of resources is fundamental for innovative therapeutic approaches to be developed.

Cord blood-derived insulin-producing cells improve blood glucose in diabetic rats

A strategy tested for the treatment of type 1 diabetes (in which pancreatic insulin-producing cells are attacked and destroyed by the immune system) consists in generating insulin-producing cells from stem cells and transplanting them into a diabetic organism, where they may provide the insulin it needs to control blood glucose levels. Mesenchymal stem cells are ideal candidates for this type of therapy since they can be easily obtained and are able to differentiate into several cell types.

Published results show that mesenchymal stem cells obtained from cord blood can be converted into insulin-producing cells by growing them in a glucose-rich environment. These cells were then transplanted into diabetic rats, where they exerted their insulin-producing function, thereby improving blood glucose levels. In the untreated diabetic rat group, fasting blood glucose values remained high, around 400 mg/dL. In contrast, diabetic animals transplanted with insulin-producing cells, which initially had an average fasting blood glucose of 399 mg/dL, improved week after week. At the end of the 10th week of observation, blood glucose levels had already dropped to 122 mg/dL, a value relatively close to that of healthy control animals (92 mg/dL).

This study highlights the possibility of finding innovative solutions for the treatment of type 1 diabetes, namely through cell therapy. Translating animal studies into clinical trials with human patients is essential for such new methodologies to be incorporated in the future treatment for diabetes.

Reference:

El-Sherbiny M, *et al.* Functional beta-cells derived from umbilical cord mesenchymal blood stem cells for curing rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Singapore Med J. 2019 Sep 19. doi: 10.11622 / smedj.2019120. [Epub ahead of print]

CÉLULAS ESTAMINAIS DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL REVELAM-SE PROMISSORAS NO TRATAMENTO DA DIABETES

Recentemente, um grupo de investigadores conseguiu converter células estaminais mesenquimais, obtidas a partir de sangue do cordão umbilical, em células produtoras de insulina e transplantá-las para animais diabéticos, onde passaram a produzir insulina, necessária para controlar os níveis de glicose no sangue.

No estudo, foram comparados três grupos de animais: um de ratos diabéticos tratados com estas células, outro de ratos diabéticos não tratados e, ainda, outro composto por animais saudáveis. Verificou-se que no segundo grupo, os valores de glicose no sangue em jejum permaneceram elevados, a rondar os 400 mg/dL. Pelo contrário, os ratos diabéticos que receberam as células produtoras de insulina, que inicialmente apresentaram, em média, uma glicémia em jejum de 399 mg/dL, melhoraram semana após semana. Ao fim das 10 semanas de observação, o nível de glicémia tinha já descido para 122 mg/dL, valor relativamente próximo do valor apresentado pelos ratos controlo saudáveis (92 mg/dL).

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, *“Este estudo vem dar ênfase à possibilidade de encontrar soluções inovadoras para o tratamento da diabetes tipo 1, nomeadamente através de terapia celular. A translação dos estudos animais para ensaios clínicos em doentes humanos é um passo essencial para incorporar este tipo de metodologias no tratamento futuro da diabetes.”*

“As células estaminais mesenquimais são ótimas candidatas para este tipo de terapia, uma vez que são de fácil obtenção e conseguem diferenciar-se em vários tipos de células.”, reforça.

A diabetes é uma das doenças crónicas mais prevalentes a nível mundial, afetando mais de 366 milhões de pessoas, estimando-se que possa chegar aos 552 milhões em 2030, segundo a Federação Internacional da Diabetes. O número de doentes diabéticos tem vindo a aumentar, devido a vários fatores, como o envelhecimento da população, o sedentarismo e a obesidade. Devido aos níveis aumentados de glicose (açúcar) no sangue, os diabéticos têm maior probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares, problemas renais, oculares, entre outros. Preocupante, também, é o rápido aumento do número de crianças diagnosticadas com diabetes tipo 1 e tipo 2. A diabetes é, neste momento, um grave problema de saúde à escala global, que obriga à mobilização de esforços para encontrar abordagens terapêuticas inovadoras, apesar dos grandes avanços alcançados nesta área nos últimos 10 anos.

Referência:

El-Sherbiny M, et al. Functional beta-cells derived from umbilical cord blood mesenchymal stem cells for curing rats with streptozotocin-induced diabetes mellitus. Singapore Med J. 2019 Sep 19. doi: 10.11622/smedj.2019120. [Epub ahead of print]

Ensaio clínico estuda células estaminais na recuperação de doentes após AVC

O **Acidente Vascular Cerebral (AVC)** está entre as principais causas de degradação da qualidade de vida, pois muitos dos sobreviventes permanecem durante muitos anos em situação de **incapacidade grave**. Por esta razão, tem havido um grande investimento no desenvolvimento de novas terapias que possam **minimizar as sequelas de AVC** e melhorar a **qualidade de vida** destes doentes. Embora as estratégias existentes de momento sejam limitadas em termos de eficácia, estão a ser testados novos tratamentos, com base em células estaminais, que podem vir a ajudar na recuperação destes doentes. Segundo os estudos pré-clínicos publicados, as **células estaminais mesenquimais**, que se podem obter a partir de medula óssea, cordão umbilical ou tecido adiposo, estão entre as mais promissoras para utilização em medicina regenerativa em contexto de AVC.

Recuperação funcional após terapia com células estaminais mesenquimais

Foi realizado nos EUA um **ensaio clínico** com o intuito de avaliar a segurança e eficácia da **administração de células estaminais mesenquimais** a doentes **vítimas de AVC, em fase crónica**. Para isso, foram recrutados 36 doentes com história de AVC há mais de 6 meses e com um grau de incapacidade funcional significativo, como por exemplo deslocar-se apenas em cadeira de rodas ou necessitar de assistência domiciliária para as suas atividades do dia-a-dia. Os participantes, em média com 61 anos de idade, tinham sofrido um AVC de intensidade moderada, em média há cerca de 4 anos.

As células estaminais mesenquimais foram obtidas a partir de medula óssea de um dador saudável, multiplicadas em laboratório e criopreservadas até ao dia do tratamento. A terapia consistiu numa **infusão intravenosa das células** anteriormente preparadas, tendo os doentes sido seguidos regularmente ao longo do primeiro ano após o tratamento. Foram feitas análises laboratoriais, eletrocardiograma e Tomografia Axial Computorizada (TAC) para monitorizar o estado de saúde dos doentes. Foram também aplicados vários testes para avaliar a sua progressão em termos de capacidade cognitiva, saúde mental e capacidade para realizar as tarefas do dia-a-dia.

Relativamente à segurança, foram registados apenas dois efeitos adversos potencialmente relacionados com o tratamento, de intensidade moderada (uma infeção urinária e uma irritação no local de administração), que ficaram completamente resolvidos.

No que toca à **eficácia da terapêutica com células estaminais mesenquimais**, os autores referem, na sua recente publicação na revista *Stroke*, que os doentes que participaram no estudo **demonstraram melhorias ao longo dos 12 meses** de seguimento, em contraste com o declínio funcional progressivo que habitualmente se observa em doentes que sofreram AVC. Os testes realizados demonstraram **melhorias significativas** ao nível da **saúde mental**, com menos casos sugestivos de depressão, bem como de **recuperação funcional**, passando os doentes a estar **mais autónomos no seu dia-a-dia**. Inicialmente, apenas 11% dos doentes eram independentes, sendo que, um ano após o tratamento, o número de **doentes totalmente autónomos tinha já aumentado para 35%**.

No geral, verificou-se uma tendência para a **diminuição da gravidade dos sintomas** e sequelas resultantes do AVC, pelo que os investigadores acreditam que estes resultados, embora não sendo conclusivos, são **promissores**, e sublinham a importância de prosseguir para um ensaio clínico com maior número de doentes e controlado com placebo, para que se possa chegar a resultados mais sólidos acerca da eficácia deste tratamento inovador.

Referência:

Levy ML, *et al.* Phase I/II Study of Safety and Preliminary Efficacy of Intravenous Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Chronic Stroke. *Stroke*. 2019. 50(10):2835-2841.

Clinical trial tests stem cell treatment to help stroke victims

Stroke is amongst the leading causes of disability worldwide and many survivors endure severe disability for many years. For this reason, there has been substantial investment in the development of new therapies capable of minimizing stroke-derived neurological damage and improve these patients' quality of life. Although existing strategies are currently limited efficacy-wise, new stem cell-based treatments are being tested and may, in the future, help in the recovery of stroke victims. According to published preclinical data, mesenchymal stem cells, which can be obtained from bone marrow, umbilical cord or adipose tissue, are among the most promising cells for use in regenerative medicine to treat stroke patients.

Functional recovery after mesenchymal stem cell therapy

A clinical trial was conducted in the US to assess the safety and efficacy of mesenchymal stem cell administration to chronic stroke patients. The trial included 36 patients who had suffered a stroke at least 6 months prior to enrollment and presented significant functional disability, such as being confined to a wheelchair or requiring home care for their daily activities. Participants had a median age of 61 years and had suffered a moderate-intensity stroke, on average 4 years before the study.

Mesenchymal stem cells were obtained from a healthy bone marrow donor, multiplied in the laboratory and cryopreserved until the day of the treatment. The therapy consisted of an intravenous infusion of the previously prepared cells, and patients were followed on a regular basis over the course of one year. Laboratory testing, electrocardiogram, and Computed Tomography (CT) scans were performed to monitor the patients' health status. Several tests were also used to assess their progress in terms of cognition, mental health and ability to perform daily tasks.

Concerning safety, only two mild adverse events were potentially related to treatment (one urinary tract infection and one episode of irritation at the administration site) and were fully resolved.

Regarding the efficacy of mesenchymal stem cell therapy, the authors report, in their recent publication in the scientific journal *Stroke*, that patients who participated in the study showed improvements over the 12-month follow-up period, in contrast to the progressive functional decline that is generally observed in stroke patients. Tests have shown significant improvements in mental health, with fewer cases suggestive of depression, as well as significant functional recovery, with patients being more independent in their daily lives. Initially, only 11% of patients were autonomous, however, within a year after treatment, the number of fully independent patients had already increased to 35%.

Overall, a tendency towards an improvement of stroke symptoms was observed and the researchers believe that these results, although not conclusive, are promising, and underline the importance of conducting larger placebo-controlled clinical trials to better evaluate the effectiveness of this innovative treatment.

Reference:

Levy ML, et al. Phase I / II Study of Safety and Preliminary Efficacy of Intravenous Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Chronic Stroke. *Stroke*. 2019. 50 (10): 2835-2841.

CÉLULAS ESTAMINAIS MESENQUIMAIS AJUDAM NA RECUPERAÇÃO DE VÍTIMAS DE AVC

Resultados de um ensaio clínico realizado nos EUA revelam melhorias significativas em vítimas de AVC em fase crônica, após a infusão de células estaminais de medula óssea.

Durante o ensaio clínico, o grupo de investigadores recrutou 36 doentes, em média com 61 anos de idade, com história de AVC de intensidade moderada há mais de 6 meses e com um grau de incapacidade funcional significativo, como por exemplo deslocar-se apenas em cadeira de rodas ou necessitar de assistência domiciliária para as suas atividades quotidianas. Foram feitas análises laboratoriais, eletrocardiograma e Tomografia Axial Computorizada (TAC) para monitorizar o estado de saúde dos doentes. Foram também aplicados vários testes para avaliar a sua progressão em termos de capacidade cognitiva, saúde mental e capacidade para realizar as tarefas do dia-a-dia.

Após a infusão, estes doentes apresentaram melhorias significativas ao nível da saúde mental, com menos casos sugestivos de depressão, bem como de recuperação funcional, passando os doentes a estar mais autónomos no seu dia-a-dia. Inicialmente, apenas 11% dos doentes eram independentes, sendo que, um ano após o tratamento, o número de doentes totalmente autónomos tinha aumentado para 35%. Foram registados apenas dois efeitos adversos potencialmente relacionados com o tratamento, de intensidade moderada (uma infeção urinária e uma irritação no local de administração), que ficaram completamente resolvidos.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“embora estes resultados não sejam conclusivos, são promissores e sublinham a importância de prosseguir para um ensaio clínico com maior número de doentes e controlado com placebo, para que se possa chegar a resultados mais sólidos acerca da eficácia deste tratamento inovador”***.

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) está entre as principais causas de degradação da qualidade de vida, pois muitos dos sobreviventes permanecem durante muitos anos em situação de incapacidade grave. Por esta razão, tem havido um grande investimento no desenvolvimento de novas terapias que possam minimizar as sequelas de AVC e melhorar a qualidade de vida destes doentes. Embora as estratégias existentes de momento sejam limitadas em termos de eficácia, estão a ser testados novos tratamentos, com base em células estaminais, que podem vir a ajudar na recuperação destes doentes. Segundo os estudos pré-clínicos publicados, as células estaminais mesenquimais, que se podem obter a partir de medula óssea, cordão umbilical ou tecido adiposo, estão entre as mais promissoras para utilização em medicina regenerativa em contexto de AVC.

Referência:

Levy ML, et al. Phase I/II Study of Safety and Preliminary Efficacy of Intravenous Allogeneic Mesenchymal Stem Cells in Chronic Stroke. *Stroke*. 2019. 50(10):2835-2841.

Jovens atletas com lesão no joelho tratados com células estaminais

Foram recentemente divulgados **dois casos de sucesso** do tratamento de uma doença que afeta a articulação do joelho, sobretudo em jovens, utilizando uma **técnica inovadora** com **células estaminais mesenquimais** do sangue do cordão umbilical.

A doença em causa designa-se por **osteocondrite dissecante do joelho** e acontece quando há uma **degradação do osso** que está abaixo da cartilagem do joelho, habitualmente afetando também esta cartilagem. O principal sintoma é **dor na articulação** e, se não for tratada, esta condição leva ao aparecimento precoce de osteoartrite, associada a dor e incapacidade crónicas. A origem da doença é geralmente desconhecida, podendo resultar, por exemplo, de um traumatismo.

Recentemente publicado numa revista da especialidade de ortopedia, um artigo científico relata o tratamento de **dois jovens atletas, de 16 e 17 anos de idade**, com dor num dos joelhos, diagnosticados com osteocondrite dissecante após avaliação por ressonância magnética nuclear. Em casos de lesão grave ou quando as abordagens terapêuticas conservadoras, como medicação, fisioterapia e ausência de carga na articulação afetada, não são suficientes para resolver o problema, há várias modalidades de tratamento cirúrgico possíveis. No entanto, mesmo as consideradas mais eficazes apresentam limitações, como a necessidade de múltiplas intervenções ou de remover tecido de um local para colocar no sítio da lesão.

Solução inovadora com células estaminais regenera articulação do joelho

A inovação terapêutica aplicada nestes dois jovens consistiu na utilização de um produto designado CARTISTEM®, desenvolvido pela empresa de biotecnologia sul-coreana MEDIPOST, para o tratamento de osteoartrite. Este **produto de terapia celular, aprovado** para utilização pela entidade reguladora competente sul-coreana **desde janeiro de 2012**, é composto por **células estaminais mesenquimais** obtidas a partir de sangue do cordão umbilical. As células estaminais mesenquimais têm, entre outras características, a capacidade de reduzir a inflamação e de originar células da cartilagem, podendo, assim, ser úteis na sua regeneração. Desta forma, durante uma intervenção cirúrgica, as células estaminais foram **injetadas no local da lesão**, tendo resultado na regeneração da cartilagem, que posteriormente se verificou possuir **características semelhantes às da cartilagem original**. Esta é uma das principais **vantagens** da utilização desta técnica, uma vez que, apesar de outras soluções também promoverem a regeneração da cartilagem, originam um tecido caracteristicamente mais fibroso e de menor qualidade.

Relativamente à recuperação, os jovens iniciaram fisioterapia 4 dias após a intervenção, começaram a realizar exercício físico de baixa intensidade 6 meses depois e, ao fim de 1 ano, puderam voltar a praticar a sua modalidade de eleição. Em ambos os casos, a pontuação do **índice de avaliação da função do joelho**, que vai de 0 a 100 (quanto maior a pontuação, maior o grau de função do joelho reportada pelo doente) **subiu de cerca de 20** (função comprometida) antes do tratamento, **para próximo de 100 (recuperação completa da função)**, 2 anos após o tratamento. De uma forma semelhante, numa escala de dor de 0 a 10, em que 0 significa sem dor e 10 o máximo de dor, um dos jovens classificou a sua **dor no joelho como 10** antes do tratamento, tendo melhorado **significativamente para 1**, um ano após o tratamento, e para 0 após o segundo ano. No segundo caso observou-se uma **melhoria semelhante no nível de dor**, com a classificação inicial de 6 a descer para 0, meio ano depois do procedimento, que se manteve até ao final do segundo ano de seguimento.

Os autores referem que estes são os primeiros casos publicados do tratamento de osteocondrite dissecante juvenil com células estaminais mesenquimais derivadas de sangue do cordão umbilical e que, tendo em conta os resultados obtidos, estas poderiam ser consideradas como opção terapêutica para esta doença.

Referência:

Song JS, *et al.* Allogenic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells implantation for the treatment of juvenile osteochondritis dissecans of the knee. J Clin Orthop Trauma. 2019. 10 (Suppl 1):S20-S25.

Young athletes with knee injury treated with stem cells

An innovative procedure using umbilical cord blood mesenchymal stem cells has been reported to successfully treat a type of knee injury that affects mostly young people.

This condition, called **osteochondritis dissecans of the knee**, is characterized by the degradation of the bone right below the knee cartilage, usually also affecting the overlying cartilage. This condition may cause **knee pain and swelling** and, if left untreated, may lead to early osteoarthritis, associated with chronic pain and disability. Most commonly of unknown origin, this disease may be, for instance, caused by trauma to the affected joint.

A scientific article published in the *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* reports the **treatment of two young athletes** (of 16- and 17-years of age) **with knee pain** diagnosed with osteochondritis dissecans after MRI evaluation. In severe cases or when conservative treatment, such as medication, physiotherapy, and non-weight bearing walking, are not sufficient, several surgical treatment modalities are available. However, even those considered to be the most effective have certain limitations, such as the need for multiple interventions or to take tissue from a healthy area and place it at the defect site.

Innovative solution with stem cells regenerates knee joint

The innovation of the reported approach consisted in using a **stem cell-based product** called CARTISTEM®, developed by the South Korean biotechnology company MEDIPOST for the treatment of osteoarthritis. This stem cell therapy product, approved by the South Korean regulatory authority since January 2012, is composed of **mesenchymal stem cells obtained from umbilical cord blood**. Mesenchymal stem cells have, among other properties, the ability to reduce inflammation and differentiate into cartilage cells and may thus be useful in its regeneration. Therefore, during surgery, **stem cells were injected** at the defect site, resulting in **cartilage regeneration**, which was later found to be difficult to distinguish from the original cartilage and have **similar characteristics**. This is one of the **main advantages** of using this technique, because, even though other methods also promote cartilage regeneration, they generally produce a more fibrous and lower quality tissue.

The two young athletes started physiotherapy 4 days after surgery, low-intensity exercise at 6 months, and were able to **return to intensive training 1 year** after the procedure. In both cases, the knee function index used, which ranges from 0 to 100 (0 meaning severely impaired function and 100 meaning perfect function) increased from around 20 before treatment, to close to 100, 2 years after treatment, which means **both patients experienced full recovery of knee function** during the follow-up period. Similarly, on a pain scale from 0 to 10 (0 meaning no pain, and 10 maximum pain) one of the athletes rated his knee pain as 10 before treatment, which significantly improved to 1, one year after treatment, and to 0 after the second year. In the second case, a similar **improvement in pain** level was observed, with the initial score of 6 improving to 0, six months after the procedure, and remaining stable until the end of the second year of follow-up.

The authors refer that these are the **first reported cases** of treatment of juvenile osteochondritis dissecans of the knee with **cord blood-derived mesenchymal stem cells** and that, given the **positive results**, these could be considered as a therapeutic option for this disease.

Reference:

Song JS, *et al.* Allogenic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells implantation for the treatment of juvenile osteochondritis dissecans of the knee. *J Clin Orthop Trauma*. 2019. 10 (Suppl 1): S20-S25.

TERAPIA INOVADORA COM CÉLULAS ESTAMINAIS REGENERA ARTICULAÇÃO DO JOELHO EM JOVENS ATLETAS

Um artigo científico, recentemente publicado no *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, descreve o tratamento de dois jovens atletas, de 16 e 17 anos de idade, com osteocondrite dissecante do joelho, com recurso a uma terapia celular inovadora.

O produto de terapia celular aplicado, designado CARTISTEM, foi desenvolvido pela empresa de biotecnologia sul-coreana MEDIPOST e aprovado para utilização pela entidade reguladora competente sul-coreana desde janeiro de 2012, sendo composto por células estaminais mesenquimais obtidas a partir de sangue do cordão umbilical. Durante uma intervenção cirúrgica, as células estaminais foram injetadas no local da lesão, tendo resultado na regeneração da cartilagem, que posteriormente se verificou possuir características semelhantes às da cartilagem original. Esta é uma das principais vantagens da utilização desta técnica, uma vez que, apesar de outras soluções também promoverem a regeneração da cartilagem, originam um tecido caracteristicamente mais fibroso e de menor qualidade.

Relativamente à recuperação, os jovens iniciaram fisioterapia quatro dias após a intervenção, começaram a realizar exercício físico de baixa intensidade seis meses depois e, ao fim de um ano, puderam voltar a praticar a sua modalidade de eleição. Em ambos os casos, a pontuação do índice de avaliação da função do joelho, que vai de 0 a 100 (quanto maior a pontuação, maior o grau de função do joelho reportada pelo doente) subiu de cerca de 20 (função comprometida) antes do tratamento para próximo de 100 (recuperação completa da função), dois anos após o tratamento. De uma forma semelhante, numa escala de dor de 0 a 10 (em que 0 significa sem dor e 10 o máximo de dor), um dos jovens classificou a sua dor no joelho como 10 antes do tratamento, tendo melhorado significativamente para 1, um ano após o tratamento, e para 0 após o segundo ano. No segundo caso observou-se uma melhoria semelhante, com a classificação inicial de 6 a descer para 0, meio ano depois do procedimento, que se manteve até ao final do segundo ano de seguimento.

Segundo os autores, estes são os primeiros casos publicados do tratamento de osteocondrite dissecante juvenil com células estaminais mesenquimais derivadas de sangue do cordão umbilical e que, tendo em conta os resultados obtidos, estas poderiam ser consideradas como opção terapêutica para esta doença.

A osteocondrite dissecante do joelho acontece quando há uma degradação do osso que está abaixo da cartilagem do joelho, habitualmente afetando também esta cartilagem. O principal sintoma é dor na articulação e, se não for tratada, esta condição leva ao aparecimento precoce de osteoartrite, associada a dor e incapacidade crónicas. A origem da doença é geralmente desconhecida, podendo resultar, por exemplo, de um traumatismo.

Referência:

Song JS, et al. Allogenic umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells implantation for the treatment of juvenile osteochondritis dissecans of the knee. J Clin Orthop Trauma. 2019. 10 (Suppl 1): S20-S25.

Pode a nossa gordura ser aproveitada para o tratamento de algumas doenças?

Neste momento, há cerca de **300 ensaios clínicos** registados cujo objetivo é testar a utilização do **tecido adiposo (gordura)** extraído do corpo humano em aplicações de **medicina regenerativa**. Esta abordagem inovadora tem sido investigada para doenças que, até à data, apresentam **estratégias terapêuticas insuficientes**, nomeadamente doenças musculoesqueléticas, cardiovasculares e autoimunes.

