R·Crio células-tronco

Preservando o que
você tem de melhor!

Regeneração óssea em Fissura Lábio Palatina com Células-tronco Mesenquimais

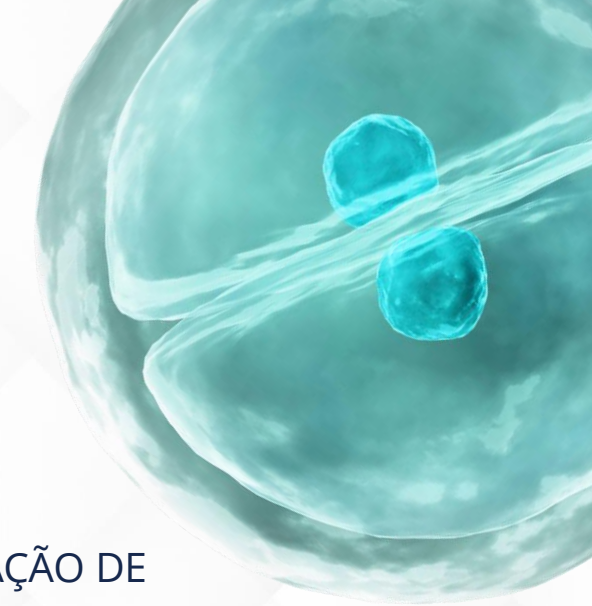
R·Crio células-tronco

Sobre a **R-Crio**

Fundada em 2014, a R-Crio é um **Centro de Processamento Celular (CPC)**, laboratório especializado em coletar, multiplicar, criopreservar e entregar células-tronco como medicamento biológico.

Nosso propósito é muito claro: oferecer mais possibilidades para um mundo mais longevo e com novos desafios na saúde.

Medicamento Personalizado

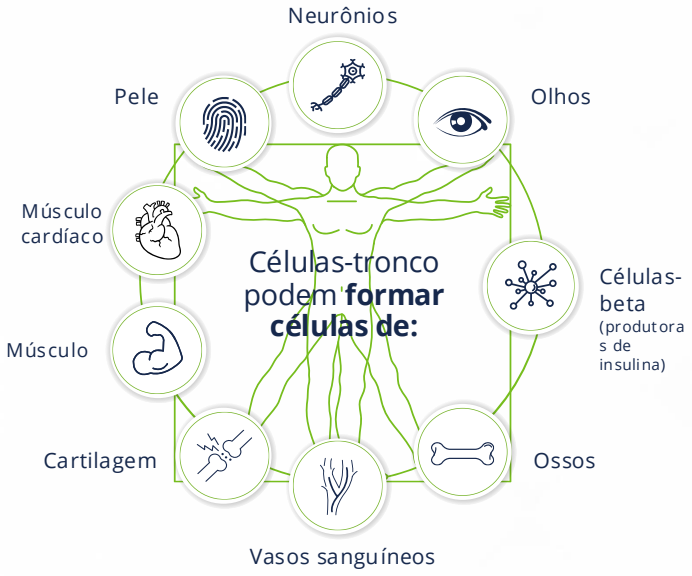


As células-tronco medicinais são uma potencia na área de terapia avançada. Essas células são verdadeiros medicamentos biológicos personalizados de cada um de nós e, quando congeladas, podem ter sua juventude preservada para, futuramente, formar novas células com a mesma idade das células criopreservadas. suas principais funções são:

CONTROLE DA INFLAMAÇÃO, DOR E DO SISTEMA IMUNOLÓGICO:

REGENERAÇÃO E SUBSTITUIÇÃO DE TECIDOS

FORMAÇÃO DE NOVOS VASOS SANGUÍNEOS



Plataforma terapêutica versátil

Possíveis aplicações das células-tronco:

NEUROLOGIA

AVC, Alzheimer, Parkinson, Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA**), lesão da medula espinhal.**

ENDOCRINOLOGIA

Diabetes Tipo 1, **Diabetes** Tipo 2

IMUNOLOGIA

lúpus, esclerodermia, doença de Crohn, colite ulcerativa, síndrome de Sjögren, e rejeição pós-transplante.

CARDIOLOGIA

Sequelas **pós-infarto**, regeneração do músculo cardíaco.

PNEUMOLOGIA

Asma, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), enfisema pulmonar, Covid-19.