A gordura é **recolhida de forma simples e minimamente invasiva**, durante um procedimento de **lipoaspiração ou lipoescultura**, sendo posteriormente processada em laboratório, onde poderá passar por um processo de expansão – ou multiplicação – celular. Depois do processamento laboratorial, é possível criopreservar (congelar a temperaturas muito baixas) o produto obtido, para que possa estar disponível para posterior utilização. Neste tipo de terapia, ainda em contexto experimental, as células do tecido adiposo isoladas são introduzidas no organismo, onde vão exercer a sua ação terapêutica, que está relacionada com as suas propriedades e com a natureza da doença em causa.

Propriedades das células do tecido adiposo

A gordura presente no nosso corpo é muito rica em **células estaminais mesenquimais**. Estas células têm características particulares, que as tornam ideais para o tratamento de diversas doenças:

- podem ser **multiplicadas** em laboratório;
- convertem-se em **vários tipos de células**, como as do osso, cartilagem e músculo;
- produzem moléculas capazes de **estimular a regeneração** de vários órgãos;
- têm a capacidade de **migrar** para o local da doença/lesão;
- conseguem **regular a atividade do sistema imunitário**, função muito importante no tratamento de doenças autoimunes.

Tratamentos com tecido adiposo em fase de ensaios clínicos

Dos cerca de **300 ensaios clínicos** registados no âmbito da utilização de **tecido adiposo em medicina regenerativa**, a grande maioria – cerca de 80% - contempla a **utilização autóloga** (com células do próprio indivíduo), em que há compatibilidade total entre as células administradas e o doente. Este campo da medicina regenerativa é relativamente recente e está em expansão, verificando-se que aproximadamente **um terço dos ensaios clínicos** se encontram, de momento, em **fase de recrutamento de doentes**, ou prestes a começar esta fase. Algumas doenças tratadas no âmbito destes estudos experimentais são a osteoartrite (conhecida também apenas por artrite), fraturas ósseas, feridas crónicas, disfunção erétil, fístulas perianais, enfarte do miocárdio, e ainda doenças autoimunes, como esclerose múltipla, artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistémico.

Medicamentos aprovados e em fase de aprovação para entrada no mercado

Os progressos científicos nesta área levaram já à aprovação, por parte da Agência Europeia do Medicamento (EMA), de um produto terapêutico, designado Alofisel®, à base de células estaminais do tecido adiposo, destinado ao tratamento de fístulas perianais decorrentes da doença de Crohn. Outro medicamento com células estaminais do tecido adiposo, designado Habeo™, está próximo de chegar ao mercado e pretende tratar doentes com problemas nas mãos devido a esclerodermia, uma doença do foro reumático e autoimune que afeta a pele, entre outros órgãos, e pode tornar-se muito incapacitante.

Referências:

<https://clinicaltrials.gov/>, acessado a 20-09-2019.

Eder C e Wild C. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption. J Mark Access Health Policy. 2019. 19;7(1):1600939.

Si Z, *et al.* Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. Biomed Pharmacother. 2019 Jun;114:108765.

Can body fat be used for the treatment of some diseases?

There are currently around 300 registered clinical trials aimed at testing the use of body fat in regenerative medicine. This innovative approach has been investigated for diseases with no satisfactory therapeutic strategies to date, namely some musculoskeletal, cardiovascular and autoimmune diseases.

Adipose tissue (fat) is collected during a simple and minimally invasive procedure of liposuction or liposculpture and is processed in the laboratory, where it may undergo a process of cell expansion (multiplication). After laboratory processing, it is possible to cryopreserve (freeze at very low temperatures) the obtained product, making it available for later use. In this type of therapy, currently experimental, isolated adipose tissue cells are introduced into the patient's body, where they will exert their therapeutic action, which is related to their properties and the nature of the disease being treated.

Adipose tissue cell properties

The fat present in our body is very rich in mesenchymal stem cells. These cells have characteristics that make them ideal for treating various diseases:

- can be multiplied in the laboratory;
- can differentiate into several cell types such as bone, cartilage, and muscle;
- secrete molecules capable of stimulating the regeneration of various organs;
- migrate to sites of injury;
- regulate the activity of the immune system, a very important ability for the treatment of autoimmune diseases.

Clinical trials testing Adipose Tissue

Currently, there are approximately 300 clinical trials registered for the use of adipose tissue in regenerative medicine. The vast majority - around 80% - use autologous cells (with the patient's own cells), thus warranting full compatibility with the patient. This field of regenerative medicine is relatively new and is expanding, as shown by the number of clinical trials currently recruiting or about to enter the recruitment phase – about one-third of all trials. Some diseases treated in these experimental studies are osteoarthritis (also known simply as arthritis), bone fractures, chronic wounds, erectile dysfunction, perianal fistulas, myocardial infarction, as well as autoimmune diseases such as multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus.

Adipose-derived therapies hitting the market

Scientific progress in this area has already led to the approval by the European Medicines Agency (EMA) of a therapeutic product called Alofisel®, based on adipose stem cells, for the treatment of Crohn disease-related perianal fistula. Another adipose tissue stem cell therapy named Habeo™ is close to market approval and aims to treat patients with hand dysfunction due to scleroderma, a rheumatic autoimmune disease that affects the skin, among other organs, and can be very incapacitating.

References:

<https://clinicaltrials.gov/>, accessed on October 9th, 2019.

Eder C and Wild C. Technology forecast: advanced therapies in late clinical research, EMA approval or clinical application via hospital exemption. *J Mark Access Health Policy*. 2019. 19.7 (1): 1600939.

Si Z, et al. Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed Pharmacother*. 2019 Jun; 114: 108765.

Sangue do cordão umbilical revela-se benéfico em bebés prematuros

Estima-se que nasçam cerca de **15 milhões de bebés prematuros por ano**, em todo o mundo. Apesar da evolução dos cuidados neonatais, muitas são as complicações que podem advir de um nascimento prematuro, principalmente pelo compromisso do desenvolvimento dos diferentes órgãos. O **cérebro e os pulmões** são dois dos órgãos mais afetados, podendo alguns prematuros sofrer sequelas para toda a vida.

Pelas suas **propriedades regenerativas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras**, o sangue do cordão umbilical está a ser investigado para a prevenção de complicações associadas ao nascimento prematuro. Num estudo piloto, que incluiu 31 bebés prematuros, verificou-se que os que receberam uma **infusão com as células estaminais do seu sangue do cordão umbilical (infusão autóloga)** precisaram de suporte respiratório apenas durante metade do tempo, comparativamente aos restantes.

Células estaminais do sangue do cordão umbilical melhoram função respiratória em prematuros

Este estudo, agora publicado na revista científica *Stem Cells Translational Medicine*, vem na sequência de um estudo prévio, que confirmou a segurança do procedimento em 15 bebés prematuros. Os autores referem que o facto de serem células do próprio, minimamente manipuladas e sem adição de químicos contribuiu para a **segurança do tratamento**. Tendo em conta dados de estudos clínicos e pré-clínicos, que indicam que a administração de células estaminais do sangue do cordão umbilical pode ajudar na prevenção e tratamento de complicações do nascimento prematuro, como displasia broncopulmonar, encefalopatia hipóxico-isquémica e paralisia cerebral, os investigadores quiseram testar a **hipótese** de que a **administração autóloga de células estaminais de sangue do cordão umbilical** a bebés prematuros poderia ajudar a **prevenir complicações** associadas à prematuridade.

Desta forma, dos **31 bebés prematuros** incluídos no estudo (todos com menos de 35 semanas de idade gestacional), 15 receberam as células estaminais do seu sangue do cordão umbilical, em média 7 horas após o nascimento, enquanto os outros 16 receberam uma solução salina (placebo). Para além da infusão, todos os bebés receberam os cuidados normais de que necessitaram na unidade de neonatologia. Quando os investigadores analisaram os dados, verificaram que, apesar de a diferença não ter sido estatisticamente significativa, registaram-se **menos complicações nos bebés que receberam células estaminais**, comparativamente aos que receberam placebo. Perceberam, ainda, que houve uma **redução significativa do tempo de suporte respiratório** de que estes bebés necessitaram, relativamente aos restantes. Os bebés que receberam as suas células estaminais **precisaram de ventilação mecânica e de oxigénio, em média, durante 3 e 5 dias**, respetivamente, enquanto que os restantes necessitaram de suporte respiratório durante aproximadamente o dobro do tempo. Segundo os autores, esta melhoria pode trazer ainda **benefícios** indiretos relativamente à **inflamação e stress oxidativo a que os pulmões e cérebro dos prematuros** estão sujeitos em condições de suporte respiratório. Neste estudo piloto, não houve diferenças significativas no tempo que os bebés permaneceram hospitalizados após o nascimento e os autores sublinham a necessidade de realizar **ensaios clínicos com maior número de participantes e maior tempo de seguimento**, para se perceber se, de facto, a infusão autóloga de sangue do cordão umbilical pode vir a fazer parte do futuro tratamento de complicações associadas ao nascimento prematuro.

Referências:

- Ren Z, *et al.* Autologous cord blood cells infusion in preterm neonates safely reduces respiratory support duration and potentially preterm complications. *Stem Cells Transl Med.* 2019. doi: 10.1002/scm.19-0106. [Epub ahead of print]
Yang J, *et al.* Safety of Autologous Cord Blood Cells for Preterms: A Descriptive Study. *Stem Cells Int.* 2018. 15;2018:5268057.

Autologous cord blood infusions are beneficial in preterm neonates

Worldwide, an estimated 15 million premature babies are born every year. Despite improvements in neonatal care, there are still many complications that can arise from preterm birth, mainly due to the disruption of normal organ maturation. The brain and lungs are two commonly affected organs, and some preterm neonates suffer lifelong sequelae.

Owing to its regenerative, anti-inflammatory and immunomodulatory properties, cord blood is being investigated as a potential therapeutic option to prevent and treat complications associated with premature birth. In a pilot study involving 31 preterm neonates, those who received an infusion of their own cord blood stem cells (autologous infusion) needed respiratory support for half the time compared to the others.

Cord blood stem cells improve respiratory function in preterm neonates

This study, published in the scientific journal *Stem Cells Translational Medicine*, follows a previous study that confirmed the safety of the procedure in 15 premature babies. The authors believe that the use of autologous and minimally manipulated cells without the addition of chemicals contributed to the safety of the procedure.

Data from clinical and preclinical studies indicate that administration of umbilical cord blood stem cells may help prevent and treat complications of preterm birth such as bronchopulmonary dysplasia, hypoxic-ischemic encephalopathy, and cerebral palsy. Taking this into consideration, the researchers sought to test the hypothesis that autologous umbilical cord blood stem cell administration to preterm neonates could help prevent complications associated with premature birth.

Thirty-one preterm neonates were included in the study (all under 35 weeks of gestational age), 15 of which received their umbilical cord blood stem cells, on average 7 hours after birth, while 16 received a saline solution (placebo group). In addition, all infants received intensive care at the neonatal unit. Even though the difference was not statistically significant, fewer complications were observed in stem cell-receiving babies compared to the placebo group. Researchers also noticed that babies treated with their own cord blood needed significantly less time of respiratory support. Neonates who received their stem cells needed mechanical ventilation and oxygen, on average, for 3 and 5 days, respectively, while the others needed respiratory support for approximately twice as long. According to the authors, this improvement may also have indirect benefits on inflammation and oxidative stress to the lungs and brain of preterm infants under respiratory support conditions. In this pilot study, there were no significant differences in the time babies were hospitalized after birth and the authors underline the need for larger clinical trials with longer follow-up periods in order to understand whether autologous cord blood infusion may become part of the future treatment of preterm birth-associated complications.

References:

Ren Z, et al. Autologous cord blood cells infusion in preterm neonates safely decreased respiratory support duration and potentially preterm complications. *Stem Cells Transl Med*. 2019. doi: 10.1002 / sctm.19-0106. [Epub ahead of print]

Yang J, et al. Safety of Autologous Cord Blood Cells for Preterms: A Descriptive Study. *Stem Cells Int*. 2018. 15; 2018: 5268057.

CÉLULAS ESTAMINAIS DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL MELHORAM FUNÇÃO RESPIRATÓRIA EM BEBÉS PREMATUROS

Um estudo recente, publicado na revista científica *Stem Cells Translational Medicine*, sugere que a administração autóloga de células estaminais de sangue do cordão umbilical em bebês prematuros pode ajudar a prevenir complicações associadas à prematuridade, graças às suas propriedades regenerativas, anti-inflamatórias e imunomoduladoras.

Dos 31 bebês prematuros incluídos no estudo, 15 receberam células estaminais do seu sangue do cordão umbilical, em média 7 horas após o nascimento, enquanto os outros 16 receberam uma solução salina (placebo). Para além da infusão, todos os bebês receberam os cuidados habituais de que necessitaram na unidade de Neonatologia.

Ao analisarem os dados, os autores verificaram que, apesar de a diferença não ter sido estatisticamente significativa, registaram-se menos complicações nos bebês que receberam células estaminais. Observou-se, ainda, uma redução significativa do tempo de suporte respiratório de que estes bebês necessitaram, relativamente aos que receberam placebo. Os bebês que receberam as suas células estaminais precisaram de ventilação mecânica e de oxigénio, em média, durante 3 e 5 dias, respetivamente, enquanto que os restantes necessitaram de suporte respiratório durante aproximadamente o dobro do tempo. Esta melhoria pode trazer ainda benefícios indiretos relativamente à inflamação e stress oxidativo a que os pulmões e cérebro dos prematuros estão sujeitos em condições de suporte respiratório.

Segundo os investigadores, o facto de serem células do próprio, minimamente manipuladas e sem adição de químicos, contribuiu para a segurança do tratamento.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“como os próprios autores do estudo sublinham, é necessário realizar ensaios clínicos com maior número de participantes e maior tempo de seguimento, para se perceber se, de facto, a infusão autóloga de sangue do cordão umbilical pode vir a fazer parte do futuro tratamento de complicações associadas ao nascimento prematuro”***.

Estima-se que nasçam cerca de 15 milhões de bebês prematuros por ano, em todo o mundo. Apesar da evolução dos cuidados neonatais, muitas são as complicações que podem advir de um nascimento prematuro, principalmente por ficar comprometido o desenvolvimento dos diferentes órgãos. O cérebro e os pulmões são dois dos órgãos mais afetados, podendo alguns prematuros sofrer sequelas para toda a vida.

Referências:

- Ren Z, et al. Autologous cord blood cells infusion in preterm neonates safely reduces respiratory support duration and potentially preterm complications. *Stem Cells Transl Med.* 2019. doi: 10.1002/sctm.19-0106. [Epub ahead of print]
- Yang J, et al. Safety of Autologous Cord Blood Cells for Preterms: A Descriptive Study. *Stem Cells Int.* 2018. 15;2018:5268057.

Jovem com queimaduras graves tratado com sucesso usando células estaminais

No Canadá, um jovem de cerca de 25 anos foi tratado com células estaminais, após ter sofrido queimaduras graves em 70% do corpo, durante um incêndio doméstico. O tratamento foi bem-sucedido, com encerramento completo de todas as feridas.

Apesar de há mais de 30 anos se investigar a utilização de células cultivadas em laboratório para o tratamento de queimaduras graves, a utilização de células estaminais neste contexto constitui ainda um desafio e uma área de intensa investigação científica. Atualmente, as células estaminais mesenquimais do cordão umbilical estão a ser estudadas para potencial utilização terapêutica em queimaduras graves. Para além de serem obtidas de forma simples e não invasiva, estas células são facilmente mantidas em cultura em laboratório e, uma vez administradas, têm a capacidade de migrar para o local da lesão, fornecendo suporte às células estaminais existentes no organismo. São, ainda, capazes de regular o sistema imunitário, controlar infeções microbianas e melhorar o processo de cicatrização. Os ensaios clínicos realizados até ao momento atestam a segurança da utilização destas células, sem ocorrência de efeitos adversos a longo-prazo.

Doente com queimaduras em 70% do corpo tratado com células estaminais

Um artigo, agora publicado na revista científica *Stem Cell Research & Therapy*, descreve o tratamento de um jovem com cerca de 25 anos que, durante um incêndio doméstico, sofreu queimaduras, maioritariamente de 3º grau, em 70% da superfície corporal. Para controlo inicial do quadro clínico, foi submetido a mais de 15 cirurgias, incluindo a aplicação de enxertos de pele. No entanto, passado um ano e meio, mais de um terço das feridas permaneciam abertas e severamente infetadas. Nessa altura, o doente foi transferido para um centro especializado em queimados, onde foram novamente tentados enxertos de pele, sem sucesso. A maioria das feridas continuava aberta e infetada, sem sinais de regeneração, particularmente na região das costas e nádegas. Tendo-se concluído que os tratamentos convencionais não iriam resultar num desfecho favorável, foi proposto à comissão de ética do centro médico um tratamento experimental com células estaminais mesenquimais obtidas a partir de cordão umbilical. Este tratamento foi aprovado e, numa primeira fase, as células estaminais foram aplicadas sobre as feridas, que foram seguidamente tapadas com enxertos de pele, para proteger temporariamente a zona tratada. Três semanas depois, cerca de metade das feridas estavam já encerradas, tendo as áreas infetadas também diminuído significativamente. Numa segunda fase, foram administradas células estaminais através de injeções subcutâneas, o que reduziu as feridas abertas para apenas um sétimo. Em conjunto com outras estratégias para promover o encerramento das feridas, observou-se, dois meses após o segundo tratamento com células estaminais, que mais de 97% das feridas estavam já encerradas, tendo sido realizado um último enxerto de pele para finalmente fechar as restantes. Praticamente 2 anos após o incidente e 4 meses e meio após o primeiro tratamento com células estaminais, o doente teve alta, com todas as feridas completamente encerradas. Seis anos depois, o doente encontrava-se de boa saúde, tendo-se observado que as zonas tratadas com células estaminais tinham cicatrizado bem. Os autores atribuem o sucesso deste tratamento às propriedades das células estaminais mesenquimais, que acreditam terem potencial para mitigar infeções bacterianas, bem como acelerar a regeneração da pele.

Este tratamento experimental, realizado no Canadá, é um exemplo de como a utilização de células estaminais do cordão umbilical pode ter um papel fulcral no tratamento de casos complicados de queimaduras graves, levando a um desfecho positivo para os doentes.

Referências:

Kita K, *et al.* Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from the sub-amniotic human umbilical cord lining membrane. *Stem Cells Dev.* 2010. 19(4):491-502.

Jeschke MG, *et al.* Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of severe burn injury. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Nov 21;10(1):337.

Patient with severe burn injuries successfully treated with stem cells

In Canada, a young man in his mid-twenties was treated with stem cells after sustaining severe burns on 70% of his body during a house fire. The treatment was successful, with complete closure of all wounds.

Although the treatment of burn injuries with cells grown in the laboratory has been under investigation for over 30 years, the use of stem cells in this field remains a challenge and an area of intense scientific research. Currently, umbilical cord-derived mesenchymal stem cells are being studied for potential therapeutic use in severe burns. These cells can be obtained by a simple and non-invasive method, are easily maintained in culture and, once administered, are able to migrate to the site of injury, providing support to the existing stem cells in the body. They are also able to regulate the immune system, control bacterial infections and improve the healing process. Clinical trials conducted so far attest to the safety of these cells without long-term adverse events.

Patient with burns on 70% of the body surface treated with stem cells

A scientific article published in the journal *Stem Cell Research & Therapy* describes the treatment of a young man who sustained mostly full-thickness burns on 70% of the body surface, as a result of a house fire. Initial clinical management involved over 15 surgeries, including the application of skin grafts. However, after a year and a half, more than one-third of the initial wounds remained open and severely infected. At this stage, the patient was transferred to a specialized burn center, where skin grafts were again applied, without success. Most of the wounds remained open and infected, with no signs of regeneration, particularly in the regions of the back and buttocks. At this point, it was concluded that conventional treatments would not result in a favorable outcome, and an experimental treatment with mesenchymal stem cells obtained from umbilical cord was submitted for approval to the center's ethics committee. Following approval, a first treatment was performed, in which stem cells were applied to the wounds and then covered with skin grafts to temporarily protect the treated area. Three weeks later, about half of the wounds were closed, and the infected areas had also decreased significantly. A second treatment involved stem cell administration via subcutaneous injections, which reduced the open wounds to only one-seventh. Two months later, and together with other strategies to promote wound closure, only 3% of the wounds remained open, and a final skin graft was performed to finally attain complete closure of the remaining wounds. Almost 2 years after the incident and 4 and a half months after the first stem cell treatment, the patient was discharged, with all wounds completely closed. Six years later, the patient was in good health, and the areas treated with stem cells showed a normal healing pattern. The authors attribute the success of this treatment to the properties of mesenchymal stem cells, which they believe have the potential to mitigate bacterial infections as well as accelerate skin regeneration.

This experimental treatment, carried out in Canada, is an example of how the use of umbilical cord-derived stem cells can play a pivotal role in treating complicated cases of severe burns, leading to a positive outcome for the patients.

References:

- Kita K, et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from the subamniotic human umbilical cord lining membrane. *Stem Cells Dev.* 2010. 19 (4): 491-502.
- Jeschke MG, et al. Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of severe burn injury. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Nov 21; 10 (1): 337.

CÉLULAS ESTAMINAIS TRATAM JOVEM COM QUEIMADURAS EM 70% DO CORPO

Um artigo recentemente publicado na revista científica *Stem Cell Research & Therapy* descreve o tratamento bem-sucedido de um jovem de cerca de 25 anos com células estaminais, após ter sofrido queimaduras maioritariamente de terceiro grau em 70% do corpo, durante um incêndio doméstico. Os autores atribuem o sucesso deste tratamento às propriedades das células estaminais mesenquimais, que acreditam terem potencial para mitigar infeções bacterianas, bem como acelerar a regeneração da pele.

Para controlo inicial do quadro clínico, o jovem foi submetido a mais de 15 cirurgias, incluindo a aplicação de enxertos de pele. No entanto, passado um ano e meio, mais de um terço das feridas permaneciam abertas e severamente infetadas. Nessa altura, o doente foi transferido para um centro especializado em queimados, onde fez novamente aplicação de enxertos de pele, mas sem sucesso.

Tendo-se concluído que os tratamentos convencionais não iriam resultar num desfecho favorável, foi proposto à comissão de ética do centro médico um tratamento experimental com células estaminais mesenquimais obtidas a partir de cordão umbilical. Este tratamento foi aprovado e, numa primeira fase, as células estaminais foram aplicadas sobre as feridas, que foram seguidamente cobertas com enxertos de pele, para proteger temporariamente a zona tratada. Três semanas depois, cerca de metade das feridas estavam fechadas, tendo as áreas infetadas também diminuído significativamente.

Numa segunda fase, foram administradas células estaminais através de injeções subcutâneas, o que reduziu as feridas abertas para apenas um sétimo. Em conjunto com outras estratégias para promover o encerramento das feridas, observou-se, dois meses após o segundo tratamento com células estaminais, que mais de 97% das feridas estavam já fechadas, tendo sido realizado um último enxerto de pele para finalmente fechar as restantes.

Praticamente dois anos após o incidente e quatro meses e meio após o primeiro tratamento com células estaminais, o doente teve alta, com todas as feridas completamente fechadas. Seis anos depois, o doente encontrava-se de boa saúde, tendo-se observado que as zonas tratadas com células estaminais tinham cicatrizado bem.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“A utilização de células estaminais para tratar queimaduras graves constitui ainda um desafio e uma área de intensa investigação científica. Este tratamento experimental foi realizado no Canadá e demonstra como a utilização de células do cordão umbilical pode ser importante em casos mais complicados, levando a um desfecho positivo para o doente”***.

Atualmente, as células estaminais mesenquimais do cordão umbilical estão a ser estudadas para potencial utilização terapêutica em queimaduras graves. Para além de serem obtidas de forma simples e não invasiva, estas células são facilmente mantidas em cultura em laboratório e, uma vez administradas, têm a capacidade de migrar para o local da lesão, fornecendo suporte às células estaminais existentes no organismo. São, ainda, capazes de regular o sistema imunitário, controlar infeções microbianas e melhorar o processo de cicatrização. Os ensaios clínicos realizados até ao momento atestam a segurança da utilização destas células, sem ocorrência de efeitos adversos a longo-prazo.

Referências:

Kita K, et al. Isolation and characterization of mesenchymal stem cells from the sub-amniotic human umbilical cord lining membrane. *Stem Cells Dev.* 2010. 19(4):491-502.

Jeschke MG, et al. Allogeneic mesenchymal stem cells for treatment of severe burn injury. *Stem Cell Res Ther.* 2019 Nov 21;10(1):337.

Células estaminais promovem melhorias em doença pulmonar rara

Oito doentes com fibrose pulmonar idiopática, uma doença rara que afeta os pulmões, **melhoraram após tratamento com células estaminais da medula óssea**, como demonstra um estudo piloto recentemente publicado na revista científica *Stem Cells Translational Medicine*.

A **fibrose pulmonar idiopática** manifesta-se geralmente a partir dos 50 anos, predominantemente em indivíduos do sexo masculino. O principal sintoma é a **sensação de falta de ar**, muitas vezes acompanhada de tosse seca e persistente. É causada pela progressiva transformação do tecido que está entre os alvéolos pulmonares em **tecido fibroso**, semelhante ao de uma cicatriz, o que dificulta as trocas gasosas nos pulmões. Em média, estes doentes **sobrevivem 3 a 5 anos** após o diagnóstico, no entanto, a evolução da doença é muito variável, podendo ser de progressão lenta, com melhor prognóstico, ou, pelo contrário, pode evoluir rapidamente, com acelerado declínio da função pulmonar. As opções de tratamento disponíveis atualmente são limitadas e têm como objetivo abrandar a progressão da doença e manter a qualidade de vida. Oxigenoterapia e o uso de medicamentos imunossupressores (e.g. corticoides) e anti-fibróticos fazem parte das estratégias correntemente utilizadas. É, assim, urgente encontrar métodos eficazes para o combate a esta doença fatal, sobretudo nos casos mais graves. Após o sucesso num grande número de estudos em animais, a terapia com células estaminais mesenquimais é agora considerada uma potencial candidata para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática, pelas suas propriedades anti-fibróticas, anti-inflamatórias e angiogénicas (estimulação da formação de vasos sanguíneos).

Função pulmonar melhora em doentes tratados com células estaminais

Um estudo, recentemente divulgado, testou o tratamento de **doentes com fibrose pulmonar idiopática de progressão rápida**, utilizando **células estaminais mesenquimais** da medula óssea de dadores saudáveis. O ensaio clínico incluiu 20 participantes, distribuídos em igual número pelo **grupo experimental (que recebeu células estaminais)** e pelo **grupo controlo (que recebeu placebo)**. Três meses após o tratamento com células estaminais, começaram a notar-se diferenças entre os grupos: o desempenho dos indivíduos do grupo experimental, na **prova de esforço cardiopulmonar** começou a melhorar, contrariamente ao dos do grupo controlo, que continuou a piorar. Esta diferença foi-se acentuando ao longo do tempo, e, passado um ano, o **desempenho nesta prova tinha melhorado 23% no grupo experimental** e piorado 10% no grupo controlo.

Para além deste teste, as **provas de função respiratória** também sugerem que **o tratamento com células estaminais promoveu o abrandamento da doença**. Notavelmente, a **capacidade vital forçada**, que é o **volume máximo de ar** que conseguimos expirar, continuou a diminuir cerca de 10% por ano no grupo controlo, mas **aumentou cerca de 4% no grupo experimental**, o que constituiu um **resultado muito positivo**. Relativamente à segurança, o tratamento foi considerado seguro e bem tolerado, com registo de efeitos adversos ligeiros, tendo a taxa de mortalidade sido igual em ambos os grupos.

De acordo com estes resultados, as células estaminais mesenquimais parecem ser seguras e eficazes no tratamento de fibrose pulmonar, constituindo uma opção terapêutica a explorar em futuros ensaios clínicos.

Referências:

Olson AL, et al. The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. *Eur Respir Rev*. 2018. 21;27(150). pii: 180077.

Averyanov A, et al. First-in-human high-cumulative-dose stem cell therapy in idiopathic pulmonary fibrosis with rapid lung function decline. *Stem Cells Transl Med*. 2019. doi: 10.1002/sctm.19-0037. [Epub ahead of print]

<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/fibrose-pulmonar#165>, acedido a 16-12-2019.

Stem cell treatment improves lung function in rare pulmonary disease

Eight patients with idiopathic pulmonary fibrosis, a rare lung disease, improved after treatment with bone marrow stem cells, as shown in a published clinical study.

Idiopathic pulmonary fibrosis is most common after the age of 50 being more prevalent in men than women. The main symptom is **shortness of breath**, often accompanied by a persistent dry cough. It is caused by the **progressive scarring** of the lung tissue, leading to impaired pulmonary function. On average, these patients survive 3 to 5 years after diagnosis, however, individual disease progression is highly variable. In some cases, the pulmonary function may decline slowly, while in others, an accelerated lung function deterioration is observed, associated with a poor **prognosis**. **Currently available treatment options are limited** and mainly intend to maintain quality of life and delay lung function decline. Oxygen therapy and the use of corticosteroids and anti-fibrotic agents are part of the currently used strategies. **Finding effective methods** to fight this fatal disease is, therefore, urgent, especially for the most severe cases. Owing to its anti-inflammatory, anti-fibrotic and angiogenic (stimulation of blood vessel formation) properties and following the success in a large number of animal studies, mesenchymal stem cells are now being considered as potential candidates for the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.

Lung Function Improves in Stem Cell-Treated Patients

In a recently published study, patients with **rapidly progressing idiopathic pulmonary fibrosis** were treated with **mesenchymal stem cells** from healthy bone marrow donors. The trial included 20 participants, equally distributed between the experimental group (that received stem cells) and the control group (that received placebo). Three months after the stem cell treatment, differences started to unveil and became more pronounced over time. One year after treatment, the **experimental group** showed a **23% improvement on the 6-minute walk test** (which measures cardiopulmonary tolerance to mild exercise), while the performance of the **control group declined by 10%** over the same period.

In addition, other measures of lung function also suggested that stem cell treatment was able to limit disease progression. Notably, the **forced ventilation capacity** (maximum volume of air one can exhale), continued to decrease at a rate of about 10% per year in the control group, but **increased by around 4% in the experimental group**, which was a **very positive result**. Regarding safety, the treatment was considered safe and well-tolerated, with reports of only mild adverse events. The mortality rate was equal in both groups.

According to these results, mesenchymal stem cells appear to be safe and effective in treating pulmonary fibrosis and constitute a therapeutic option worth exploring in future clinical trials.

References:

Olson AL, et al. The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. *Eur Respir Rev*. 2018. 21; 27 (150). pi: 180077.

Averyanov A, et al. First-in-human high-cumulative-dose stem cell therapy in idiopathic pulmonary fibrosis with rapid lung function decline. *Stem Cells Transl Med*. 2019. doi: 10.1002 / sctm.19-0037. [Epub ahead of print]

<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/fibrose-pulmonar#165>, accessed on 16-12-2019.

CÉLULAS ESTAMINAIS PROMOVEM MELHORIAS EM DOENÇA PULMONAR RARA

Um estudo piloto recentemente divulgado na revista científica *Stem Cells Translational Medicine* demonstra que as células estaminais mesenquimais da medula óssea promovem melhorias em doentes com fibrose pulmonar idiopática de progressão rápida, uma doença rara que afeta os pulmões.

O ensaio clínico contou com 20 participantes, distribuídos em igual número por dois grupos: o grupo experimental, que recebeu as células estaminais, e o grupo controlo, que recebeu placebo. Três meses após o tratamento com células estaminais começaram a notar-se diferenças entre os grupos. O desempenho dos indivíduos do grupo experimental na prova de esforço cardiopulmonar começou a melhorar, contrariamente ao do grupo de controlo, que continuou a piorar. Esta diferença foi-se acentuando ao longo do tempo e, passado um ano, o desempenho nesta prova tinha melhorado 23% no grupo experimental e piorado 10% no grupo controlo.

Nas provas de função respiratória verificou-se que a capacidade vital forçada, isto é, o volume máximo de ar que é possível expirar, continuou a diminuir 10% por ano no grupo controlo, mas aumentou cerca de 4% no grupo experimental. Relativamente à segurança, o tratamento foi considerado seguro e bem tolerado, com registo de efeitos adversos ligeiros, tendo a taxa de mortalidade sido igual em ambos os grupos.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“considerando os resultados deste estudo, as células estaminais mesenquimais parecem ser uma opção terapêutica segura e eficaz no tratamento de fibrose pulmonar, que importa explorar em futuros ensaios clínicos”***.

A fibrose pulmonar idiopática manifesta-se geralmente a partir dos 50 anos, predominantemente em indivíduos do sexo masculino. O principal sintoma é a sensação de falta de ar, muitas vezes acompanhada de tosse seca e persistente. É causada pela progressiva transformação do tecido que está entre os alvéolos pulmonares em tecido fibroso, semelhante ao de uma cicatriz, o que dificulta as trocas gasosas nos pulmões. Em média, estes doentes sobrevivem 3 a 5 anos após o diagnóstico, no entanto, a evolução da doença é muito variável, podendo ser de progressão lenta, com melhor prognóstico, ou, pelo contrário, pode evoluir rapidamente, com acelerado declínio da função pulmonar. As opções de tratamento disponíveis atualmente são limitadas e têm como objetivo abrandar a progressão da doença e manter a qualidade de vida. Oxigenoterapia e o uso de medicamentos imunossuppressores (e.g. corticoides) e anti-fibróticos fazem parte das estratégias correntemente utilizadas. É, assim, urgente encontrar métodos eficazes para o combate a esta doença fatal, sobretudo nos casos mais graves.

Após o sucesso num grande número de estudos em animais, a terapia com células estaminais mesenquimais é agora considerada uma potencial candidata para o tratamento de fibrose pulmonar idiopática, pelas suas propriedades anti-fibróticas, anti-inflamatórias e angiogénicas (estimulação da formação de vasos sanguíneos).

Referências:

Olson AL, et al. *The epidemiology of idiopathic pulmonary fibrosis and interstitial lung diseases at risk of a progressive-fibrosing phenotype. Eur Respir Rev. 2018. 21;27(150). pii: 180077.*

Averyanov A, et al. *First-in-human high-cumulative-dose stem cell therapy in idiopathic pulmonary fibrosis with rapid lung function decline. Stem Cells Transl Med. 2019. doi: 10.1002/sctm.19-0037. [Epub ahead of print]*

<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/fibrose-pulmonar#165>, acedido a 16-12-2019.

Doentes oncológicos de alto risco tratados com sangue do cordão umbilical expandido

Quando os doentes com leucemias, linfomas e outras doenças hemato-oncológicas são referenciados para **transplante hematopoiético**, pode recorrer-se ao **sangue do cordão umbilical** como **fonte de células estaminais** para transplantação. Embora não seja necessário haver **compatibilidade** total entre as células do sangue do cordão umbilical e o doente, esta deve ser a maior possível, de modo a **maximizar as probabilidades de sucesso** e **reduzir as complicações** associadas ao transplante. No entanto, nem sempre as unidades de sangue do cordão umbilical mais compatíveis com um doente correspondem às que têm o número de células mais adequado, outro fator determinante do sucesso destes transplantes. A possibilidade de expandir – ou **multiplicar** – as células presentes no sangue do cordão umbilical armazenado permite **aumentar o número de doentes** que pode beneficiar de um **transplante de sangue do cordão umbilical**, com todas as suas **vantagens** – menor probabilidade de transmissão de agentes infecciosos, disponibilidade imediata, menor incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro, entre outras – e com o **melhor grau de compatibilidade** possível.

Sangue do cordão umbilical expandido alcança bons resultados em doentes oncológicos

Foram recentemente publicados, na prestigiada revista científica *The Lancet Haematology*, os resultados de um **ensaio clínico** realizado em dois hospitais do Canadá, em que **22 doentes** com vários tipos de neoplasias (leucemias, síndromes mielodisplásicas, linfomas e mieloma múltiplo) foram **tratados com sangue do cordão umbilical expandido em laboratório**. Entre os doentes tratados, incluíam-se **10 de alto risco**, nomeadamente 5 que já tinham sido transplantados, sem sucesso, e outros 5 com doença agressiva, em recaída ou refratária (que não responde aos tratamentos). Segundo os autores, os **resultados foram muito positivos**, tendo em conta o prognóstico geralmente associado a este tipo de doentes de alto risco.

Utilizando uma pequena molécula – designada UM171 – os investigadores **multiplicaram as células estaminais** da unidade de **sangue do cordão umbilical** escolhida para cada doente. Em apenas 7 dias, o número de células estaminais aumentou, em média, 35 vezes, relativamente ao valor inicial. O **processo de expansão permitiu** que metade dos doentes fossem **transplantados** com uma unidade de sangue do cordão umbilical adequada em termos de **dose celular** e com **melhor grau de compatibilidade**, aumentando, desta forma, as **probabilidades de sucesso** do transplante.

Os **transplantes foram bem-sucedidos**, tendo-se observado, em todos os casos, uma **rápida e sólida** recuperação da produção de células do sangue e sistema imunitário. Registou-se uma **elevada taxa de sobrevivência (90%)** e **reduzida incidência de complicações pós-transplante**, mesmo perante uma população de doentes de alto risco. Considerando os bons resultados atingidos, os investigadores iniciaram, já, outros dois ensaios clínicos, que pretendem testar a utilização desta técnica especificamente em doentes com leucemias e síndromes mielodisplásicas de alto risco, as quais apresentam, neste momento, opções de tratamento muito limitadas.

Para além deste, outros métodos têm sido desenvolvidos com vista à multiplicação das células do sangue do cordão umbilical em laboratório antes de um transplante, tendo sido reportados resultados muito promissores nos últimos anos. O êxito de uma estratégia de expansão celular permitiria o acesso de mais doentes a uma fonte de células estaminais com elevado grau de compatibilidade, com repercussões positivas na taxa de sucesso destes transplantes.

Referência:

Cohen S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1-2 safety and feasibility study. *Lancet Haematol*. 2019. pii: S2352-3026(19)30202-9.

High-risk cancer patients treated with expanded umbilical cord blood

For over 30 years, umbilical cord blood has been used as a source of stem cells for transplantation in patients with hematological diseases, such as leukemias and lymphomas. Although a partially matching unit may be used, better HLA-matching of cord blood with the recipient is associated with better transplant outcomes. However, sometimes the most suitable HLA-matched unit does not have an adequate cell dose, another important factor in transplant outcome. The possibility of expanding - or multiplying - the stem cells present in a cord blood unit increases the number of patients who can benefit from a cord blood transplant, with all its advantages – lower rate of transmission of infectious diseases, rapid availability, lower incidence of graft-versus-host disease, among others – and with the best possible HLA-matched unit.

Expanded umbilical cord blood achieves good results in cancer patients

The results of a clinical trial conducted in two hospitals in Canada have been published in the prestigious scientific journal *The Lancet Haematology*. The study included 22 patients with hematological malignancies (leukemias, myelodysplastic syndromes, lymphomas and multiple myeloma) who were treated with cord blood previously expanded in the laboratory. Ten were considered high-risk patients: 5 had already been unsuccessfully transplanted and 5 others had aggressive, relapsed or refractory disease (unresponsive to treatment). According to the authors, the results were very positive, taking into consideration the prognosis associated with this type of high-risk patients.

The cord blood unit chosen for each patient was grown in the laboratory using a small molecule named UM171. In just 7 days, the number of stem cells increased, on average, 35 times, compared to the initial number. This process allowed 11 patients to access a better HLA-matched unit, while at the same time reaching an adequate cell dose for transplantation, which increased their chances for a successful transplant.

All transplants were successful, leading to rapid and robust immune reconstitution. Researchers observed a high survival rate (90%) and a reduced incidence of post-transplant complications. Considering the good results achieved, two other clinical trials have already been initiated, aiming to test the use of this methodology specifically in patients with high-risk leukemias and myelodysplastic syndromes, which currently have very limited treatment options.

Other methods have been developed in order to increase cord blood cell number in the laboratory prior to transplantation, with very promising results. The success of a cell expansion strategy would allow more patients to access a well-matched source of stem cells, with positive repercussions on transplant outcomes.

Reference:

Cohen S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1-2 safety and feasibility study. *Lancet Haematol*. 2019. pii: S2352-3026 (19) 30202-9.

CÉLULAS ESTAMINAIS DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL EXPANDIDO COM BONS RESULTADOS EM DOENTES ONCOLÓGICOS DE ALTO RISCO

Num ensaio clínico recente, publicado na revista científica *The Lancet Haematology*, a transplantação com sangue do cordão umbilical expandido em laboratório resultou numa elevada taxa de sobrevivência e reduzida incidência de complicações pós-transplante em doentes oncológicos de alto risco.

Entre os 22 doentes com vários tipos de neoplasias, desde leucemias, síndromes mielodisplásicas, linfomas e mieloma múltiplo, dez eram considerados de alto risco, cinco já tinham sido transplantados, sem sucesso, e outros cinco tinham doença agressiva, em recaída ou refratária.

Utilizando uma pequena molécula (UM171), os investigadores multiplicaram as células estaminais da unidade de sangue do cordão umbilical escolhida para cada doente. Em apenas sete dias, o número de células estaminais aumentou, em média, 35 vezes, relativamente ao valor inicial. Este processo de expansão permitiu que metade dos doentes fosse transplantado com uma unidade de sangue do cordão umbilical adequada em termos de dose celular e com melhor grau de compatibilidade, aumentando, dessa forma, as probabilidades de sucesso dos transplantes. Segundo aos autores, os resultados revelaram-se muito positivos, tendo-se observado, em todos os casos, uma rápida e sólida recuperação da produção de células do sangue e sistema imunitário, uma elevada taxa de sobrevivência (90%) e reduzida incidência de complicações pós-transplante.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“para além deste, outros métodos têm sido desenvolvidos com vista à multiplicação das células do sangue do cordão umbilical em laboratório antes de um transplante, tendo sido reportados resultados muito promissores nos últimos anos”.*** ***“O êxito de uma estratégia de expansão celular permitirá o acesso de mais doentes a uma fonte de células estaminais com elevado grau de compatibilidade, com repercussões positivas na taxa de sucesso destes transplantes”***, acrescenta a investigadora.

Tendo em conta os bons resultados atingidos, os investigadores iniciaram outros dois ensaios clínicos para testar a utilização desta técnica, especificamente, em doentes com leucemias e síndromes mielodisplásicas de alto risco que, atualmente, apresentam opções de tratamento muito limitadas.

A possibilidade de expandir (multiplicar) as células presentes no sangue do cordão umbilical armazenado permite aumentar o número de doentes que pode beneficiar de um transplante de sangue do cordão umbilical, com todas as suas vantagens – menor probabilidade de transmissão de agentes infecciosos, disponibilidade imediata, menor incidência de doença do enxerto contra o hospedeiro – e com o melhor grau de compatibilidade possível. Entre os fatores determinantes do sucesso dos transplantes estão a compatibilidade entre o doente e as células do sangue do cordão umbilical e o número de células mais adequado para o mesmo. Não sendo necessário haver compatibilidade total, esta deve ser a mais elevada possível, de modo a maximizar as probabilidades de sucesso e reduzir as complicações associadas ao transplante. No entanto, verifica-se que nem sempre as unidades de sangue do cordão umbilical mais compatíveis com um doente correspondem às que têm o número de células mais adequado.

Referências:

- Cohen S, et al. Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1-2 safety and feasibility study. *Lancet Haematol.* 2019. pii: S2352-3026(19)30202-9.

Método inovador trata defeitos na coluna vertebral com células estaminais

Foi reportado, pela primeira vez em humanos, o tratamento de lesões vertebrais, utilizando **células estaminais do cordão umbilical** numa **matriz de hidroxiapatite**.

O artigo, publicado na revista médica *International Journal of Surgery Case Reports*, relata o **tratamento experimental** de uma doente de 27 anos, que se apresentou com **dor persistente na região lombar**, com conseqüente **limitação dos movimentos**. Anteriormente, tinha sido diagnosticada com uma forma pouco comum de **tuberculose** que afeta a **coluna vertebral**. Se não for tratada, esta doença causa **deformações nas vértebras**, com graves repercussões no estado da coluna vertebral, saúde e qualidade de vida dos doentes. Apesar de ter sido corretamente medicada, a doente descontinuou a medicação antes do tempo indicado, tendo como conseqüência o alojamento, na coluna vertebral, da bactéria responsável pela doença, *Mycobacterium tuberculosis*, provocando **deterioração das vértebras L1-L2 (região lombar)**. Devido à gravidade da situação, foi submetida a uma intervenção cirúrgica para estabilização da coluna vertebral ao nível das vértebras afetadas, tendo sido colocados parafusos para fixar essa região. No entanto, passado um ano, a doente ainda sofria de dor lombar persistente.

Doente com deformações nas vértebras recupera após tratamento com células estaminais

De forma a melhorar a situação clínica da doente, os autores **testaram** a aplicação de **células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical**, combinadas com uma **matriz de hidroxiapatite** (uma matriz mineral sintética semelhante ao osso original). As células estaminais, previamente **criopreservadas**, foram descongeladas e colocadas em cultura no laboratório. As células obtidas foram combinadas com a matriz de hidroxiapatite e, durante uma cirurgia, foram **aplicadas diretamente nas vértebras afetadas**. Passados 3 meses, a doente conseguia andar e **não sentia dor**, tendo melhorado consideravelmente. Os exames feitos posteriormente revelaram que as células estaminais combinadas com a matriz de hidroxiapatite **preencheram com sucesso o defeito ósseo**, tendo levado à **regeneração das vértebras** na posição correta. Não se encontraram sinais de deformação óssea ou de compressão da espinal medula, nem se registaram complicações até 6 meses após o tratamento, o que sugere que esta **alternativa terapêutica é segura**.

Tal como se observou neste caso e em estudos anteriores em modelo animal, as **células estaminais mesenquimais**, usadas em combinação com uma matriz de hidroxiapatite, conseguem **promover a formação de osso**, constituindo uma **estratégia promissora** para o tratamento de defeitos ósseos na coluna vertebral e outros locais. A realização de ensaios clínicos é fundamental para demonstrar os benefícios desta metodologia comparativamente aos métodos convencionais.

Referências:

<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/tuberculose#203> acessado a 17 de janeiro de 2020.

Rahyussalim AJ, *et al.* Vertebral body defects treated with umbilical-cord mesenchymal stem cells combined with hydroxyapatite scaffolds: The first case report. *Int J Sur Case Rep.* 2020. 66:304-308.

Innovative method treats spinal column defects with stem cells

The treatment of vertebral defects using umbilical cord mesenchymal stem cells combined with a hydroxyapatite scaffold has been reported for the first time in humans.

Published in the medical journal *International Journal of Surgery Case Reports*, the scientific article describes the experimental treatment of a 27-year-old female, who presented persistent pain in the lower back and subsequent movement limitation. Previously, she had been diagnosed with an uncommon form of tuberculosis that affects the spine. If left untreated, this disease causes deformities in the vertebrae, with serious repercussions on the state of the spine, health, and quality of life. Despite being correctly medicated, the patient discontinued the medication before recommended, which allowed the microorganism responsible for the disease, *Mycobacterium tuberculosis*, to remain inside the spine, causing deterioration of the L1-L2 vertebrae (lumbar region). The patient underwent surgery to stabilize the spine in the affected area. However, after a year, the patient still suffered from persistent lower back pain.