OFTALMOLOGIA

Degeneração macular, problemas de retina, degeneração da retina.

DERMATOLOGIA E ESTÉTICA

Queimaduras graves, úlcera na perna, pé diabético, rejuvenescimento facial, calvície, rugas nasolabiais, feridas crônicas por acne.

ORTOPEDIA

Reconstrução de cartilagem e osso, lesões ósseas, artrite, **osteoartrite**.

Propósito a cumprir.

Desde a fundação do **biobanco** da R-Crio, buscamos armazenar CÉLULAS-TRONCO QUALIFICADAS PARA USO, prontas para uma necessidade do paciente.

Com essa mentalidade, a R-Crio evoluiu para a **biopharma**, buscando desenvolver o produto final, o medicamento que, de fato, poderá ajudar os pacientes da empresa.

BIOBANCO

BIOFARMA

ARMAZENAMENTO

Coleta, multiplicação e armazenamento de células-tronco para uso ou como insumo terapêutico.

PESQUISA

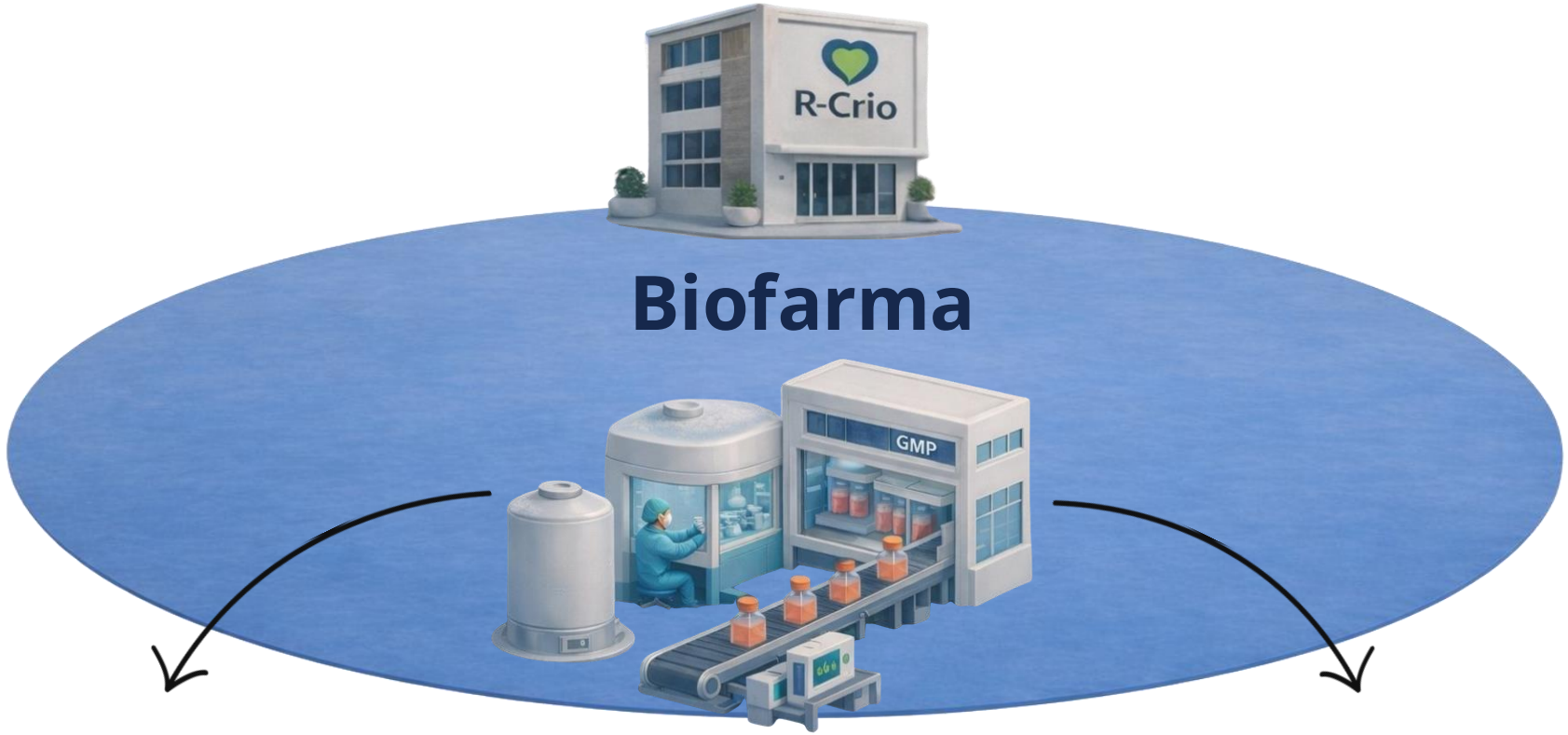
Estudos in vitro e in vivo para formulação de ensaios clínicos e artigos científicos que embasam uso de células-tronco.