Patient with vertebral defects recovers after stem cell treatment

In order to improve the patient's clinical situation, the authors tested the application of mesenchymal stem cells from umbilical cord tissue, combined with a hydroxyapatite scaffold (a synthetic mineral scaffold similar to original bone). Stem cells previously cryopreserved were thawed and cultured in the laboratory. The cells obtained were combined with the hydroxyapatite scaffold and applied directly to the affected vertebrae during surgery. After 3 months, the patient had improved considerably, was able to walk and felt no back pain. Imaging studies revealed that the stem cells combined with the hydroxyapatite scaffold successfully filled the bone defect, leading to the regeneration of the vertebrae in the correct position. There were no complications up to 6 months after treatment and no signs of bone deformation or compression of the spinal cord, which suggests that this therapeutic alternative is safe.

As observed in this case report and previous animal studies, mesenchymal stem cells combined with a hydroxyapatite scaffold are able to promote bone formation, constituting a promising strategy for the treatment of bone defects in the spine and other locations. Clinical trials are essential to demonstrate the benefits of this approach compared to conventional methods.

References:

<https://www.fundacaoportuguesadopolmao.org/apoio-ao-doente/tuberculose#203> accessed on January 17, 2020.

Rahyussalim AJ, et al. Vertebral body defects treated with umbilical-cord mesenchymal stem cells combined with hydroxyapatite scaffolds: The first case report. *Int J Sur Case Rep*. 2020. 66: 304-308.

TRATAMENTO COM CÉLULAS ESTAMINAIS REALIZADO PELA PRIMEIRA VEZ EM HUMANOS PERMITE REGENERAR VÉRTEBRAS

Um artigo publicado na revista médica *International Journal of Surgery Case Reports* relata o tratamento de lesões vertebrais utilizando células estaminais do cordão umbilical numa matriz de hidroxiapatite (uma matriz mineral sintética semelhante ao osso original), pela primeira vez em humanos. Este tratamento experimental foi realizado numa doente de 27 anos com dor persistente na região lombar e consequente limitação dos movimentos.

Anteriormente tinha sido diagnosticada com uma forma pouco comum de tuberculose que afeta a coluna vertebral que, quando não tratada, causa deformações nas vértebras, com graves repercussões no estado da coluna vertebral, saúde e qualidade de vida dos doentes. Apesar de corretamente medicada, a doente descontinuou a medicação antes do tempo indicado, tendo como consequência o alojamento, na coluna vertebral, da bactéria responsável pela doença, *Mycobacterium tuberculosis*, provocando deterioração das vértebras L1-L2 (região lombar). Devido à gravidade da situação, foi submetida a uma intervenção cirúrgica para estabilização da coluna vertebral ao nível das vértebras afetadas, tendo sido colocados parafusos para fixar essa região. No entanto, passado um ano, a doente ainda sofria de dor lombar persistente.

Por forma a melhorar a sua situação clínica, os autores testaram a aplicação de células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical, combinadas com uma matriz de hidroxiapatite. As células estaminais, previamente criopreservadas, foram descongeladas e colocadas em cultura no laboratório. As células obtidas foram combinadas com a matriz de hidroxiapatite e, durante uma cirurgia, foram aplicadas diretamente nas vértebras afetadas. Passados três meses, a doente conseguia andar e não sentia dor, tendo melhorado significativamente.

De acordo com Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, **“os autores referem não ter encontrado sinais de deformação óssea ou de compressão da espinal medula após o tratamento. Para além disso, não se registaram complicações até 6 meses após o tratamento, o que sugere que esta alternativa terapêutica é segura, constituindo uma estratégia promissora para o tratamento de defeitos ósseos na coluna e outros locais.”**

Os exames realizados posteriormente revelam que as células estaminais combinadas com a matriz de hidroxiapatite preenchem com sucesso o defeito ósseo, tendo levado à regeneração das vértebras na posição correta.

Referências:

Rahyussalim AJ, et al. Vertebral body defects treated with umbilical-cord mesenchymal stem cells combined with hydroxyapatite scaffolds: The first case report. *Int J Sur Case Rep.* 2020. 66:304-308.
<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/tuberculose#203>, acedido a 17 de janeiro de 2020.

Terapia celular – Uma alternativa terapêutica emergente para Perturbações do Espectro do Autismo

As **Perturbações do Espectro do Autismo (PEA)** compreendem um conjunto de transtornos do desenvolvimento infantil caracterizados por **défices na comunicação e interação social** e pela presença de interesses restritos e comportamentos repetitivos. Ao longo das últimas décadas, a **incidência de autismo** tem vindo a **aumentar em todo o mundo**, atingindo atualmente cerca de 60 em cada 10.000 crianças. Em Portugal, estima-se que **afete cerca de 1 em cada 1.000** crianças em idade escolar. Os transtornos do espectro autista resultam de alterações **no normal desenvolvimento cerebral** e, embora não sejam ainda claras as razões que conduzem ao seu aparecimento, vários estudos sugerem que a inflamação ao nível do cérebro desempenha um papel importante nesse processo. As **estratégias terapêuticas atuais**, nomeadamente medicação e terapia ocupacional, comportamental e da fala, têm-se revelado **insuficientes**, tornando-se cada vez mais importante encontrar outras respostas para o tratamento de PEA.

Uma **alternativa terapêutica emergente**, atualmente a ser investigada em contexto experimental para tratar PEA, é a administração de **células estaminais**. Ao longo dos últimos anos, têm sido realizados vários **ensaios clínicos** com o objetivo de avaliar se a administração de células estaminais provenientes do sangue do cordão umbilical, medula óssea ou tecido do cordão umbilical é capaz de melhorar os sintomas de crianças com PEA. Dentro desta linha de investigação, destaca-se o trabalho realizado pelo grupo da Dra. Joanne Kurtzberg, prestigiada médica hematologista e pioneira em transplantação com sangue do cordão umbilical. A Dra. Kurtzberg e colaboradores conduziram, na Universidade de *Duke*, nos EUA, um ensaio clínico, em que observaram **melhorias significativas** ao nível do comportamento, comunicação, aptidões sociais e sintomas de autismo em **crianças com PEA** tratadas com o seu próprio **sangue do cordão umbilical**, armazenado à nascença. Os resultados sugerem que o sangue do cordão umbilical desencadeia **alterações favoráveis na comunicação entre determinadas regiões do cérebro**, capazes de justificar as melhorias observadas.

No seguimento dos **resultados positivos** obtidos neste e noutros ensaios clínicos, a Agência reguladora norte-americana *Food and Drug Administration (FDA)* aprovou, em 2017, a realização de um ensaio clínico, tendo o centro médico da Universidade de *Duke* sido **autorizado** a tratar crianças com várias doenças do foro neurológico, usando **sangue do cordão umbilical do próprio ou de um irmão compatível**. Uma publicação de 2019 reporta 276 crianças tratadas com este protocolo, entre novembro de 2017 e junho de 2019, maioritariamente para autismo e paralisia cerebral. Neste contexto, **duas crianças com PEA**, cujo sangue do cordão umbilical estava armazenado na **Crioestaminais**, foram tratadas pela equipa da Dra. Kurtzberg.

Para além do sangue do cordão umbilical, está também a ser estudada a aplicação de **células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical** no tratamento de PEA, com resultados preliminares favoráveis. A equipa da Universidade de *Duke* registou, no passado dia 4 de março, um **novo ensaio clínico**, em que planeia testar a segurança e exequibilidade da administração de células estaminais do **tecido do cordão umbilical** em doze crianças, com idades entre os 18 e os 30 meses, diagnosticadas com PEA. A conclusão deste estudo prevê-se para agosto de 2022.

No seu conjunto, os resultados publicados na área da terapia celular para PEA mostram resultados positivos, podendo vir a constituir uma alternativa terapêutica com potencial para melhorar a sintomatologia associada a estes transtornos do desenvolvimento. A realização de mais ensaios clínicos, com maior número de doentes, é fundamental para que se possam retirar conclusões definitivas acerca da eficácia desta abordagem terapêutica.

Referências:

Dawson G, *et al.* Stem Cells Transl Med. 2017. 6(5):1332-1339. Carpenter KLH, *et al.* Stem Cells Transl Med. 2019. 8(2):138-147. McLaughlin CA, *et al.* Stem Cells Transl Med. 2019. 28;8(Suppl Suppl 1):S4-5. Lv YT, *et al.* J Transl Med. 2013. 27;11:196. Riordan RH, *et al.* Stem Cells Transl Med. 2019. 8(10):1008-1016. <https://clinicaltrials.gov/>, acedido a 30-03-2020.

Cell therapy - An emerging therapeutic alternative for Autism Spectrum Disorder

Autism Spectrum Disorder (ASD) comprises a heterogeneous group of neurodevelopmental disorders characterized by deficits in communication and social interaction and the presence of restricted interests and repetitive behaviours. Over the past few decades, the incidence of autism has been increasing worldwide, currently affecting around 60 per 10,000 children. Although the exact mechanisms underlying the neurological changes that lead to autism remain unclear, several studies indicate that neuroinflammation plays an important role in this process.

As current therapeutic strategies, namely medication, and occupational, behavioural and speech therapies have proven to be insufficient, it is increasingly important to find alternatives for ASD treatment.

Stem cell therapy is an emerging therapeutic approach to treat ASD, currently being investigated in clinical studies. Over the past few years, several clinical trials have been conducted to assess whether the administration of stem cells from umbilical cord blood, bone marrow or umbilical cord tissue is able to improve the symptoms of children with ASD. Among other groups, groundbreaking work has been conducted at Duke University, US, led by Dr. Joanne Kurtzberg, a renowned expert in pediatric hematology/oncology and cord blood transplantation pioneer. Dr. Kurtzberg and colleagues conducted a clinical trial in which they observed significant improvements in behaviour, communication, social skills, and symptoms of autism in children with ASD treated with their own cord blood, stored at birth. The results suggest that umbilical cord blood triggers favourable changes in the communication pathways between certain regions of the brain, which may underlie the observed improvements.

Following the positive results attained in this and other clinical trials, in 2017, the US Food and Drug Administration (FDA) approved a clinical trial under which the Duke University Medical Center is authorized to treat children with several neurological conditions, using their own cord blood or that from a compatible sibling. A 2019 publication reports that 276 children treated under this protocol between November 2017 and June 2019, mostly for autism and cerebral palsy.

In addition to cord blood, the application of mesenchymal stem cells from umbilical cord tissue for ASD treatment is also being pursued, with favourable preliminary results. On March 4th 2020, the Duke University group registered a new clinical trial, intended to test the safety and feasibility of umbilical cord tissue stem cell administration to twelve autistic children aged between 18 and 30 months. The completion of this study is expected for August 2022.

Taken together, the published data regarding cell therapy for ASD is favourable, indicating it has the potential to become a therapeutic alternative capable of improving the ASD symptoms. Conducting more clinical trials, with a larger number of patients, is essential to draw a conclusive opinion on the efficacy of this therapeutic approach.

References:

- Dawson G, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2017. 6 (5): 1332-1339.
- Carpenter KLH, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 8 (2): 138-147.
<https://clinicaltrials.gov/>, accessed 30-03-2020.
- Lv YT, et al. *J Transl Med.* 2013. 27; 11: 196.
- Riordan RH, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 8 (10): 1008-1016.
- McLaughlin CA, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 28; 8 (Suppl Suppl 1): S4-5.

TERAPIA CELULAR – POTENCIAL ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA PERTURBAÇÕES DO ESPECTRO DO AUTISMO

- *Dia Mundial da Conscientização do Autismo assinala-se a 2 de abril*
- *Ao longo das últimas décadas, a incidência de autismo tem vindo a aumentar em todo o mundo. Em Portugal, estima-se que afete cerca de 1 em cada 1.000 crianças em idade escolar.*

Ao longo dos últimos anos, têm sido realizados vários ensaios clínicos com o objetivo de determinar se a administração de células estaminais provenientes do sangue do cordão umbilical, da medula óssea ou do tecido do cordão umbilical é capaz de melhorar os sintomas de crianças com Perturbações do Espectro do Autismo (PEA). Os ensaios clínicos realizados têm revelado resultados muito promissores.

Um grupo de investigadores da Universidade de *Duke*, nos EUA, liderado pela Dr.^a Joanne Kurtzberg, prestigiada médica hemato-oncologista e pioneira em transplantação com sangue do cordão umbilical, conduziu um ensaio clínico em que foram observadas melhorias significativas no comportamento, comunicação, aptidões sociais e outros sintomas de autismo em crianças com PEA tratadas com o seu próprio sangue do cordão umbilical. Os resultados deste estudo sugerem que o sangue do cordão umbilical desencadeia alterações favoráveis na comunicação entre determinadas regiões do cérebro.

No seguimento dos resultados positivos obtidos neste e noutros ensaios clínicos, a Agência Reguladora norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou, em 2017, a realização de um ensaio clínico em que o centro médico da Universidade de *Duke*, nos EUA, foi autorizado a tratar crianças com várias doenças neurológicas, usando o seu sangue do cordão umbilical ou de um irmão compatível. Entre novembro de 2017 e junho de 2019 foram tratadas 276 crianças ao abrigo deste ensaio clínico, sobretudo casos de autismo e paralisia cerebral. Duas crianças com PEA, cujo sangue do cordão umbilical estava armazenado na Criostaminal, foram tratadas na Universidade de *Duke* pela equipa da Dr.^a Kurtzberg. Está atualmente a ser estudada a aplicação de células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical no tratamento de PEA, com resultados preliminares favoráveis. Recentemente, a equipa da Universidade de *Duke* registou um novo ensaio clínico, que pretende testar a segurança e exequibilidade da administração de células estaminais do tecido do cordão umbilical em 12 crianças, com idades compreendidas entre os 18 e os 30 meses, diagnosticadas com PEA, prevendo-se a sua conclusão para agosto de 2022.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Criostaminal, **“até ao momento, o campo emergente da terapia celular para Perturbações do Espectro do Autismo tem obtido resultados favoráveis, podendo vir a constituir uma alternativa terapêutica capaz de melhorar a sintomatologia associada a estes transtornos do desenvolvimento. A realização de mais ensaios clínicos, envolvendo um maior número de doentes, é fundamental para que seja possível retirar conclusões definitivas acerca da eficácia deste tipo de abordagem terapêutica”**.

As Perturbações do Espectro do Autismo (PEA) compreendem um conjunto de transtornos do desenvolvimento infantil caracterizados por défices na comunicação e interação social e pela presença de interesses restritos e comportamentos repetitivos. Os transtornos do espectro autista resultam de alterações no normal desenvolvimento cerebral e, embora não sejam claras as razões que conduzem ao seu aparecimento, vários estudos sugerem que a inflamação ao nível do cérebro desempenha um papel importante nesse processo.

As estratégias terapêuticas atuais, nomeadamente medicação e terapia ocupacional, comportamental e da fala, têm-se revelado insuficientes, tornando-se cada vez mais importante encontrar outras respostas para o tratamento de PEA.

Referências:

Dawson G, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2017. 6(5):1332-1339. Carpenter KLH, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 8(2):138-147. Lv YT, et al. *J Transl Med.* 2013. 27;11:196. Riordan RH, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 8(10):1008-1016. McLaughlin CA, et al. *Stem Cells Transl Med.* 2019. 28;8(Suppl Suppl 1):S4–5. <https://clinicaltrials.gov/>, acedido a 30-03-2020.

Crianças com paralisia cerebral melhoram após tratamento com células estaminais

Um estudo que avaliou a eficácia do tratamento de paralisia cerebral com células estaminais do cordão umbilical obteve resultados favoráveis em crianças até aos 12 anos. As melhorias observadas poderão ser atribuídas ao potencial anti-inflamatório e regenerativo destas células.

A **paralisia cerebral** é geralmente causada por **lesões neurológicas** ocorridas durante a gestação ou na altura do nascimento. Atualmente, estima-se que afete cerca de 2 em cada 1.000 recém-nascidos, sendo a principal causa de incapacidade na infância. Para além das dificuldades motoras e posturais, as crianças com paralisia cerebral podem ainda apresentar dificuldades cognitivas e alterações da visão e da audição. As abordagens terapêuticas atuais dirigem-se à **melhoria da postura, controlo do movimento e autonomia da criança**, não atuando na lesão cerebral subjacente. A sua eficácia é, por isso, limitada, tornando-se urgente encontrar novas estratégias, eficazes no tratamento desta condição. Uma das estratégias que tem vindo a ser testada baseia-se na administração de **células estaminais do cordão umbilical**, que se pensa poderem atuar ao nível do cérebro, ajudando a restabelecer parte da função perdida.

Células estaminais promovem melhorias motoras e das atividades quotidianas

O ensaio clínico contou com a participação de 39 crianças com paralisia cerebral, com idades entre os 2 e os 12 anos. De forma a avaliar a eficácia do tratamento com células estaminais, as crianças foram distribuídas por 2 grupos: o **grupo experimental**, que recebeu **células estaminais do tecido do cordão umbilical**; e o **grupo controlo**, que recebeu **placebo**. Adicionalmente, todas as crianças foram incluídas num programa de reabilitação e seguidas durante 1 ano após o tratamento. Não houve diferenças na incidência de efeitos adversos entre os grupos, o que indica que a **administração de células estaminais se revelou segura**.

Os investigadores compararam o desempenho das crianças que receberam células estaminais relativamente às que receberam placebo, utilizando três testes, realizados antes e depois do tratamento. Os testes utilizados mediram o desempenho das crianças a vários níveis, desde a facilidade em **realizar atividades quotidianas**, como vestir e comer, à **compreensão e linguagem**, passando ainda pela **função motora** (sentar, rebolar, deitar, andar, saltar). Embora o desempenho inicial das 39 crianças tenha sido idêntico nos 3 testes, depois do tratamento começaram a notar-se diferenças entre os dois grupos. Aos 12 meses, as **crianças do grupo experimental apresentavam um desempenho significativamente melhor** do que as do grupo controlo em dois dos testes utilizados. Mais concretamente, as **crianças que receberam células estaminais melhoraram mais** do que as que receberam placebo relativamente à **capacidade motora e à realização de atividades do dia-a-dia**. Segundo os autores, isto indica que a **terapia com células estaminais do cordão umbilical** é capaz de **promover melhorias** que vão para além das conseguidas unicamente através do programa de reabilitação seguido.

Os resultados deste ensaio clínico, em conjunto com outros casos publicados, sugerem que a utilização de **células estaminais**, em conjunto com as abordagens tradicionais, é capaz de **melhorar as capacidades motoras e a qualidade de vida** das crianças com paralisia cerebral, podendo vir a desempenhar um papel preponderante no tratamento desta condição.

Referência:

Gu J, et al. Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. Stem Cell Res Ther. 2020. 11(1):43.

Children with cerebral palsy improve after stem cell treatment

A study aimed at evaluating the efficacy of umbilical cord stem cells in cerebral palsy treatment attained good results in children up to 12 years old. The anti-inflammatory and regenerative potential of these cells may be responsible for the observed improvements.

Cerebral palsy is commonly caused by brain damage occurring during pregnancy or at birth. It is estimated to affect around 2 per 1,000 live births and is currently the main cause of disability in childhood. In addition to motor and posture dysfunction, children with cerebral palsy may also present altered vision, hearing, and cognition. Current therapeutic approaches do not target the underlying brain injury but are rather aimed at improving posture, motor skills and independence in daily-life activities. As conventional treatment strategies are clearly insufficient, it is urgent to find new strategies, effective in the treatment of cerebral palsy. One of the strategies currently under study is based on the administration of stem cells from the umbilical cord, which researchers believe may be able to act on the brain, restoring some of the lost function.

Stem cells promote improvements in motor skills and daily activities

The clinical trial included 39 children with cerebral palsy, aged 2 to 12 years old. To assess the efficacy of the stem cell treatment, children were divided into 2 groups: the experimental group, who received stem cells from umbilical cord tissue; and the control group, who received placebo. Additionally, all children were included in a rehabilitation program and were followed for 1 year after treatment. No differences were observed in the incidence of adverse events between groups, attesting the safety of stem cell administration.

The researchers used 3 tests to compare the performance of children who received stem cells to those who received placebo. The tests were carried out before and after treatment and were used to assess the children's performance in activities of daily living, such as dressing and eating, motor function (lying, rolling, sitting, walking, jumping) and other aspects, such as cognizance and language. Although initially the test results were similar for all children, differences between the groups became apparent 3 months after treatment. At 12 months, children in the experimental group performed significantly better than those in the control group in two of the applied tests. More specifically, children who received stem cells improved more than those who received placebo regarding daily-life activities and motor skills. This fact indicates that umbilical cord stem cell therapy is capable of promoting improvements that go beyond those achieved solely through the proposed rehabilitation program.

The results of this clinical trial, adding to other reported cases, suggest that stem cell therapy, together with conventional treatment, can lead to improved motor skills and quality of life in children with cerebral palsy, and may play a major role in the future treatment of this condition.

References:

Gu J, *et al.* Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11 (1): 43.

CRIANÇAS COM PARALISIA CEREBRAL APRESENTAM MELHORIAS APÓS TRATAMENTO COM CÉLULAS ESTAMINAIS DO CORDÃO UMBILICAL

O tratamento de paralisia cerebral com células estaminais revela-se promissor, segundo os resultados de um ensaio clínico em que participaram 39 crianças com paralisia cerebral, com idades entre os 2 e os 12 anos. As crianças foram divididas em dois grupos: o grupo experimental, que recebeu células estaminais do tecido do cordão umbilical; e o grupo controle, que recebeu placebo. Adicionalmente, todas as crianças foram incluídas num programa de reabilitação e seguidas durante um ano após o tratamento.

Os investigadores compararam o desempenho das crianças de ambos os grupos utilizando três testes, realizados antes e após o tratamento, que mediram a facilidade na realização das atividades quotidianas, a compreensão, a linguagem e a função motora. Embora o desempenho inicial das 39 crianças tenha sido idêntico nos três testes, após o tratamento observaram-se diferenças entre os dois grupos. Após um ano, as crianças que receberam células estaminais registaram mais melhorias na capacidade motora e na realização de atividades do dia-a-dia, comparativamente às que receberam placebo.

Para os autores do estudo, os resultados indicam que a terapia com células estaminais do cordão umbilical é capaz de promover melhorias, que vão para além das conseguidas unicamente através de reabilitação.

De acordo com Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“Os resultados deste ensaio clínico, juntamente com outros casos publicados, sugerem que a utilização de células estaminais, em conjunto com as abordagens tradicionais, poderá vir a desempenhar um papel preponderante no tratamento desta condição”***.

A paralisia cerebral é geralmente causada por lesões neurológicas ocorridas durante a gestação ou na altura do nascimento. Atualmente, estima-se que afete cerca de 2 em cada 1000 recém-nascidos em todo o mundo, sendo a principal causa de incapacidade na infância. As abordagens terapêuticas atuais dirigem-se à melhoria da postura, controlo do movimento e autonomia da criança, não atuando na lesão cerebral subjacente. Torna-se, portanto, urgente encontrar novas estratégias eficazes no tratamento desta condição.

Referências:

Gu J, et al. Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11(1):43.

Tratamento inovador com células estaminais para Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Foram recentemente publicados os resultados de um estudo pioneiro, que utilizou células estaminais do cordão umbilical para tratar Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). Os resultados são promissores, com melhoria de vários indicadores do bem-estar dos doentes.

A DPOC caracteriza-se pela **obstrução das vias aéreas** e aparece, geralmente, como consequência de hábitos tabágicos. À medida que a doença vai progredindo, as trocas gasosas nos pulmões vão ficando cada vez mais dificultadas, conduzindo ao aparecimento de **insuficiência respiratória**. Falta de ar, tosse com expetoração e cansaço são algumas das queixas mais comuns dos doentes com DPOC. Em casos graves, podem mesmo sentir-se cansados ao realizar atividades simples do dia-a-dia, como vestir-se ou falar. Para além da cessação tabágica, o controlo da DPOC inclui o recurso a corticosteroides, broncodilatadores, oxigenoterapia, reabilitação respiratória ou mesmo cirurgia.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, **65 milhões de pessoas** vivem, atualmente, com **DPOC moderada a grave**. A eficácia das abordagens terapêuticas atuais é limitada, estimando-se que, em 2020, a DPOC venha a ser a **terceira principal causa de morte** a nível mundial. Perante este cenário, é fundamental reforçar as estratégias preventivas e terapêuticas disponíveis para o combate a esta doença.

Células estaminais melhoram bem-estar de doentes com DPOC

A terapia celular é, atualmente, considerada uma das possíveis alternativas a adotar para o tratamento de DPOC, em particular utilizando **células estaminais mesenquimais** (MSC, do inglês *Mesenchymal Stem Cells*), cuja utilização em contexto experimental tem alcançado resultados promissores no tratamento de várias doenças. Estas células podem ser obtidas, por exemplo, a partir de tecido do cordão umbilical, medula óssea e tecido adiposo. Os autores do estudo agora publicado colocaram a hipótese de que as **MSC do tecido do cordão umbilical** seriam **as mais adequadas** para controlar a DPOC, por serem mais jovens, com maior potencial proliferativo e com maior capacidade imunomoduladora, comparativamente às da medula óssea e do tecido adiposo.

Com o objetivo de testar esta hipótese, conduziram um **ensaio clínico** que incluiu 20 doentes com **DPOC de alto risco**, com idades compreendidas entre os 40 e os 80 anos, aos quais foram administradas, por via intravenosa, células do **tecido do cordão umbilical**. Todos os participantes toleraram bem o tratamento, sem efeitos adversos significativos. Decorridos seis meses após o tratamento, os doentes tinham **melhorado significativamente** quanto à **severidade da dispneia** (falta de ar), o **número de exacerbações** (que passou de uma média de duas para zero, num período de 6 meses) e quanto ao impacto da doença no seu **bem-estar e atividades quotidianas**. Segundo os autores, estas melhorias poderão ter-se devido ao **efeito anti-inflamatório** das MSC, já documentado noutros estudos. Outro aspeto interessante deste estudo foi o facto de **os doentes em estado mais grave** terem sido os que evidenciaram **melhorias mais marcadas** após o tratamento.

Estes resultados indicam que a terapia com células estaminais do tecido do cordão umbilical pode vir a constituir uma importante arma no combate à DPOC, com capacidade para promover melhorias mesmo nos casos mais graves.

Referências:

Bich PLT, *et al.* Allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11(1):60.

Norma clínica 005/2019 de 26 de Agosto. Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica no Adulto. Direção-Geral da Saúde.

Innovative stem cell treatment for Chronic Obstructive Pulmonary Disease

A pilot study aimed at treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with umbilical cord stem cells yielded promising results, such as improvements in the patients' well-being and number of exacerbations.

COPD is characterized by airway obstruction and commonly develops as a result of smoking. As the disease progresses, gas exchanges in the lungs become more and more difficult, leading to respiratory insufficiency. Patients with COPD may experience shortness of breath, cough and fatigue, particularly when walking long distances or climbing up stairs. In advanced stages of the disease, however, patients may feel tired even when performing simple daily activities, such as getting dressed or speaking. In addition to giving up smoking, COPD management includes the use of corticosteroids, bronchodilators, oxygen therapy, respiratory rehabilitation or even surgery.

According to the World Health Organization, 65 million people are currently living with moderate-severe COPD. The efficacy of current therapeutic approaches is limited, and COPD is estimated to be one of the leading causes of death worldwide in 2020. It is, therefore, paramount, to reinforce the preventive and therapeutic strategies available to tackle this disease.

Stem cells improve well-being of COPD patients

Cell therapy is currently seen as a possible viable alternative for COPD treatment, particularly using Mesenchymal Stem Cells (MSC), which have achieved promising results in the experimental treatment of several conditions. These cells can be obtained, for instance, from umbilical cord tissue, bone marrow and adipose tissue. The authors of a clinical study published in *Stem Cell Research & Therapy* hypothesized that MSC from umbilical cord tissue would be the most suitable to treat COPD, as they are younger than bone marrow and adipose tissue MSC and have greater proliferative and immunomodulatory capacity.

In order to test this hypothesis, they conducted a clinical trial that included 20 patients with high-risk COPD, aged between 40 and 80, who received an intravenous infusion of cord tissue stem cells. The treatment was well tolerated, without significant adverse events. Six months later, the severity of dyspnea (shortness of breath), the number of exacerbations (which declined from an average of two to zero, over a 6-month period) and the impact of the disease in the well-being and daily activities had significantly improved. According to the authors, the observed improvements may be attributable to the anti-inflammatory effect of MSC, already documented in other studies. Another interesting aspect of this study was that the patients in the most advanced stages of the disease were the ones who improved more markedly after treatment.

These results indicate that umbilical cord tissue stem cell therapy may prove to be an important tool to tackle COPD, with the ability to promote improvements even in the most severe cases.

References:

Bich PLT, et al. Allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pilot clinical study. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11 (1): 60.
<https://www.nhs.uk/conditions/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd/>

TRATAMENTO INOVADOR COM CÉLULAS ESTAMINAIS MELHORA SINTOMAS DE DOENÇA BRONCOPULMONAR

- *A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) afeta cerca de 800 mil portugueses*
- *Estima-se que a DPOC seja a terceira principal causa de morte a nível mundial*

A terapia celular é, atualmente, considerada uma das possíveis alternativas a adotar para o tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). A utilização de células estaminais mesenquimais (MSC) em contexto experimental tem alcançado resultados promissores no tratamento de várias doenças. Estas células podem ser obtidas, por exemplo, a partir de tecido do cordão umbilical, medula óssea e tecido adiposo. Um estudo pioneiro publicado recentemente utilizou células estaminais do cordão umbilical para tratar DPOC.

Os autores do estudo em questão colocaram a hipótese de que as MSC do tecido do cordão umbilical seriam as mais adequadas para controlar a DPOC, por serem mais jovens, com maior potencial proliferativo e com maior capacidade imunomoduladora, comparativamente às MSC da medula óssea e do tecido adiposo.

De forma a testar esta hipótese, conduziram um ensaio clínico com 20 doentes com DPOC de alto risco, com idades compreendidas entre os 40 e os 80 anos, aos quais foram administrados, por via intravenosa, células do tecido do cordão umbilical. Todos os participantes toleraram bem o tratamento, sem efeitos adversos significativos. Seis meses após o tratamento, os doentes tinham melhorado significativamente no que diz respeito à severidade da dispneia (falta de ar), ao número de exacerbações (que passou de uma média de duas para zero) e ao impacto da doença no seu bem-estar e atividades quotidianas. Segundo os autores, estas melhorias poderão ter-se devido ao efeito anti-inflamatório das MSC, já documentado noutros estudos. Outro resultado interessante deste estudo foi o facto de os doentes em estado mais grave terem sido os que evidenciaram melhorias mais marcadas após o tratamento.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“os resultados deste estudo indicam que a terapia com células estaminais do tecido do cordão umbilical pode vir a constituir uma importante arma no combate à DPOC, com capacidade para promover melhorias mesmo nos casos mais graves”***.

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica caracteriza-se pela obstrução das vias aéreas e surge, geralmente, como consequência de hábitos tabágicos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, 65 milhões de pessoas vivem, atualmente, com DPOC moderada a grave. A eficácia das abordagens terapêuticas é limitada, estimando-se que, em 2020, a DPOC venha a ser a terceira principal causa de morte a nível mundial. É, perante este cenário, fundamental reforçar as estratégias preventivas e terapêuticas disponíveis para o combate a esta doença.

Referências:

Bich PLT, et al. Allogeneic umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for treating chronic obstructive pulmonary disease: a pilot clinical study. Stem Cell Res Ther. 2020. 11(1):60.

Norma clínica 005/2019 de 26 de Agosto. Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica no Adulto. Direção-Geral da Saúde.

Bebés com doença cardíaca recebem tratamento experimental com sangue do cordão umbilical

Um estudo, conduzido nos EUA, concluiu que a aplicação de células do sangue do cordão umbilical no coração de bebés com **síndrome da hipoplasia do coração esquerdo** é segura, estando já planeado outro ensaio clínico para testar a eficácia desta metodologia num conjunto alargado de doentes.

A síndrome da hipoplasia do coração esquerdo é uma **doença cardíaca congénita rara**, em que o **lado esquerdo do coração** se encontra **gravemente subdesenvolvido**. É possível detetar esta malformação por ecografia durante a gravidez, estando previstas **três cirurgias corretivas nos primeiros anos de vida**, com vista a garantir o funcionamento do coração. A primeira cirurgia é realizada nos primeiros dias ou semanas de vida, a segunda por volta dos 4 meses e a terceira entre os 2 e os 4 anos. Apesar de estas intervenções permitirem restaurar a capacidade do coração para receber sangue dos pulmões e bombeá-lo para o resto do corpo, o **ventrículo direito fica extremamente sobrecarregado**, levando, com o passar do tempo, a insuficiência cardíaca. Por este motivo, tem-se procurado desenvolver **estratégias para fortalecer o lado direito do coração usando células estaminais**, de forma a prolongar o seu bom-funcionamento.

Demonstrada segurança da aplicação de células estaminais no coração de bebés com cardiopatia

Num ensaio clínico pioneiro, conduzido nos EUA, **dez bebés** receberam um **tratamento experimental** com as **células estaminais do seu sangue do cordão umbilical**, armazenadas à nascença. **Durante a segunda cirurgia** corretiva, por volta dos 4 meses de idade, as células de cada bebé foram **injetadas no lado direito do coração**, com o intuito de o tornar mais forte e, assim, conseguir suportar a sobrecarga a que está sujeito. De forma a maximizar o perfil de segurança do tratamento, os investigadores privilegiaram a utilização de uma **fonte autóloga (do próprio) de células estaminais**. O resultado esperado é o **fortalecimento do ventrículo direito**, o que, de acordo com estudos prévios em modelo animal, poderá resultar da **libertação de moléculas**, por parte das células administradas, capazes de **promover a proliferação de células do coração e a formação de novos vasos sanguíneos**. A hipótese que se coloca é a de que as células do sangue do cordão umbilical consigam estimular o processo de reparação “natural” do coração e, simultaneamente, prevenir a inflamação e a fibrose. Para além dos resultados dos **ecocardiogramas, que se mantiveram estáveis** durante 6 meses após o tratamento experimental, o que sugere que este não comprometeu a função cardíaca, não foram registados eventos adversos significativos relacionados com o tratamento. Assim, embora preliminares, os resultados deste ensaio clínico indicam que este **método de tratamento é seguro**. Os investigadores planeiam já o ensaio clínico seguinte, que irá recrutar até 50 doentes, para avaliar a eficácia deste tratamento.

Com o objetivo de prolongar o bem-estar e qualidade de vida dos doentes com síndrome da hipoplasia do coração esquerdo, a implementação de estratégias de medicina regenerativa, complementares às abordagens atuais, poderá ser uma mais-valia neste contexto.

Referência:

Burkhart HM, *et al.* Autologous Stem Cell Therapy for Hypoplastic Left Heart Syndrome: Safety and Feasibility of Intraoperative Intramyocardial Injections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019. 158(6):1614–1623.

Babies with congenital heart disease receive experimental treatment with their own cord blood

A clinical trial conducted in the US demonstrated the safety and feasibility of using autologous cord blood stem cells to treat babies with hypoplastic left heart syndrome. A second trial is already underway to test the efficacy of this procedure in more patients.

Hypoplastic Left Heart Syndrome is a rare congenital heart disease in which the left side of the heart is severely underdeveloped. During pregnancy, this condition can be detected during a routine ultrasound. Following diagnosis, the standard of care for these children includes a sequence of three corrective surgeries, in order to make their heart functional. The first surgery occurs during the first days to weeks of life, the second at 4 months and the third between 2 and 4 years of age. Although these interventions restore the heart's ability to receive blood from the lungs and pump it to the rest of the body, ultimately, an increased workload on the right ventricle is known to lead to heart failure. In order to delay right ventricle dysfunction, innovative solutions to strengthen the right side of the heart using stem cells are being developed.

Autologous stem cell application to the heart of babies with cardiomyopathy is safe

In a pioneering clinical trial, conducted in the US, ten babies received an experimental treatment with their own umbilical cord blood stem cells, stored at birth. During the second corrective surgery, at around 4 months of age, stem cells were injected into the right ventricle. In order to maximize the treatment's safety profile, the researchers privileged the use of an autologous (from self) source of stem cells. The expected result is the strengthening of the right ventricle, enabling it to withstand the increased workload to what it is subjected throughout life. Previous studies in animal models suggest that cord blood cells release molecules capable of promoting the proliferation of heart cells and the formation of new blood vessels. Researchers hypothesize that umbilical cord blood cells may be able to stimulate the heart's "natural" repair mechanisms, while at the same time preventing inflammation and fibrosis. In addition to the results of the echocardiograms, which remained stable for 6 months after the experimental treatment, suggesting cardiac function was not compromised, no significant adverse events related to treatment were recorded. Thus, although preliminary, the results of this clinical trial indicate that this treatment method is safe. A second clinical trial, intended to recruit up to 50 patients, is already underway to assess the efficacy of this treatment option.

In order to extend the quality of life and well-being of patients with hypoplastic left heart syndrome, regenerative medicine strategies, complementary to current approaches, may become invaluable tools in this setting.

Reference:

Burkhart HM, et al. Autologous Stem Cell Therapy for Hypoplastic Left Heart Syndrome: Safety and Feasibility of Intraoperative Intramyocardial Injections. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019. 158 (6): 1614–1623.

BEBÉS COM DOENÇA CARDÍACA RECEBEM TRATAMENTO EXPERIMENTAL COM CÉLULAS ESTAMINAIS DO SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL

Foi realizado um ensaio clínico pioneiro nos EUA, que concluiu que a aplicação de células estaminais do sangue do cordão umbilical no coração de bebês com síndrome da hipoplasia do coração esquerdo é segura. Os investigadores estão agora a planear outro ensaio clínico para avaliar a eficácia desta metodologia num conjunto mais alargado de doentes.

Neste estudo, dez bebês receberam um tratamento experimental com células estaminais do seu próprio sangue do cordão umbilical, armazenadas à nascença. Durante a segunda cirurgia corretiva, por volta dos quatro meses de idade, as células de cada bebé foram injetadas no lado direito do coração, com o intuito de torná-lo mais forte e, assim, conseguir suportar a sobrecarga a que está sujeito.

O resultado esperado é o fortalecimento do ventrículo direito, o que, de acordo com estudos prévios em modelo animal, poderá resultar da libertação de moléculas, por parte das células administradas, capazes de promover a proliferação de células do coração e a formação de novos vasos sanguíneos. A hipótese que se coloca é a de que as células do sangue do cordão umbilical consigam estimular o processo de reparação “natural” do coração e, simultaneamente, prevenir a inflamação e a fibrose.

Os resultados dos ecocardiogramas mantiveram-se estáveis durante seis meses após o tratamento experimental, o que sugere que este não comprometeu a função cardíaca e não foram registados eventos adversos significativos relacionados com o tratamento.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, *“os resultados do estudo, embora preliminares, indicam que este método de tratamento é seguro, o que significa que poderemos vir a assistir à implementação de estratégias de medicina regenerativa, como complemento às abordagens atuais, no sentido de prolongar o bem-estar e qualidade de vida dos doentes com síndrome da hipoplasia do coração esquerdo”*.

A síndrome de hipoplasia do coração esquerdo é uma doença cardíaca congénita rara, em que o lado esquerdo do coração se encontra gravemente subdesenvolvido. É possível detetar esta malformação por ecografia durante a gravidez, estando previstas três cirurgias corretivas nos primeiros anos de vida. Apesar destas intervenções permitirem restaurar a capacidade do coração para receber sangue dos pulmões e bombeá-lo para o resto do organismo, o ventrículo direito fica extremamente sobrecarregado, levando a insuficiência cardíaca. Por este motivo, tem-se procurado desenvolver estratégias para fortalecer o lado direito do coração utilizando células estaminais, de forma a prolongar o seu bom funcionamento.

Referência:

Burkhart HM, et al. *Autologous Stem Cell Therapy for Hypoplastic Left Heart Syndrome: Safety and Feasibility of Intraoperative Intramyocardial Injections. J Thorac Cardiovasc Surg. 2019. 158(6):1614–1623.*

Criança com anemia aplástica grave recupera após transplante de sangue do cordão umbilical

A anemia aplástica é uma doença hematológica rara, que pode ser fatal se não for tratada atempadamente. Nesta doença, o sistema imunitário ataca e destrói as células estaminais da medula óssea, responsáveis pela produção das células do sangue e do sistema imunitário, deixando o doente anémico e vulnerável a infeções e hemorragias. Para além dos casos associados a uma predisposição genética para desenvolver a doença, sabe-se que esta pode ser despoletada, por exemplo, pela exposição a quimio ou radioterapia. No entanto, em grande parte dos casos, não é possível identificar a sua causa. Nos casos mais graves, em que não é possível controlar a doença com agentes imunossuppressores, o tratamento passa pela realização de um transplante hematopoiético (transplante de células estaminais hematopoiéticas, formadoras das células do sangue e sistema imunitário), preferencialmente tendo um irmão compatível como dador. No entanto, tal nem sempre é possível. Um artigo recentemente publicado na revista médica *Transplantation Proceedings* descreve um caso de sucesso do tratamento de anemia aplástica grave recorrendo a sangue do cordão umbilical autólogo (do próprio), armazenado à nascença.

Transplante de sangue do cordão umbilical do próprio trata anemia aplástica grave

O artigo descreve o caso de um menino de 3 anos, sem historial clínico relevante, que se apresentou no hospital com febre e otite. Após uma semana de tratamento com antibiótico, observou-se o aparecimento de erupções cutâneas e petéquias (pequenas manchas vermelhas na pele). Os exames efetuados revelaram níveis baixos de todas as células do sangue – glóbulos brancos, plaquetas e glóbulos vermelhos. Posteriormente, uma biópsia revelou que a medula óssea, onde estas células são produzidas, se encontrava com um número de células estaminais anormalmente baixo. Quando ficou claro, após estabelecido o diagnóstico de anemia aplástica grave, que seria necessário um transplante hematopoiético, os membros da família foram testados quanto à sua compatibilidade com o doente. Os testes revelaram compatibilidade total com a irmã de 7 meses, que, devido à diferença de peso, não foi considerada elegível para doar medula óssea em quantidade suficiente para tratar o irmão em tempo útil. Ao mesmo tempo, os pais informaram a equipa clínica que o menino tinha a sua amostra de sangue do cordão umbilical armazenada. Perante as opções disponíveis, a equipa médica decidiu avançar com o transplante autólogo de sangue do cordão umbilical. No dia do transplante, a amostra foi descongelada e reinfundida no doente. Seguiram-se várias semanas de recuperação, em que se observou o aumento gradual das contagens celulares sanguíneas. As complicações pós-transplante que surgiram foram tratadas com sucesso. Cerca de 18 semanas após o transplante, a biópsia realizada mostrou uma medula óssea normal, indicando a recuperação total do doente. Mais de um ano e meio depois do transplante, os exames realizados revelaram que a criança se mantinha livre da doença.

A história deste menino não é caso único. Anteriormente, alguns artigos científicos tinham já reportado o tratamento bem-sucedido de crianças com anemia aplástica grave utilizando sangue do cordão umbilical autólogo. Os autores destes artigos são unânimes: tendo em conta os resultados obtidos, o recurso a sangue do cordão umbilical autólogo, quando disponível, deve ser considerado para o tratamento de anemia aplástica adquirida grave. Em Portugal, verificou-se recentemente um caso semelhante. Uma criança com anemia aplástica grave foi tratada, no IPO de Lisboa, recorrendo ao seu sangue do cordão umbilical, previamente armazenado na Criostaminal. O transplante correu bem e, hoje-em-dia, o menino encontra-se saudável e livre da doença.

Referências:

- Rosa M, *et al.* Successful Bone Marrow Recovery After an Immunoablative Regimen With Autologous Cord Blood Transplant in a Child With Idiopathic Severe Aplastic Anemia: A Case Report. *Transplant Proc.* 2020;52(2):653–656.
- Avgerinou G, *et al.* Successful long-term hematological and immunological reconstitution by autologous cord blood transplantation combined with post-transplant immunosuppression in two children with severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13320.
- Sun Y, *et al.* Autologous cord blood transplantation in children with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13325.
- Buchbinder D, *et al.* Successful autologous cord blood transplantation in a child with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2013;17(3):E104–E107.

Child with severe aplastic anemia recovers after cord blood transplant

Aplastic anemia is a rare life-threatening hematologic disorder, in which the immune system attacks and destroys bone marrow stem cells, responsible for the production of blood and immune system cells. These patients are, therefore, anemic and vulnerable to infections and bleeding. In addition to genetic predisposition, exposure to chemo or radiotherapy may trigger the disease. However, in many cases, the cause remains unidentified. In the most severe cases, when it is not possible to control the disease with immunosuppressive drugs, a hematopoietic stem cell transplant (a transplant of hematopoietic stem cells, which mature into blood and immune system cells) from a compatible sibling is the method of choice according to current practice. However, a compatible sibling is not always available for transplant. A scientific article published in the medical journal *Transplantation Proceedings* reports the successful treatment of severe aplastic anemia using autologous (from self) umbilical cord blood, stored at birth.

Autologous cord blood transplantation for severe aplastic anemia

The article describes the case of a 3-year-old boy without a relevant medical history who was admitted to the hospital with fever and otitis. After one week of antibiotic treatment, he developed skin rash and petechiae (red spots in the skin). The laboratory test results showed low levels of platelets, red blood cells and white blood cells. A biopsy showed that the bone marrow, where these cells are produced, presented an abnormally low number of stem cells. After establishing the diagnosis of severe aplastic anemia and the need for a hematopoietic transplant, the child's family members were tested for compatibility. Despite being a full match, the boy's 7-month-old sister was considered ineligible for bone marrow donation within a reasonable period, due to the weight difference between them. At the same time, the parents informed the medical team that the child had his own cord blood stored. Considering the available options, the decision was made to proceed with the autologous cord blood transplant. On the day of the transplant, the cord blood sample was thawed and reinfused into the patient. In the weeks that followed, a recovery of blood cell numbers was observed. All post-transplant complications were successfully treated. Around 18 weeks after the transplant, a biopsy showed a normal bone marrow, indicating full recovery. Over a year and a half post-transplant, the test results were normal and the child showed no signs of disease.

Similar cases of successful treatment of children with severe aplastic anemia using autologous cord blood have been previously reported. The authors of these scientific articles are unanimous: considering the results obtained, the use of autologous umbilical cord blood, when available, should be considered for the treatment of severe acquired aplastic anemia.

References:

- Rosa M, *et al.* Successful Bone Marrow Recovery After an Immunoablative Regimen With Autologous Cord Blood Transplant in a Child With Idiopathic Severe Aplastic Anemia: A Case Report. *Transplant Proc.* 2020;52(2):653–656.
- Avgerinou G, *et al.* Successful long-term hematological and immunological reconstitution by autologous cord blood transplantation combined with post-transplant immunosuppression in two children with severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13320.
- Sun Y, *et al.* Autologous cord blood transplantation in children with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13325.
- Buchbinder D, *et al.* Successful autologous cord blood transplantation in a child with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2013;17(3):E104–E107.

TRANSPLANTE AUTÓLOGO DE SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL EFICAZ NO TRATAMENTO DE ANEMIA APLÁSTICA GRAVE

Um artigo recentemente publicado na revista médica *Transplantation Proceedings* descreve um caso de sucesso do tratamento de uma criança com anemia aplástica grave, recorrendo a sangue do cordão umbilical autólogo (do próprio), armazenado à nascença.

O menino, de 3 anos, sem historial clínico relevante, apresentou-se no hospital com febre e otite. Após uma semana de tratamento com antibiótico, observou-se o aparecimento de erupções cutâneas e petéquias (pequenas manchas vermelhas na pele). Os exames efetuados revelaram níveis baixos de todas as células do sangue – glóbulos brancos, glóbulos vermelhos e plaquetas. Posteriormente, uma biópsia revelou que a medula óssea, onde estas células são produzidas, se encontrava com um número de células estaminais anormalmente baixo, tendo sido estabelecido o diagnóstico de anemia aplástica grave, com necessidade de transplante hematopoiético.

Tendo em conta que os membros da família não foram considerados elegíveis como doadores para o transplante e após ter conhecimento de que a criança tinha a sua amostra de sangue do cordão umbilical armazenada, a equipa médica decidiu avançar com o transplante autólogo de sangue do cordão umbilical. Nas semanas de recuperação que se seguiram, observou-se o aumento gradual das contagens celulares sanguíneas. Cerca de 18 semanas depois do transplante, a biópsia revelou uma medula óssea normal, indicando a recuperação total do doente e, mais de um ano e meio após, os exames realizados revelaram que a criança se mantinha livre da doença.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, **“a história desta criança não é única. Em Portugal, verificou-se recentemente um caso semelhante. Uma criança com anemia aplástica grave foi tratada, no IPO de Lisboa, recorrendo ao seu sangue do cordão umbilical, previamente armazenado na Crioestaminal. O transplante correu bem e, hoje, o menino encontra-se saudável e livre da doença”**.

Artigos anteriores tinham já reportado o tratamento bem-sucedido de crianças com anemia aplástica grave utilizando sangue do cordão umbilical autólogo. Os autores destes artigos são unânimes: tendo em conta os resultados obtidos, o recurso a sangue do cordão umbilical autólogo, quando disponível, deve ser considerado para o tratamento de anemia aplástica adquirida grave.

A anemia aplástica é uma doença hematológica rara que pode ser fatal se não for tratada atempadamente. O sistema imunitário ataca e destrói as células estaminais da medula óssea, responsáveis pela produção das células do sangue e do sistema imunitária, deixando o doente anémico e vulnerável a infeções e hemorragias. Nos casos mais graves, em que não é possível controlar a doença com agentes imunossuppressores, o tratamento passa pela realização de um transplante hematopoiético (transplante de células estaminais hematopoiéticas, formadoras das células do sangue e sistema imunitário), preferencialmente tendo um irmão compatível como dador.

Referências:

Rosa M, et al. Successful Bone Marrow Recovery After an Immunoablative Regimen With Autologous Cord Blood Transplant in a Child With Idiopathic Severe Aplastic Anemia: A Case Report. *Transplant Proc.* 2020;52(2):653–656.

Avgerinou G, et al. Successful long-term hematological and immunological reconstitution by autologous cord blood transplantation combined with post-transplant immunosuppression in two children with severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13320.

Sun Y, et al. Autologous cord blood transplantation in children with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2019;23(1):e13325.

Buchbinder D, et al. Successful autologous cord blood transplantation in a child with acquired severe aplastic anemia. *Pediatr Transplant.* 2013;17(3):E104–E107.

Células estaminais do cordão umbilical eficazes no tratamento de doença ocular

A **retinite pigmentosa** é uma doença ocular de origem genética, habitualmente diagnosticada em adolescentes e adultos jovens, que conduz a uma **perda progressiva da visão**. Estima-se que afete uma em cada 4 mil pessoas na Europa e mais de um milhão em todo o mundo. Os sintomas começam tipicamente com uma diminuição da visão noturna, geralmente ainda na infância, seguida da perda progressiva de campo visual, inicialmente com perda de visão periférica e depois da visão central, conduzindo eventualmente à cegueira. Esta doença resulta de um processo de **degeneração da retina**, que é a estrutura do olho responsável por captar as imagens, que são depois transmitidas ao cérebro através do nervo ótico.

A retinite pigmentosa **não tem cura** e dispõe, atualmente, de poucas opções terapêuticas capazes de abrandar sua progressão. Dada a necessidade de encontrar novas formas de abordar este problema têm surgido estratégias inovadoras, como a utilização de **células estaminais mesenquimais (MSC, do inglês *Mesenchymal Stem Cells*)**, atualmente em avaliação em ensaios clínicos.

Visão melhorada após tratamento com células do tecido do cordão umbilical

Um estudo, recentemente publicado na revista científica *Stem Cell Research & Therapy*, utilizou MSC para tratar doentes com retinite pigmentosa, tendo apresentado resultados muito promissores. As MSC podem ser obtidas a partir de várias fontes, como o tecido do cordão umbilical, a medula óssea, a placenta, a polpa dentária e o líquido amniótico. Os autores, consideram, no entanto, que as **MSC extraídas do tecido do cordão umbilical são as mais adequadas** para aplicação clínica no contexto de retinite pigmentosa, devido à facilidade de obtenção, rápida proliferação em laboratório, compatibilidade, segurança, potencial imunomodulador, bem como pela semelhança com o epitélio pigmentar da retina.

Neste **ensaio clínico** de fase 3 participaram **32 doentes com retinite pigmentosa**, entre os 18 e os 58 anos de idade. O tratamento experimental consistiu na **aplicação de células estaminais mesenquimais num dos olhos de cada doente**. Seguidamente, os investigadores procuraram comparar, para cada doente, a evolução da visão do **olho tratado com células estaminais comparativamente ao não tratado**, através da medição de vários parâmetros antes do tratamento experimental e 1, 2, 3 e 6 meses depois. Contrariamente aos olhos não tratados, em que os parâmetros medidos não mostraram alterações significativas ao longo dos 6 meses de seguimento, **nos olhos tratados com células estaminais**, os mesmos parâmetros, nomeadamente **a acuidade visual, o campo visual e a espessura da retina, melhoraram significativamente**. Os investigadores concluíram, assim, que o método testado é **eficaz na melhoria da visão** de doentes com retinite pigmentosa. O procedimento adotado foi **seguro**, não se tendo observado efeitos adversos decorrentes do tratamento durante os 6 meses de seguimento dos participantes.

Os autores relembram que, apesar dos bons resultados obtidos neste estudo, é importante fazer um seguimento a longo-prazo destes doentes, para garantir a segurança do tratamento e determinar qual a frequência ótima da sua aplicação.

Referências:

Özmert E e Arslan U. Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly derived mesenchymal stem cells: preliminary clinical results. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11(1):25.

Rodrigues PDAF. Retinopatia Pigmentar. Dissertação de Mestrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto. 2016. Acedido a 26 de março de 2020 no website <https://repositorio-aberto.up.pt/>.

<https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/ofthalmologia/retinite-pigmentosa/>

Umbilical cord stem cells show efficacy in clinical trial for eye disease

Retinitis pigmentosa is a genetic disorder, most commonly diagnosed in adolescents and young adults, leading to progressive vision loss. It is estimated to affect one in 3-8 thousand people worldwide. Symptoms typically begin with decreased night vision, followed by progressive loss of visual field, eventually leading to blindness. This disease results from progressive deterioration of the retina, the eye structure responsible for capturing the images that are then transmitted to the brain through the optic nerve.

There is currently no cure for retinitis pigmentosa and the therapeutic options capable of slowing its progression are scarce. Given the need to find new ways to address this problem, innovative strategies have emerged, such as the use of Mesenchymal Stem Cells (MSC), currently being evaluated in clinical trials.

Improved vision after treatment with umbilical cord tissue mesenchymal stem cells

A promising study, published in the scientific journal *Stem Cell Research & Therapy*, used MSC to treat patients with retinitis pigmentosa. MSC can be obtained from several sources, such as umbilical cord tissue, bone marrow, placenta, dental pulp and amniotic fluid. The authors consider, however, that MSC obtained from umbilical cord tissue are the most suitable for clinical application to treat retinitis pigmentosa because they are easily obtained and exhibit high proliferation rate, compatibility, safety and immunomodulatory potential. Additionally, these cells have similar features to the retinal pigment epithelium.

This phase III clinical trial involved 32 patients with retinitis pigmentosa, aged between 18 and 58 years. The experimental treatment consisted of applying MSC to one of the eyes of each patient. Then, for each patient, the evolution of the eye treated with stem cells was compared to the untreated one, by measuring several parameters before the experimental treatment and 1, 2, 3 and 6 months after. No significant changes in the measured parameters were observed in the untreated eyes over the 6-month follow-up period. However, the same parameters, namely visual acuity, visual field and retinal thickness, significantly improved in the eyes treated with stem cells. Therefore, the researchers concluded that this method is effective in improving the vision of patients with retinitis pigmentosa. The procedure was considered safe, with no treatment-related adverse events during the 6-month follow-up period.

The authors underline that, despite the good results obtained in this study, a longer follow-up period is important to ensure the safety of the proposed treatment and to determine the optimal frequency of its application.

References:

Özmert E and Arslan U. Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly derived mesenchymal stem cells: preliminary clinical results. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11 (1): 25.

CÉLULAS ESTAMINAIS DO TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL MOSTRAM-SE EFICAZES NO TRATAMENTO DE DOENÇA OCULAR

Um estudo recente, publicado na revista científica *Stem Cell Research & Therapy*, que utilizou células estaminais mesenquimais (MSC, do inglês *Mesenchymal Stem Cells*) para tratar doentes com retinite pigmentosa, apresentou resultados muito promissores.

As MSC podem ser obtidas a partir de diversas fontes, como o tecido do cordão umbilical, a medula óssea, a placenta, a polpa dentária e o líquido amniótico. Os autores deste estudo consideram que as MSC extraídas do tecido do cordão umbilical são as mais adequadas para aplicação clínica no contexto de retinite pigmentosa, devido à facilidade de obtenção, rápida proliferação em laboratório, compatibilidade, segurança, potencial imunomodulador e pela semelhança com o epitélio pigmentar da retina.

Neste ensaio clínico de fase 3 participaram 32 doentes com retinite pigmentosa, entre os 18 e os 58 anos de idade. O tratamento experimental consistiu na aplicação de células estaminais mesenquimais num dos olhos de cada doente. Numa fase posterior, os investigadores procuraram comparar, em cada doente, a evolução da visão do olho tratado com recurso a células estaminais com o olho não tratado, através da medição de vários parâmetros antes e ao longo de seis meses após o tratamento experimental. Contrariamente aos olhos não tratados, em que os parâmetros medidos não mostraram alterações significativas ao longo dos seis meses de seguimento, nos olhos tratados com células estaminais, os mesmos parâmetros melhoraram significativamente, nomeadamente a acuidade visual, o campo visual e a espessura da retina. O procedimento adotado foi seguro, visto não terem sido observados efeitos adversos decorrentes do tratamento durante os seis meses seguintes.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“este estudo demonstra que é possível melhorar a visão de doentes com retinite pigmentosa recorrendo à aplicação de células estaminais. Os investigadores concluíram que o método que utilizaram é seguro e eficaz, ao mesmo tempo reforçando que é necessário continuar a seguir estes doentes a longo-prazo, para garantir a segurança do tratamento e a frequência ótima da sua aplicação.”***

A retinite pigmentosa é uma doença ocular de origem genética, habitualmente diagnosticada em adolescentes e adultos jovens, que conduz a uma perda progressiva da visão. Esta doença resulta de um processo de degeneração da retina, que é a estrutura do olho responsável por captar as imagens, que são depois transmitidas ao cérebro através do nervo ótico. Estima-se que a retinite pigmentosa afete uma em cada quatro mil pessoas na Europa e mais de um milhão em todo o mundo. A retinite pigmentosa não tem cura e dispõe, atualmente, de poucas opções terapêuticas capazes de abrandar sua progressão. Dada a necessidade de encontrar novas formas de abordar este problema têm surgido estratégias inovadoras, como a utilização de células estaminais mesenquimais, atualmente em avaliação em ensaios clínicos.

Referências:

Özmer E e Arslan U. Management of retinitis pigmentosa by Wharton's jelly derived mesenchymal stem cells: preliminary clinical results. *Stem Cell Res Ther.* 2020. 11(1):25.

Rodrigues PDAF. Retinopatia Pigmentar. Dissertação de Mestrado em Medicina. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - Universidade do Porto. 2016. Acedido a 26 de março de 2020 no website <https://repositorio-aberto.up.pt/>.

<https://www.saudebemestar.pt/pt/clinica/oftalmologia/retinite-pigmentosa/>

Engenharia de tecidos promissora na recuperação após enfarte do miocárdio

Segundo dados divulgados pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, mais de 10 mil portugueses morrem de **enfarte do miocárdio** anualmente. Os que sobrevivem, podem enfrentar **sequelas irreversíveis**, como perda de músculo cardíaco, que é substituído por tecido não contrátil semelhante ao de uma cicatriz, bem como alterações estruturais que levam progressivamente a **insuficiência cardíaca**. Embora várias terapias celulares tenham sido testadas ao longo das últimas décadas, não há ainda nenhuma comprovadamente eficaz na regeneração cardíaca.

Atualmente, encontra-se a decorrer, em Espanha, um **ensaio clínico** denominado PERISCOPE, que pretende avaliar a segurança do tratamento de **doentes que sofreram enfarte do miocárdio** utilizando um **novo produto de terapia celular designado PeriCord**. Este contém, como ingrediente ativo, **células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical**, colocadas numa matriz de pericárdio (membrana exterior do coração), à qual foram previamente removidas todas as células, e que funciona como material de suporte para implantação cirúrgica. O produto final apresenta-se como um retângulo de 16 cm² de membrana, no qual se encontram as células estaminais mesenquimais, que é aplicado na zona do coração a tratar, sendo fixado nas quatro extremidades com cola cirúrgica. Este ensaio clínico de fase I pretende **recrutar 12 doentes com cicatrizes cardíacas** não revascularizáveis, que sejam candidatos para revascularização cirúrgica de outras zonas do miocárdio. Adicionalmente ao procedimento convencional de bypass coronário para revascularização miocárdica, será também aplicado PeriCord na zona não-revascularizável. O principal objetivo é avaliar a segurança do tratamento. No entanto, será também efetuada uma avaliação preliminar da eficácia, nomeadamente através do estudo da evolução da zona tratada por ressonância magnética nuclear.

Estudos anteriores tinham já demonstrado a segurança e eficácia deste produto de terapia celular em modelo animal. Neste contexto, quando aplicado na zona lesada do miocárdio, o PeriCord tornou-se vascularizado e enervado e promoveu a revascularização, a redução do tamanho da zona de enfarte e a melhoria da função cardíaca.

Resultados preliminares do primeiro doente tratado com PeriCord indicam segurança

Um artigo recentemente publicado reporta o **tratamento do primeiro doente** utilizando PeriCord, no âmbito do ensaio PERISCOPE. O doente – um homem de 63 anos – tinha sofrido um enfarte na zona inferior do miocárdio em 2004. Em março de 2019, a sua situação agravou-se, tendo os exames revelado **doença coronária com indicação para revascularização do miocárdio** através de bypass coronário. Durante a cirurgia, adicionalmente ao procedimento convencional de revascularização, **foi aplicado PeriCord na zona de enfarte já cicatrizada**. No período de recuperação pós-cirúrgico não se observaram efeitos adversos relacionados com a aplicação do produto experimental e, nos três meses seguintes, o doente continuava sem necessidade de qualquer hospitalização. Para além destes resultados, que **sugerem que o procedimento é seguro**, o estudo por ressonância magnética, três meses após o procedimento, revelou uma **diminuição de aproximadamente 9% no tamanho da cicatriz no miocárdio**, relativamente ao tamanho inicial, o que **sugere uma ação favorável** do produto aplicado. Apesar de promissores, estes resultados são, ainda, preliminares. É necessário aguardar pela conclusão deste estudo e de ensaios clínicos adicionais num maior número de doentes para se poder concluir acerca da segurança e eficácia desta abordagem.

Referência:

Prat-Vidal C, *et al.* First-in-human PeriCord cardiac bioimplant: Scalability and GMP manufacturing of an allogeneic engineered tissue graft. *EBioMedicine*. 2020. 54:102729.

<https://spc.pt/2019/10/21/saude-mais-de-10-mil-portugueses-morrem-de-enfarte-do-miocardio-por-ano/>

Promising tissue engineering for cardiac regeneration

Myocardial infarction survivors may experience irreversible sequelae, such as loss of heart muscle, which is replaced by non-contractile scar tissue, as well as structural changes progressively leading to heart failure. Although many cell-based therapies have been tested over the past few decades, an effective treatment capable of regenerating the infarcted heart has yet to be established.

PERISCOPE is the name of a clinical trial currently underway in Spain aiming to evaluate the safety of a new cell therapy product – PeriCord – for the treatment of myocardial infarction. Its active ingredient are mesenchymal stem cells from umbilical cord tissue, placed into a pericardium (outer membrane of the heart) matrix, previously decellularised to serve as a support material for surgical implantation. The final product is presented as a 16 cm² membrane patch, into which the mesenchymal stem cells are loaded. During surgery, it is applied to the target area of the heart and fixed at the four edges with surgical glue. This phase I clinical trial aims to recruit 12 patients with non-revascularisable cardiac scars who are candidates for surgical revascularisation of other areas of the myocardium. In addition to the conventional coronary bypass procedure for myocardial revascularisation, PeriCord will be applied to the non-revascularisable area. The main objective is to evaluate the safety of this experimental treatment. Nonetheless, a preliminary assessment of efficacy will also be conducted, namely by studying changes at the implantation site by Magnetic Resonance Imaging (MRI).

Previous studies had already demonstrated the safety and efficacy of this cell therapy product. In an animal model, when applied to the injured myocardium, PeriCord became vascularized and innervated, which promoted cardiac revascularization and reduced infarct size, ultimately leading to improved cardiac function.

Preliminary results from the first patient treated with PeriCord indicate safety

The results from the first patient treated with PeriCord as part of the PERISCOPE trial have been published. The patient - a 63-year-old man - had suffered an inferior myocardial infarction in 2004. In March 2019 he presented with aggravated symptoms and exams showed coronary artery disease suitable for revascularisation through coronary artery bypass graft. During surgery, in addition to the conventional revascularization procedure, PeriCord was applied to the infarcted non-revascularisable area. No adverse events related to the application of the experimental product were registered in the post-surgery recovery period and no hospitalizations were reported at the 3-month follow-up visit. In addition to these results, which suggest the procedure is safe, a cardiac MRI at three months revealed a reduction of approximately 9% in myocardium scar size, compared to the initial size, suggesting the experimental product exerted a favourable effect on the infarcted heart. Although promising, these results are preliminary. Data from this and additional clinical trials including a larger number of patients will be crucial to reach a conclusion about the safety and efficacy of this approach.

Reference:

Prat-Vidal C, et al. First-in-human PeriCord cardiac bioimplant: Scalability and GMP manufacturing of an allogeneic engineered tissue graft. *EBioMedicine*. 2020. 54: 102729.

DOENTE QUE SOFREU ENFARTE DO MIOCÁRDIO TRATADO COM UM IMPLANTE CONTENDO CÉLULAS ESTAMINAIS

Um homem de 63 anos de idade com histórico de enfarte do miocárdio foi recentemente tratado com sucesso utilizando um novo produto de terapia celular designado PeriCord, que contém, como ingrediente ativo, células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical.

O doente tinha sofrido o enfarte na zona inferior do miocárdio em 2004 e em março de 2019 a sua situação agravou-se, tendo os exames revelado doença coronária com indicação para revascularização do miocárdio através de bypass coronário. Durante a cirurgia, adicionalmente ao procedimento convencional de revascularização, foi aplicado PeriCord na zona de enfarte já cicatrizada.

No período de recuperação pós-cirúrgico não se observaram efeitos adversos relacionados com a aplicação do produto experimental e, nos três meses seguintes, o doente continuava sem necessidade de qualquer hospitalização. Para além destes resultados, que sugerem que o procedimento é seguro, o estudo por ressonância magnética, três meses após o procedimento, revelou uma diminuição de aproximadamente 9% no tamanho da cicatriz no miocárdio, relativamente ao tamanho inicial, o que sugere uma ação favorável do produto aplicado.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, **“apesar de promissores, estes resultados são, ainda, preliminares. É necessário aguardar pela conclusão deste estudo e de ensaios clínicos adicionais num maior número de doentes para se poder concluir acerca da segurança e eficácia desta abordagem”**.

O PeriCord está a ser testado no âmbito do ensaio clínico PERISCOPE, que se encontra, atualmente, a decorrer em Espanha, e tem como objetivo avaliar a segurança do tratamento de doentes que sofreram enfarte do miocárdio utilizando este produto de terapia celular. Este contém, como ingrediente ativo, células estaminais mesenquimais do tecido do cordão umbilical, colocadas numa matriz de pericárdio (membrana exterior do coração), à qual foram previamente removidas todas as células, e que funciona como material de suporte para implantação cirúrgica.

Este ensaio clínico de fase I pretende recrutar 12 doentes com cicatrizes cardíacas não revascularizáveis, que sejam candidatos para revascularização cirúrgica de outras zonas do miocárdio. Adicionalmente ao procedimento convencional de bypass coronário para revascularização miocárdica, será também aplicado PeriCord na zona não-revascularizável. O principal objetivo é avaliar a segurança do tratamento, no entanto, será também efetuada uma avaliação preliminar da eficácia, nomeadamente através do estudo da evolução da zona tratada por ressonância magnética nuclear.

Estudos anteriores tinham já demonstrado a segurança e eficácia deste produto de terapia celular em modelo animal. Neste contexto, quando aplicado na zona lesada do miocárdio, o PeriCord tornou-se vascularizado e enervado e promoveu a revascularização, a redução do tamanho da zona de enfarte e a melhoria da função cardíaca.

Segundo dados divulgados pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, mais de 10 mil portugueses morrem de enfarte do miocárdio anualmente. Os que sobrevivem, podem enfrentar sequelas irreversíveis, como perda de músculo cardíaco, que é substituído por tecido não contrátil semelhante ao de uma cicatriz, bem como alterações estruturais que levam progressivamente a insuficiência cardíaca. Embora várias terapias celulares tenham sido testadas ao longo das últimas décadas, não há ainda nenhuma comprovadamente eficaz na regeneração cardíaca.

Referências:

Prat-Vidal C, et al. First-in-human PeriCord cardiac bioimplant: Scalability and GMP manufacturing of an allogeneic engineered tissue graft. *EBioMedicine*. 2020. 54:102729.

<https://spc.pt/2019/10/21/saude-mais-de-10-mil-portugueses-morrem-de-enfarte-do-miocardio-por-ano/>

Terapia com células estaminais mesenquimais em avaliação para o tratamento de COVID-19

A COVID-19, doença provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), primeiramente detetada na China em dezembro de 2019, foi, em março deste ano, classificada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde. Se, por um lado, este sério problema de saúde pública obrigou à mobilização de esforços de contenção por parte de entidades reguladoras, governos e, de uma forma geral, de toda a população, tem, por outro lado, gerado um esforço equivalente por parte da comunidade médica e científica, na procura de soluções para a sua prevenção e tratamento.

Muito embora alguns doentes com COVID-19 apresentem apenas sintomas ligeiros, outros desenvolvem **pneumonia**, podendo o quadro evoluir, nos **casos mais severos**, para **insuficiência respiratória grave**, bem como falência de outros órgãos e conduzir, eventualmente, à morte. Para além das **vacinas** em desenvolvimento, **vários fármacos estão a ser testados** para fazer face ao novo coronavírus. Uma estratégia que também está a ser avaliada para este efeito é a **administração de células estaminais mesenquimais** (MSC, do inglês *Mesenchymal Stem Cells*) a doentes com pneumonia decorrente de COVID-19. Estas células podem ser obtidas, por exemplo, a partir de tecido do cordão umbilical, medula óssea e tecido adiposo. Com base em evidências de estudos anteriores, vários investigadores acreditam que a sua **forte ação anti-inflamatória** e a capacidade de **regulação do sistema imunitário** podem ajudar a **melhorar o estado de doentes** com pneumonia e síndrome de dificuldade respiratória aguda provocada pelo novo coronavírus.

Resultados favoráveis do tratamento de COVID-19 com MSC e novos ensaios clínicos em curso

Recentemente, a publicação de um artigo científico que descreve o tratamento experimental de doentes com COVID-19 usando MSC gerou interesse por parte da comunidade científica. Neste ensaio clínico, que decorreu na China, **sete doentes com COVID-19** que estavam hospitalizados foram **tratados com MSC do tecido do cordão umbilical**, com resultados favoráveis. Anteriormente, havia sido reportado o caso de uma **doente chinesa de 65 anos** com COVID-19, há quase duas semanas em estado crítico nos cuidados intensivos, que **recuperou após tratamento** com o mesmo tipo de células. Para além disso, tendo em conta resultados promissores da aplicação de MSC no contexto de várias doenças inflamatórias e com envolvimento do sistema imunitário, foram **iniciados vários ensaios clínicos** com o objetivo de avaliar a eficácia do tratamento de COVID-19 utilizando MSC.

Entretanto, também algumas empresas de biotecnologia iniciaram conversações com entidades reguladoras no sentido de **testar produtos de terapia celular à base de MSC** para o tratamento de COVID-19. É o caso da *Mesoblast Limited*, que anunciou, no passado dia 10 de março, que planeia avaliar o seu produto de terapia celular – remestemcel-L – composto por **MSC de medula óssea**, em doentes com síndrome de dificuldade respiratória aguda causada por COVID-19, nos EUA, Austrália, China e Europa. De forma semelhante, a norte-americana *Celltex Therapeutics Corporation* declarou, no dia 16 de março, estar em conversações com a agência reguladora norte-americana FDA relativamente a um estudo para avaliar a eficácia da utilização de MSC para tratar COVID-19. Esta empresa já testou o uso de MSC em várias doenças, incluindo pneumonia, síndrome de dificuldade respiratória aguda e doença pulmonar obstrutiva crónica. No dia 30 de março, a *Pluristem Therapeutics* anunciou que está a avaliar o efeito terapêutico do seu produto de terapia celular, à base de **MSC da placenta**, no tratamento de complicações respiratórias e inflamatórias provocadas pelo novo coronavírus, **tendo já sido tratados 3 doentes** com estas células.

Os mais recentes desenvolvimentos indicam que a terapia com MSC está a ser considerada como uma alternativa para o tratamento de doentes com COVID-19, estando já a decorrer vários ensaios clínicos para avaliar a sua eficácia. Até ao momento, os resultados preliminares obtidos, tanto ao nível da segurança como de eficácia, revelam-se favoráveis à sua utilização.

Referências:

<http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>; <http://investorsmedia.mesoblast.com/static-files/c1428818-0b9f-44f9-bb4f-79ad518002cc>; <https://celltexbank.com/promising-research-about-stem-cell-therapys-effect-on-coronavirus/>; <https://clinicaltrials.gov/>;
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Orienta%C3%A7%C3%B5es+V2/b1c54b0a-2680-8962-3523-ba33fad17c86>; https://www.pluristem.com/wp-content/uploads/2020/03/pluristem_30.03.20_isa.pdf

Mesenchymal stem cell therapy under evaluation for COVID-19 treatment

COVID-19, the disease caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2), first detected in China in December 2019, was classified as a pandemic by the World Health Organization in March this year. This serious public health problem prompted containment measures by regulatory and governmental authorities, while at the same time generating collaboration efforts by the medical and scientific community, in search for solutions for its prevention and treatment. Although some patients with COVID-19 present mild symptoms, others develop pneumonia, which may lead, in the most severe cases, to respiratory failure, as well as failure of other organs and, eventually, to death. In addition to the vaccines under development, several drugs are being tested to tackle the new coronavirus. A strategy also under evaluation for this purpose is the administration of Mesenchymal Stem Cells (MSC) to patients with COVID-19 associated pneumonia. These cells can be obtained, for example, from umbilical cord tissue, bone marrow and adipose tissue. Based on evidence from previous studies, many researchers believe that their strong anti-inflammatory action and the ability to balance the immune system may help improve the condition of patients with pneumonia and acute respiratory distress syndrome caused by the new coronavirus.

Favourable results of COVID-19 treatment with MSC and new clinical trials underway

Recently, the publication of a scientific article describing the experimental treatment of COVID-19 patients using MSC has generated considerable interest within the scientific community. In this clinical trial, conducted in China, seven hospitalized COVID-19 patients were treated with umbilical cord-derived MSC, with favourable results. Previously, an article had reported the case of a 65-year-old Chinese patient with COVID-19, who had been in the intensive care unit for nearly two weeks, that recovered after treatment with MSC. Taking this into account, as well as other promising results from the application of MSC in immune-mediated inflammatory diseases, several clinical trials have been initiated to evaluate the efficacy of MSC treatment for COVID-19.

Moreover, some biotech companies have also initiated active discussions with regulatory authorities in order to test their MSC-based cell therapy products for the treatment of COVID-19. This is the case of *Mesoblast Limited*, which announced, on March 10th, its plan to evaluate remestemcel-L, its cell therapy product composed of bone marrow MSC, in patients with acute respiratory distress syndrome caused by COVID-19, in the US, Australia, China and Europe. Similarly, the American *Celltex Therapeutics Corporation* announced, on March 16th, to be in active discussions with the US regulatory agency FDA regarding a study to assess the efficacy of MSC treatment for COVID-19. This company has already tested the use of MSC in several diseases, including pneumonia, acute respiratory distress syndrome and chronic obstructive pulmonary disease. On March 30th, *Pluristem Therapeutics* announced the treatment of the first 3 patients with its cell therapy product – PLX – based on placenta-derived MSC, as a part of a study to evaluate its therapeutic effect on respiratory and inflammatory complications caused by the new coronavirus.

The most recent developments indicate that MSC therapy is a potential alternative for the treatment of patients with COVID-19, and several clinical trials are already underway to assess its efficacy. So far, the preliminary safety and efficacy results are favourable to its application.

References:

<http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>

<http://investorsmedia.mesoblast.com/static-files/c1428818-0b9f-44f9-bb4f-79ad518002cc>

<https://celltexbank.com/promising-research-about-stem-cell-therapys-effect-on-coronavirus/>

<https://clinicaltrials.gov/>

<https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Orienta%C3%A7%C3%B5es+V2/b1c54b0a-2680-8962-3523-ba33fad17c86>

https://www.pluristem.com/wp-content/uploads/2020/03/pluristem_30.03.20_isa.pdf

RESULTADOS PRELIMINARES DO TRATAMENTO DE COVID-19 COM CÉLULAS ESTAMINAIS MESENQUIMAIS REVELAM-SE FAVORÁVEIS

- *Ensaio clínico para o tratamento de COVID-19 utilizando células estaminais mesenquimais estão a ser desenvolvidos em vários países*

Foi recentemente publicado um artigo científico que descreve o tratamento experimental de doentes com COVID-19 usando células estaminais mesenquimais (MSC, do inglês *Mesenchymal Stem Cells*), que gerou grande interesse por parte da comunidade científica.

Neste ensaio clínico, que decorreu na China, sete doentes hospitalizados com COVID-19 foram tratados com MSC do tecido do cordão umbilical, com resultados favoráveis. Anteriormente, havia sido reportado o caso de uma doente chinesa de 65 anos com COVID-19, que esteve quase duas semanas em estado crítico nos cuidados intensivos e recuperou após tratamento com o mesmo tipo de células. Para além disso, tendo em conta resultados promissores da aplicação de MSC no contexto de várias doenças inflamatórias e com envolvimento do sistema imunitário, foram iniciados vários ensaios clínicos com o objetivo de avaliar a eficácia do tratamento de COVID-19 utilizando MSC.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“vários investigadores acreditam que a forte ação anti-inflamatória e a capacidade de regulação do sistema imunitário das células estaminais mesenquimais podem ajudar a melhorar o estado de doentes com pneumonia e síndrome de dificuldade respiratória provocada pelo novo coronavírus. Desta forma, estão já a decorrer vários ensaios clínicos para avaliar a sua eficácia e, até ao momento, os resultados preliminares obtidos revelam-se favoráveis à sua utilização”***.

Algumas empresas de biotecnologia iniciaram já conversações com entidades reguladoras no sentido de testar produtos de terapia celular à base de MSC para o tratamento de COVID-19. É o caso da *Mesoblast Limited*, que planeia avaliar o seu produto de terapia celular – remestemcel-L – composto por MSC de medula óssea, em doentes com síndrome de dificuldade respiratória aguda causada por COVID-19, nos EUA, Austrália, China e Europa.

Outra empresa, a *Celltex Therapeutics Corporation* está em contacto com a agência reguladora norte-americana FDA, com o intuito de iniciar um estudo para avaliar a eficácia da utilização de MSC para tratar COVID-19. Para além destas, a *Pluristem Therapeutics* anunciou que está a avaliar o efeito terapêutico do seu produto de terapia celular, à base de MSC da placenta, no tratamento de complicações respiratórias e inflamatórias provocadas pelo novo coronavírus, tendo já sido tratados três doentes com estas células em dois hospitais em Israel.

A COVID-19, doença provocada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), primeiramente detetada na China em dezembro de 2019, foi, em março deste ano, classificada como pandemia pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Embora alguns doentes com COVID-19 apresentem sintomas ligeiros, outros desenvolvem pneumonia, podendo evoluir, nos casos mais severos, para insuficiência respiratória grave, bem como falência de outros órgãos e conduzir, eventualmente, à morte.

Este problema de saúde pública tem gerado um esforço por parte da comunidade médica e científica na procura de soluções para a sua prevenção e tratamento. Para além das vacinas em desenvolvimento, vários fármacos e produtos de terapia celular estão a ser testados para fazer face ao novo coronavírus.

Referências:

<http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx>
<http://investorsmedia.mesoblast.com/static-files/c1428818-0b9f-44f9-bb4f-79ad518002cc>
<https://celltexbank.com/promising-research-about-stem-cell-therapys-effect-on-coronavirus/>
<https://clinicaltrials.gov/>
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Orienta%C3%A7%C3%B5es+V2/b1c54b0a-2680-8962-3523-ba33fad17c86>
https://www.pluristem.com/wp-content/uploads/2020/03/pluristem_30.03.20_isa.pdf

Tratamento inovador à base de vesículas de células estaminais para lesões da espinal medula

Devido à limitada capacidade de regeneração do sistema nervoso central, as **lesões na espinal medula podem ter consequências devastadoras**, como paralisção e perda de sensação no corpo abaixo do local da lesão. Estima-se que mais de 27 milhões de doentes se encontrem, neste momento, a enfrentar as consequências decorrentes de uma lesão na espinal medula. Para além das limitações físicas, outras dimensões, como o **estado psicológico, a vida social, familiar e profissional**, são também afetadas. Inúmeros ensaios clínicos têm vindo a estudar a possibilidade de tratar estas lesões utilizando células estaminais. Um estudo em modelo animal, recentemente publicado, descreve uma estratégia inovadora para o tratamento de lesões na espinal medula, utilizando vesículas libertadas por células estaminais da placenta, aplicadas num gel de ácido hialurónico. Os resultados são promissores.

Gel com vesículas libertadas por células estaminais promove recuperação da função motora

Neste estudo, os investigadores partiram da premissa de que as células estaminais mesenquimais libertam vesículas – designadas exossomas – que contêm **fatores anti-inflamatórios e com potencial regenerativo**, facto já demonstrado em estudos anteriores. As vesículas foram obtidas a partir de **células estaminais mesenquimais da membrana amniótica da placenta**, colhida após o nascimento. Um dos desafios deste trabalho foi desenvolver uma forma eficaz de colocar estas vesículas no local da lesão, de modo a aí exercerem a sua ação terapêutica. Para otimizar a ligação ao local da lesão e a retenção das vesículas “terapêuticas” utilizou-se um **gel de ácido hialurónico modificado**. A esta **formulação de exossomas contidos no gel de ácido hialurónico designaram Exo-pGel**. A sua eficácia terapêutica foi testada em ratos que, após sofrerem uma lesão na espinal medula, foram divididos em três grupos: o grupo que recebeu apenas solução salina; o grupo que recebeu pGel (gel de ácido hialurónico sem exossomas) e o grupo de tratamento, que recebeu Exo-pGel. Contrariamente aos animais que receberam apenas solução salina - que, 28 dias após a lesão, tinham perdido a sensibilidade e movimento nos membros inferiores de forma quase total – os que receberam Exo-pGel demonstraram uma recuperação da função motora, que foi significativamente superior à observada nos que receberam só o gel, sem vesículas “terapêuticas”. Desta forma, os autores demonstraram que o **Exo-pGel foi capaz de promover a recuperação da função motora em modelo animal**, o que sugere a regeneração das ligações nervosas no local da lesão. O estudo incluiu, ainda, a comparação do efeito das vesículas “terapêuticas” administradas através do gel ou por via intravenosa, tendo-se verificado que a utilização do gel levou a uma maior concentração das vesículas em torno do local da lesão, consistente com os melhores resultados terapêuticos que este grupo demonstrou, comparativamente ao grupo tratado por via intravenosa.

No seu conjunto, estes resultados demonstram que a utilização de vesículas derivadas de células estaminais neonatais numa matriz de ácido hialurónico é capaz de promover a recuperação de lesões na espinal medula em modelo animal, representando uma estratégia promissora a testar em futuros ensaios clínicos, com vista à translação para a clínica.

Referência:

Li L, *et al.* Transplantation of Human Mesenchymal Stem-Cell-Derived Exosomes Immobilized in an Adhesive Hydrogel for Effective Treatment of Spinal Cord Injury. *Nano Lett.* 2020. doi:10.1021/acs.nanolett.0c00929 [Published online ahead of print]

Innovative treatment for spinal cord injuries based on stem cell vesicles

Since the central nervous system has a very limited regenerative capacity, injuries to the spinal cord can have devastating consequences, such as paralysis and loss of sensation below the injury site. It is estimated that more than 27 million patients are currently facing the consequences of a spinal cord injury. In addition to motor and sensory impairments, other dimensions, such as mental health and social, family and professional life, are also affected. Numerous clinical trials have been addressing the possibility of treating these injuries using stem cells. A pre-clinical study published in the scientific journal *Nano Letters* described an innovative strategy to treat spinal cord injuries using vesicles released by placental stem cells applied in a hyaluronic acid gel. The results are promising.

Gel loaded with stem cell-derived vesicles promotes motor function recovery

The study design was based on the fact that mesenchymal stem cells release vesicles – called exosomes – that contain molecules with anti-inflammatory and regenerative potential, already demonstrated in previous studies. The vesicles were obtained from mesenchymal stem cells from the amniotic membrane of the placenta, collected after birth. One of the challenges of this work was to develop an efficient way of placing these vesicles at the injury site, where they would then exert their therapeutic action. In order to optimize the adhesion and retention of these “therapeutic” vesicles at the injury site, a modified hyaluronic acid gel was used. To this formulation of exosomes contained in the hyaluronic acid gel the researchers called Exo-pGel. Its therapeutic efficacy was tested in rats that, after suffering a spinal cord injury, were divided into three groups: the group that received saline solution only; the group that received pGel (hyaluronic acid gel without exosomes) and the treatment group, which received Exo-pGel. Contrary to the animals that received saline solution only – which experienced almost total paralysis during the 28 days post-injury – those that received Exo-pGel demonstrated a recovery of hindlimb motor function, which was significantly superior to that observed in those who received only the gel, without “therapeutic” vesicles. Thus, the authors demonstrated that Exo-pGel was able to promote the recovery of motor function in rats, which suggests the regeneration of nerve connections at the injury site. The study also compared the effect of the “therapeutic” vesicles administered locally through the gel or intravenously. A greater concentration of the vesicles around the lesion site was observed when the vesicles were administered with the gel, consistent with the better therapeutic results achieved by this group, compared to the group treated intravenously.

Taken together, these results demonstrate that the use of vesicles derived from neonatal stem cells in a matrix of hyaluronic acid is able to promote the recovery of spinal cord injuries in an animal model, representing a promising strategy to be evaluated in future clinical trials, in order to bring this technology closer to clinical application.

Reference:

Li L, et al. Transplantation of Human Mesenchymal Stem-Cell-Derived Exosomes Immobilized in an Adhesive Hydrogel for Effective Treatment of Spinal Cord Injury. *Nano Lett.* 2020. doi: 10.1021 / acs.nanolett.0c00929 [Published online ahead of print]

**ESTUDO COM VESÍCULAS DE CÉLULAS ESTAMINAIS DEMONSTRA RESULTADOS
PROMISSORES NO TRATAMENTO DE LESÕES DA ESPINAL MEDULA**

Foi recentemente publicado um estudo em modelo animal que descreve uma estratégia inovadora para o tratamento de lesões na espinal medula, utilizando vesículas libertadas por células estaminais da placenta, aplicadas num gel de ácido hialurônico.

As células estaminais mesenquimais libertam vesículas, designadas exossomas, que contêm fatores anti-inflamatórios e com potencial regenerativo. No estudo em causa foram testadas vesículas obtidas a partir de células estaminais mesenquimais da membrana amniótica da placenta, colhida após o nascimento. Para direcionar estas vesículas para o local da lesão, de modo a aí exercerem a sua função terapêutica, utilizou-se um gel de ácido hialurônico, designado Exo-pGel. A sua eficácia terapêutica foi testada em ratos que, após sofrerem uma lesão na espinal medula, foram divididos em três grupos: o grupo que recebeu apenas solução salina, o grupo que recebeu pGel (gel de ácido hialurônico sem exossomas) e o grupo de tratamento que recebeu Exo-pGel. Contrariamente ao que recebeu apenas solução salina, o grupo de animais que recebeu Exo-pGel demonstrou recuperação da função motora, que se revelou significativamente superior à observada nos animais que receberam apenas o gel, sem as vesículas “terapêuticas”.

Os autores demonstraram que o Exo-pGel foi capaz de promover a recuperação da função motora em modelo animal, o que sugere a regeneração das ligações nervosas no local da lesão. O estudo incluiu, ainda, a comparação do efeito das vesículas “terapêuticas” administradas através do gel ou por via intravenosa, tendo-se verificado que a utilização do gel levou a uma maior concentração das vesículas em torno do local da lesão, consistente com os melhores resultados terapêuticos que este grupo demonstrou, comparativamente ao grupo tratado por via intravenosa.

Segundo Bruna Moreira, Investigadora do Departamento de I&D da Crioestaminal, ***“no seu conjunto, estes resultados demonstram que a utilização de vesículas derivadas de células estaminais neonatais numa matriz de ácido hialurônico é capaz de promover a recuperação de lesões na espinal medula em modelo animal, representando uma estratégia promissora a testar em futuros ensaios clínicos”***.

Estima-se que mais de 27 milhões de doentes enfrentam consequências decorrentes de uma lesão na espinal medula. Devido à limitada capacidade de regeneração do sistema nervoso central, as lesões na espinal medula podem ter consequências devastadoras, como paralisção e perda de sensação no corpo abaixo do local da lesão. Para além das limitações físicas, outras dimensões, como o estado psicológico, a vida social, familiar e profissional, são também afetadas.

Referência:

Li L, et al. Transplantation of Human Mesenchymal Stem-Cell-Derived Exosomes Immobilized in an Adhesive Hydrogel for Effective Treatment of Spinal Cord Injury. *Nano Lett.* 2020. doi:10.1021/acs.nanolett.0c00929 [Published online ahead of print]

ANEXO 2 – Notícias originadas pelos comunicados de imprensa gerados pelos materiais educacionais de carácter científico produzidos pelo Dep. I&D entre setembro de 2019 e maio de 2020.

Título original	Título Comunicado Imprensa	Mês	Nº notícias
Terapia com células estaminais poderá ajudar doentes em risco de amputação	Terapia com células estaminais pode ajudar doentes em risco de amputação	SET 2019	5
Células derivadas de sangue do cordão umbilical no tratamento da diabetes	Células estaminais do sangue do cordão umbilical revelam-se promissoras no tratamento da diabetes	OUT 2019	1
Ensaio clínico estuda células estaminais na recuperação de doentes após AVC	Células estaminais mesenquimais ajudam na recuperação de vítimas de AVC	NOV 2019	5
Jovens atletas com lesão no joelho tratados com células estaminais	Terapia inovadora com células estaminais regenera articulação do joelho em jovens atletas	DEZ 2019	7
Sangue do cordão umbilical revela-se benéfico em bebés prematuros	Células estaminais do sangue do cordão umbilical melhoram função respiratória em bebés prematuros	DEZ 2019	10
Jovem com queimaduras graves tratado com sucesso usando células estaminais	Células estaminais tratam jovem com queimaduras em 70% do corpo	JAN 2019	6
Células estaminais promovem melhorias em doença pulmonar rara	Células estaminais promovem melhorias em doença pulmonar rara	JAN 2020	4
Doentes oncológicos de alto risco tratados com sangue do cordão umbilical expandido	Células estaminais do sangue do cordão umbilical expandido com bons resultados em doentes oncológicos de alto risco	JAN 2020	4
Método inovador trata defeitos na coluna vertebral com células estaminais	Tratamento com células estaminais realizado pela primeira vez em humanos permite regenerar vértebras	FEV 2020	5
Crianças com paralisia cerebral melhoram após tratamento com células estaminais	Crianças com paralisia cerebral apresentam melhorias após tratamento com células estaminais do cordão umbilical	FEV 2020	7
Tratamento inovador com células estaminais para Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica	Tratamento inovador com células estaminais melhora sintomas de doença broncopulmonar	MAR 2020	6
Bebés com doença cardíaca recebem tratamento experimental com sangue do cordão umbilical	Bebés com doença cardíaca recebem tratamento experimental com células estaminais do sangue do cordão umbilical	MAR 2020	6
Células estaminais do cordão umbilical eficazes no tratamento de doença ocular	Células estaminais do tecido do cordão umbilical mostram-se eficazes no tratamento de doença ocular	MAR 2020	1
Tratamento experimental com células estaminais com resultados promissores em doentes com COVID-19 (PC)	Tratamento experimental com células estaminais com resultados promissores em doentes com COVID-19 (PC)	MAR 2020	8
Terapia celular – Uma alternativa terapêutica emergente para Perturbações do Espectro do Autismo	Terapia celular – Potencial alternativa terapêutica para perturbações do espectro do autismo	ABR 2020	6
Terapia com células estaminais mesenquimais em avaliação para o tratamento de COVID-19	Resultados preliminares do tratamento de COVID-19 com células estaminais mesenquimais revelam-se favoráveis	ABR 2020	5
Criança com anemia aplástica grave recupera após transplante de sangue do cordão umbilical	Transplante autólogo de sangue do cordão umbilical eficaz no tratamento de anemia aplástica grave	ABR 2020	5
Engenharia de tecidos promissora na recuperação após enfarte do miocárdio	Doente que sofreu enfarte do miocárdio tratado com um implante contendo células estaminais	MAI 2020	4
Tratamento inovador à base de vesículas de células estaminais para lesões da espinal medula	Estudo com vesículas de células estaminais demonstra resultados promissores no tratamento de lesões da espinal medula	JUN 2020	5

ANEXO 3 – Sequência de diapositivos utilizados na palestra aos estudantes que visitaram a Criostaminal.



criostaminal
líder em células estaminais

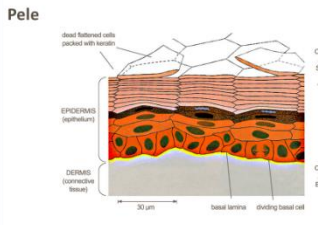
Bruna Moreira
Departamento de I&D

1

Células Estaminais

Renovação Celular

Pele



dead flattened cells (packed with keratin)
EPIDERMIS (epithelium)
DERMIS (connective tissue)
basal lamina dividing basal cell

CELLS ARE SHED
CELLS ARE BORN

São responsáveis pela renovação das células nos tecidos adultos

criostaminal

5

Conteúdos

- CÉLULAS ESTAMINAIS
- SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL
- TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL
- CRIOSTAMINAL
- CRIOPRESERVAÇÃO

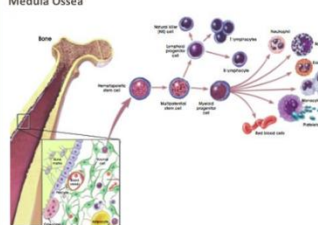
criostaminal

2

Células Estaminais

Renovação Celular

Medula Óssea



bone

endothelial cells
osteoblasts
osteocytes
osteoclasts
macrophages
T lymphocytes
B lymphocytes
granulocytes
erythrocytes
platelets
stem cells


São responsáveis pela renovação das células nos tecidos adultos

criostaminal

6

Células Estaminais

Propriedades



Autorrenovação

Proliferação

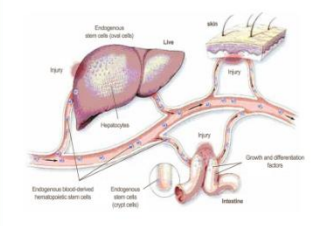
Diferenciação em diferentes tipos de células

criostaminal

3

Células Estaminais

Regeneração de Tecidos após Lesão



Endogenous stem cells (liver cells)
Liver
Skin
Intestine
Endogenous blood-derived hematopoietic stem cells
Endogenous stem cells (crypt cells)
Growth and differentiation factors

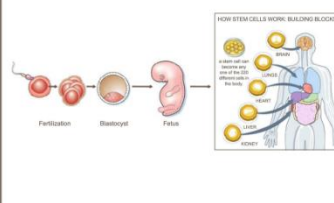
Migração e reparação de tecidos danificados

criostaminal

7

Células Estaminais

Desenvolvimento Embrionário



Fertilization

Blastocyst

Fetus

HOW STEM CELLS WORK: BUILDING BLOCKS

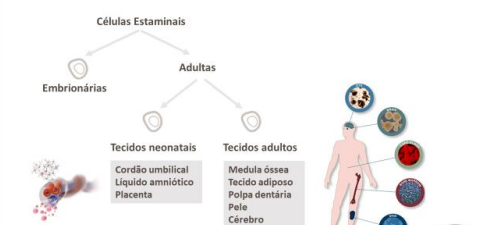
São responsáveis pela formação de todos os nossos tecidos e órgãos

criostaminal

4

Células Estaminais

Diferentes Tipos



Células Estaminais

- Embrionárias
- Adultas
 - Tecidos neonatais
 - Cordão umbilical
 - Líquido amniótico
 - Placenta
 - Tecidos adultos
 - Medula óssea
 - Tecido adiposo
 - Polpa dentária
 - Pele
 - Cérebro
 - Fígado
 - ...

criostaminal

8

Células Estaminais Cordão Umbilical

Células Estaminais Mesenquimais

- Osso Cartilagem
- Tecido nervoso
- Músculo

Células Estaminais Hematopoiéticas

- Sangue

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Vantagens

- Colheita não invasiva
- Disponibilidade imediata
- Menor risco de transmissão de agentes infecciosos
- Células estaminais mais primitivas
- Elevada capacidade de proliferação celular
- Características imunológicas favoráveis
- Menor exigência na compatibilidade HLA
- Menor incidência de Doença do Enxerto contra o Hospedeiro

crioestaminal

Conteúdos

- CÉLULAS ESTAMINAIS
- SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL
- TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL
- CRIOESTAMINAL
- CRIOPRESERVAÇÃO

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Limitações

Dose celular

Estratégias para aumentar a dose celular

- Transplantação múltipla
- Expansão ex vivo
- Co-transplantação com medula óssea
- Co-transplantação com MSC
- Injeção intradérmica

crioestaminal

Transplantação Hematopoiética

Fontes de Células Estaminais Hematopoiéticas

- Medula Óssea**
- Sangue Periférico Mobilizado**
- Sangue do Cordão Umbilical**

Um transplante hematopoiético permite regenerar o sangue e o sistema imunitário de um indivíduo

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Mais de 45.000 Transplantes realizados em todo o mundo

PRINCIPAIS MARCOS

1970s	1980s	1990s	2000s	2010s
1974 - Descoberta de células estaminais no sangue do cordão umbilical	1988 - 1ª transplante relacionado numa criança com leucemia de Fanconi	1991 - Primeiro banco público (EUA)	1993 - 1ª transplante alogênico numa criança com leucemia	2005 - 1ª utilização autóloga em paralisia cerebral
	1995 - Primeiro banco familiar (EUA)	1995 - 1ª transplante alogênico em adultos	1999 - 1ª transplante autólogo numa criança com neuroblastoma	2006 > de 7.000 transplantes
			2007 - transplante autólogo numa criança com leucemia	2012 > de 30.000 transplantes
				2018 - de 45.000 transplantes

Transplante autólogo - com células do próprio;
 Transplante alogênico - com células de um doador;
 Transplante relacionado - com células de um doador familiar

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Mais de 80 doenças tratadas

Doenças oncológicas

- Leucemia linfoblástica aguda*1
- Leucemia mieloide aguda*1
- Leucemia mieloide crónica
- Leucemia mielomonocítica
- Tumores sólidos (ex: neuroblastoma ou retinoblastoma)*1
- Doença de Hodgkin
- Linfoma não-Hodgkin
- Histiocitose das células de Langerhans
- Granulomatose linfomatosa

Deficiências medulares

- Anemia aplásica adquirida**
- Anemia de Fanconi
- Anemia de Blackfan-Diamond
- Síndrome de Evans
- Trombocitopenia amegacariocítica
- Síndrome de Shwachman-Diamond**

Hemoglobinopatias

- Talassemia
- Anemia falciforme

Doenças metabólicas

- Adrenoleucodistrofia
- Doença de Gaucher
- Síndrome de Hunter
- Síndrome de Hunter
- Síndrome de Niemann-Pick
- Síndrome de Sandhoff
- Doença de Tay-Sachs
- Doença de Krabbe

Imunodeficiências

- Imunodeficiência combinada severa (SCID)
- SCID com deficiência de Adenosina Desaminase (ADA-SCID)*2
- Doença granulomatosa crónica
- Hiperimmunoglobulinemia
- Síndrome de Wiskott-Aldrich
- Deficiência XH genes
- Síndrome linfoproliferativa ligada ao cromossoma X

* Nestas doenças a utilização do sangue do cordão umbilical foi feita também em contexto autólogo (doador e receptor são a mesma pessoa). Nos restantes casos a colheita foi feita em contexto alogénico (doador e receptor são pessoas diferentes).

1) First report of autologous cord blood transplantation in the treatment of a child with Neuroblastoma. Pediatrics. 2007 Jan;119(1):296-300.
 2) Em combinação com terapia génica.

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Tipos de Bancos

Bancos Familiares	Bancos Públicos
<ul style="list-style-type: none"> • Amostra colhida é propriedade da família • Utilização em transplantes relacionados 	<ul style="list-style-type: none"> • Amostra doada é propriedade do banco • Utilização em transplantes alogénicos

✓ Vários estudos demonstraram que um transplante relacionado tem maior probabilidade de sucesso comparativamente a um não relacionado

crioestaminal

Sangue do Cordão Umbilical

Ensaios Clínicos

- Diabetes tipo 1
- Paralisia cerebral e outras lesões cerebrais
- Acidente vascular cerebral (AVC)
- Doença vascular periférica
- Doença cardíaca congénita
- Autismo
- Perda Auditiva Adquirida
- Lesões da espinal medula
- Displasia broncopulmonar
- Lesões da cartilagem do joelho
- Queimaduras agudas
- Doença de Alzheimer
- ...

Sangue do Cordão Umbilical
(Células Estaminais Hematopoéticas)

ClinicalTrials.gov

crioestaminal

17

Conteúdos

- CÉLULAS ESTAMINAIS
- SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL
- **TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL**
- CRIOESTAMINAL
- CRIOPRESERVAÇÃO

crioestaminal

21

Sangue do Cordão Umbilical

Ensaios Clínicos

Case Report

Duke Translational Medicine Institute

Effect of Autologous Cord Blood Infusion on Motor Function and Brain Connectivity in Young Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Trial

Paralisia cerebral

- ✓ Infusão intravenosa de sangue do cordão umbilical autóloga favorece a conectividade cerebral total e a função motora em crianças até 6 anos de idade com paralisia cerebral
- ✓ Este efeito é dependente da dose celular: os efeitos favoráveis fizeram-se notar nas crianças que receberam doses superiores a 20 milhões de TNC/kg

crioestaminal

18

Tecido do Cordão Umbilical

Fonte rica em Células Estaminais Mesenquimais (MSCs)

- MSCs podem diferenciar-se em células da cartilagem, osso, músculo...
- MSCs têm capacidade de regular a resposta do sistema imunitário (doenças autoimunes) e aumentar a probabilidade de sucesso dos transplantes hematopoéticos
- Potencial terapêutico em estudo em ensaios clínicos para o tratamento de diversas doenças
- Mais de 170 ensaios clínicos registados com MSCs do cordão umbilical

crioestaminal

22

Sangue do Cordão Umbilical

Ensaios Clínicos

Case Report

Autologous Cord Blood Infusions Are Safe and Feasible in Young Children with Autism Spectrum Disorder: Results of a Single-Center Phase I Open-Label Trial

Autismo

- ✓ Tratamento seguro e bem tolerado
- ✓ Melhorias significativas ao nível da comunicação social e sintomas do autismo, no vocabulário expressivo e na atenção aos estímulos sociais
- ✓ As melhorias comportamentais observadas nos primeiros 6 meses após a infusão mantiveram-se aos 12 meses

crioestaminal

19

Tecido do Cordão Umbilical

Ensaios Clínicos

- Diabetes tipo 1 e tipo 2
- Pé do diabético
- Colite ulcerosa
- Cirrose hepática
- Ataxias hereditárias
- Autismo
- Esclerose múltipla
- Artrite reumatoide
- Lúpus
- Doença de Alzheimer
- Espondilite anquilosante
- Paralisia cerebral
- Displasia broncopulmonar
- Distrofia muscular de Duchenne
- Cardiomiopatia dilatada idiopática
- Doença do enxerto contra o hospedeiro
- ...

Tecido do Cordão Umbilical
(Células estaminais mesenquimais)

ClinicalTrials.gov

crioestaminal

23

Expanded Access Cord Blood Therapy – Autorização da FDA

Centro Médico da Universidade de Duke

Duke Translational Medicine Institute

- Paralisia cerebral
- Perturbações do Espectro do Autismo
- Hidrocefalia
- Apraxia da fala
- Outras lesões cerebrais por anóxia ou hipóxia-ischémia

- ✓ Sangue do cordão umbilical autólogo ou de um irmão compatível
- ✓ Até aos 26 anos

crioestaminal

20

Conteúdos

- CÉLULAS ESTAMINAIS
- SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL
- TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL
- **CRIOESTAMINAL**
- CRIOPRESERVAÇÃO

crioestaminal

24

Crioestaminal

Banco de Células Estaminais

- Primeiro Banco de Células Estaminais neonatais em Portugal
- Colheita, processamento e armazenamento de células estaminais do sangue e tecido do cordão umbilical durante 25 anos
- A criopreservação das células a -196°C permite que estas estejam disponíveis, quando necessário, para tratamento do dador ou familiar compatível
- Único banco em Portugal acreditado pela AABB

crioestaminal

25

Crioestaminal

Projetos de I&D

StrokeTherapy

- Desenvolvimento de uma terapia celular inovadora para tratar pacientes que sofreram AVC
- Crioestaminal/ Universidade de Coimbra/ Centro de Medicina de Reabilitação Rovisco Pais/ Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra (CHUC)

RescueCord

- Testar uma plataforma terapêutica inovadora para recém-nascidos com Encefalopatia Hipóxico-Isquémica
- Crioestaminal/ Universidade de Coimbra

crioestaminal

29

Amostras libertadas pela Crioestaminal

Casos de utilização

13 amostras de Sangue do Cordão Umbilical libertadas / **18** utilizações clínicas

crioestaminal

26

Crioestaminal

Equipa

crioestaminal

30

Amostras libertadas pela Crioestaminal

Ano	Amostras libertadas	Utilizações clínicas
2007	1ª amostra utilização autóloga entre irmãos para o tratamento de Imunodeficiência Combinada Severa - IPO Porto	Imunodeficiência Combinada Severa ✓ Cura da doença
2009	3 amostras utilização autóloga em tratamento experimental para Paralisia Cerebral - Universidade de Duke, EUA	Paralisia cerebral ✓ Melhorias motoras e cognitivas
2010	2 amostras utilização autóloga em tratamento experimental para Paralisia Cerebral - Universidade de Duke, EUA	
2011	1 amostra utilização autóloga em tratamento experimental para Paralisia Cerebral - Universidade de Duke, EUA	
2012	1 amostra utilização autóloga em tratamento experimental para Paralisia Cerebral - Universidade de Duke, EUA	
2014	1 amostra utilização autóloga em tratamento experimental para Paralisia Cerebral - Hospital San Rafael, Madrid	
2018	2 amostras utilização autóloga em tratamento experimental para Anemia Aplástica, IPO, Lisboa	Anemia Aplástica ✓ Remissão
2019	1 amostra utilização autóloga para o tratamento de Leucemia Mielóide Aguda - Hospital del Niño Jesus, Madrid	Leucemia Mielóide Aguda ✓ Remissão completa

crioestaminal

27

Conteúdos

- CÉLULAS ESTAMINAIS
- SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL
- TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL
- CRIOESTAMINAL
- CRIOPRESERVAÇÃO

crioestaminal

31

Crioestaminal

Desenvolvimento de Terapias Celulares

- Forte investimento em I&D (10% da faturação)
- Desenvolvimento de projetos de investigação para novas aplicações de células estaminais e registo de 4 patentes internacionais
- Parcerias com entidades de referência do sistema científico e tecnológico nacional, como o Instituto Superior Técnico, o Centro de Neurociências de Coimbra, a UC, o Biocant, o CEDOC-UNL, o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), o Hospital Rovisco Pais
- Artigos em revistas internacionais com resultados dos projetos I&D
- Prémio Crioestaminal de Investigação Biomédica (20.000 eur)

crioestaminal

28

Criopreservação

Processo

- ✓ Nascimento
- ✓ Colheita de Sangue e Tecido do cordão umbilical
- ✓ Transporte para o laboratório
- ✓ Processamento
- ✓ Armazenamento

crioestaminal

32

Criopreservação

Colheita




- ✓ Kit de colheita
- ✓ Sangue colhido em poucos minutos
- ✓ Colheita de Tecido do cordão umbilical
- ✓ Acondicionamento
- ✓ Transporte para o laboratório

crioestaminal

33

crioestaminal
líder em células estaminais



37

Criopreservação

Processamento de Sangue do cordão umbilical

1. Kit de processamento
2. Redução de volume
3. Adição de crioprotetor
4. Congelamento
5. Armazenamento



crioestaminal

34

Criopreservação

Processamento de Tecido do cordão umbilical

1. Tratamento com Antibiótico
2. Dissecção
3. Maceração
4. Adição de crioprotetor
5. Criopreservação de fragmentos de tecido
6. Criopreservação de células isoladas por digestão enzimática
7. Armazenamento



crioestaminal

35

crioestaminal

36

ANEXO 4 – Questionários utilizados no inquérito realizado aos estudantes que visitaram a Crioestaminal.

Questionário inicial a Estudantes

Este questionário pretende avaliar a eficácia da formação dada no âmbito das visitas de estudantes à Crioestaminal. O questionário é totalmente anónimo e será tratado dessa forma para análise estatística.

Obrigado pela tua participação!

Idade _____
Sexo <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
Ensino <input type="checkbox"/> Secundário <input type="checkbox"/> Superior

A. De acordo com o teu conhecimento atual, responde com “Verdadeiro”, “Falso” ou “Não sei”, às seguintes afirmações.

1. As células estaminais são células indiferenciadas.

Verdadeiro Falso Não sei

2. As células estaminais existem apenas durante o desenvolvimento embrionário.

Verdadeiro Falso Não sei

3. Um transplante hematopoiético é um transplante de células do fígado.

Verdadeiro Falso Não sei

4. O sangue do cordão umbilical já foi usado no tratamento de mais de 80 doenças.

Verdadeiro Falso Não sei

5. Uma das vantagens de usar sangue do cordão umbilical é a disponibilidade imediata para transplante.

Verdadeiro Falso Não sei

6. Várias crianças foram tratadas com sangue do cordão umbilical armazenado na Crioestaminal.

Verdadeiro Falso Não sei

Muito obrigado pela tua participação!

Questionário final a Estudantes

Este questionário pretende avaliar a eficácia da formação dada no âmbito das visitas de estudantes à Crioestaminal. O questionário é totalmente anónimo e será tratado dessa forma para análise estatística. Obrigado pela tua participação!

Idade _____
Sexo <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
Ensino <input type="checkbox"/> Secundário <input type="checkbox"/> Superior

A. De acordo com o teu conhecimento atual, responde com "Verdadeiro", "Falso" ou "Não sei", às seguintes afirmações.

1. As células estaminais são células indiferenciadas.

Verdadeiro Falso Não sei

2. As células estaminais existem apenas durante o desenvolvimento embrionário.

Verdadeiro Falso Não sei

3. Um transplante hematopoiético é um transplante de células do fígado.

Verdadeiro Falso Não sei

4. O sangue do cordão umbilical já foi usado no tratamento de mais de 80 doenças.

Verdadeiro Falso Não sei

5. Uma das vantagens de usar sangue do cordão umbilical é a disponibilidade imediata para transplante.

Verdadeiro Falso Não sei

6. Várias crianças foram tratadas com sangue do cordão umbilical armazenado na Crioestaminal.

Verdadeiro Falso Não sei

B. Para cada afirmação, seleciona a opção que mais se adequa ao teu caso.

1. Aprendi factos novos sobre células estaminais durante esta formação.

Discordo totalmente Discordo Não concordo nem discordo Concordo Concordo totalmente

2. Esta formação aumentou o meu interesse em saber mais sobre células estaminais.

Discordo totalmente Discordo Não concordo nem discordo Concordo Concordo totalmente

3. A minha perceção sobre o tema das células estaminais é:

Muito negativa Negativa Nem negativa nem positiva Positiva Muito Positiva

Muito obrigado pela tua participação!

ANEXO 5 – Questionário aplicado aos colaboradores da Crioestaminal.

Tema: Crioestaminal e Ciência

Este breve inquérito pretende compreender o grau de envolvimento da organização com a ciência, em particular com o progresso que tem vindo a ser alcançado ao nível do conhecimento científico na área das células estaminais. O inquérito é totalmente anónimo e será tratado dessa forma para fins estatísticos.

Responde, por favor, às seguintes questões, assinalando a(s) resposta(s) que melhor se adequa(m) ao teu caso em particular.

1. Sou responsável por uma equipa de pessoas na Crioestaminal. (Resposta obrigatória)

Sim ___

Não ___

Em caso afirmativo, passa para a questão 11.

Em caso negativo, continua para a pergunta seguinte.

2. Pertences a qual das seguintes áreas/departamentos? (Resposta obrigatória)

Laboratório ___

Dep. Logística/ Dep. Qualidade ___

Dep. Financeiro/ Dep. Tecnologias da Informação ___

Área de Gestão de Clientes ___

Dep. Marketing ___

Área de Comunicação Científica ___

Não me enquadro em nenhuma das opções anteriores ___

3. Relativamente às aplicações terapêuticas do sangue do cordão umbilical, escolhe a opção que melhor se aplica ao teu caso. (Resposta obrigatória)

Conheço muito bem ___

Conheço bem ___

Conheço, mas tenho dúvidas ___

Não conheço muito bem ___

Desconheço totalmente ___

4. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com sangue do cordão umbilical? (Resposta obrigatória)

Conheço muito bem ___
Conheço bem ___
Conheço, mas tenho dúvidas ___
Não conheço muito bem ___
Desconheço totalmente ___

5. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido do cordão umbilical? (Resposta obrigatória)

Conheço muito bem ___
Conheço bem ___
Conheço, mas tenho dúvidas ___
Não conheço muito bem ___
Desconheço totalmente ___

6. Conheces exemplos de doenças cujo tratamento experimental está a ser realizado com tecido adiposo? (Resposta obrigatória)

Conheço muito bem ___
Conheço bem ___
Conheço, mas tenho dúvidas ___
Não conheço muito bem ___
Desconheço totalmente ___

7. Gostarias de ter mais conhecimento sobre algum dos seguintes temas? Assinala todos os temas sobre os quais gostarias de ter mais conhecimento. (Resposta opcional)

Tratamentos atuais com Sangue do Cordão Umbilical ___
Tratamentos experimentais com Sangue do Cordão Umbilical ___
Tratamentos experimentais com Tecido do Cordão Umbilical ___
Tratamentos experimentais com Tecido Adiposo ___
Progressos científicos com Células Estaminais ___
Projetos de I&D da Crioestaminal ___

8. Consideras que um maior conhecimento sobre algum destes temas poderia ter um impacto positivo no teu desempenho enquanto colaborador da Crioestaminal? (Resposta obrigatória)

Sim __
Não __
Indiferente __

9. Gostarias que a Crioestaminal promovesse ações no sentido de te dar acesso ao conhecimento que gostarias de ter? (Resposta obrigatória)

Sim __
Não __
Indiferente __

10. Costumas ler as notícias de cariz científico sobre células estaminais periodicamente publicadas na intranet, blogue de células estaminais, facebook ou linkedin da Crioestaminal? (Resposta obrigatória)

Sim __
Não __

Em caso afirmativo, sensivelmente com que periodicidade? (Resposta obrigatória)

Uma vez por mês __
Uma vez a cada 2 meses __
Uma vez a cada 3 meses __
Uma vez por semestre __

Em caso negativo, qual o motivo? (Resposta obrigatória)

Não acedo a estes canais_
Não tenho tempo_
Considero ser informação irrelevante_

(Apenas para responsáveis de equipa)

11. Consideras que a tua equipa beneficiaria de um maior conhecimento em alguma destas áreas? Assinala até 4 áreas que consideras que seriam as mais importantes. (Resposta opcional)

Tratamentos atuais com Sangue do Cordão Umbilical __
Tratamentos experimentais com Sangue do Cordão Umbilical __
Tratamentos experimentais com Tecido do Cordão Umbilical __
Tratamentos experimentais com Tecido Adiposo __
Progressos científicos com Células Estaminais no geral __
Projetos de I&D da Crioestaminal __

12. Quais consideras serem as formas mais adequadas de promover esse conhecimento na tua equipa? (Resposta opcional)

Acesso a artigos científicos __

Formação interna/palestra sobre o tema __

Formação externa __

Acesso a webinars __

Outro tipo de iniciativas __

13. Neste espaço podes dar as tuas sugestões! (Campo livre para escrita)

Muito obrigado pela tua colaboração!!