TRATAMENTO

Relação com médicos e pacientes solicitantes de células-tronco para uso clínico ou pesquisas.

MISSÃO R-CRIO

Disponibilizar para a sociedade a possibilidade de alcançar longevidade com qualidade de vida por meio do processo de armazenamento de células-tronco.



PTAs **proprietários**

AVC

Tendinite

Lesão Medular

Dor Ortopética

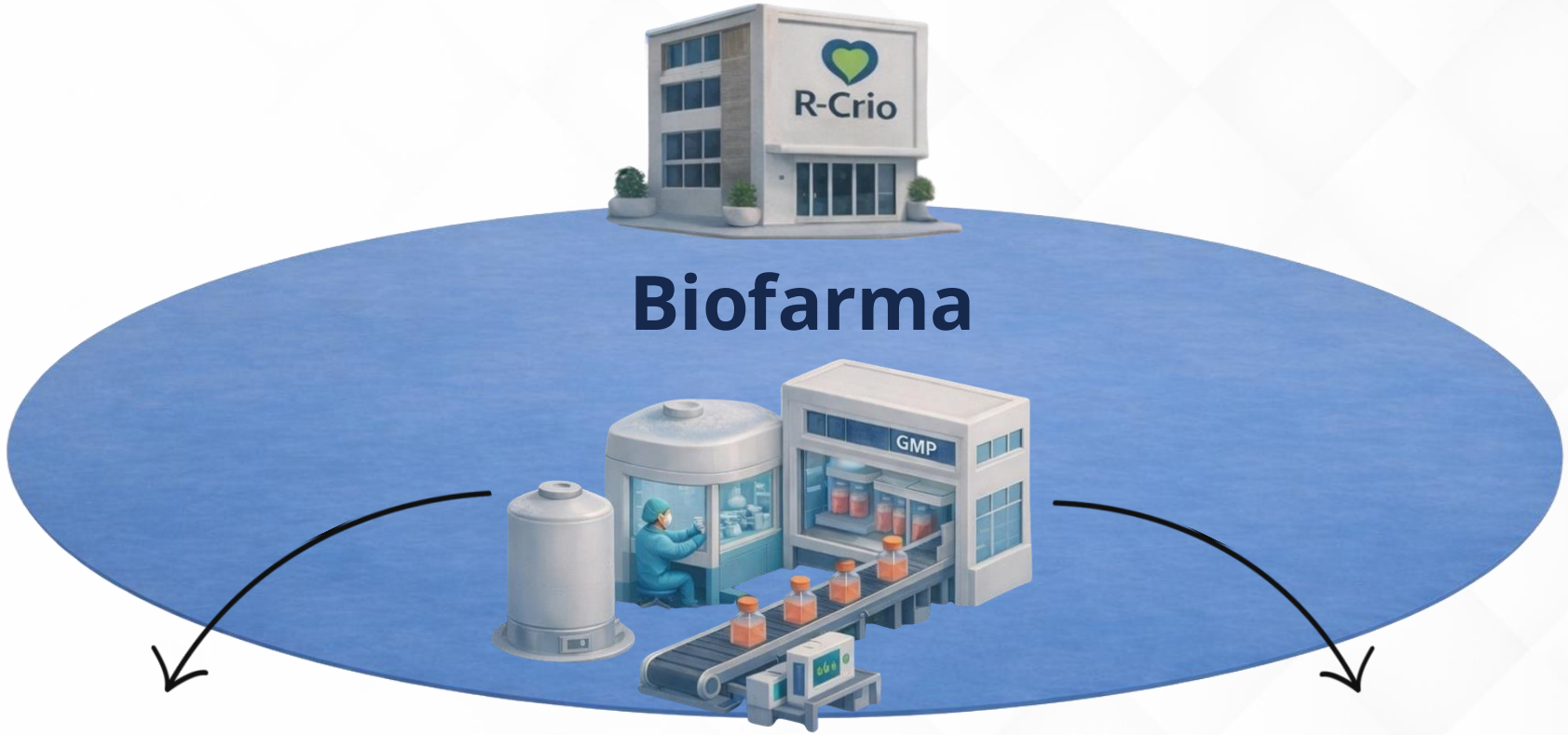
PTAs **com parceiros**

Fissura Lábio Palatina

Anoxia Cerebral

Osteoporose

PTA: Produto de Terapia Avançada



PTAs **proprietários**

AVC

Tendinite

Lesão Medular

Dor Ortopética

PTAs **com parceiros**

Fissura Lábio Palatina

Anoxia Cerebral

Osteoporose

Dra. Daniela Franco Bueno

Investigadora principal e coordenadora do projeto

- Graduação em odontologia. Doutora em Genética Humana, com pós-doutorado em genética humana e células-tronco na USP e na UCLA.

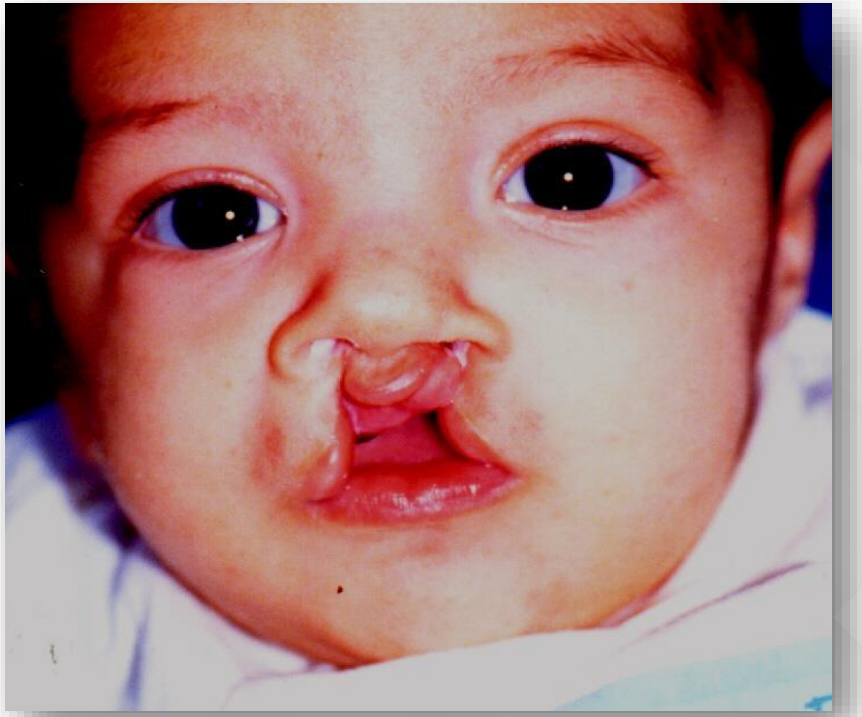
- Investigadora principal e coordenadora do Projeto de ''Bioengenharia de tecidos, utilizando células tronco, para portadores de malformações crânio-faciais'', (PROADI-SUS -25000.009809; Ministério da saúde/ Hospital Sírio Libanês) de 2012-2021. Vídeo explicativo

- Membro do conselho multidisciplinar de saúde da ONG ''Operação Sorriso Brasil'' (2012- 2020), onde continua atuando como voluntária (dentista e geneticista). Além de ser membro da diretoria científica da Academia Brasileira de Odontologia (2025-2027).

- Premiada internacionalmente pela ISCT e consultora científica da R-Crio Células-tronco desde 2014.

Fissuras **Lábio Palatinas** (FLP)

- A FLP é uma **condição congênita frequente** que impacta milhares de crianças brasileiras.
- O tratamento **convencional é complexo**, longo e gera **altos custos para famílias e para o SUS**.
- A **medicina regenerativa** pode oferecer **reconstrução** mais personalizada, **menos invasiva e com melhores resultados.**
- **Investir** nessa inovação fortalece o compromisso social e pode **reduzir gastos públicos e internações**.



Incidência 1:1.000

Fissuras **Lábio Palatinas** (FLP)

- A FLP requer tratamento reconstrutivo em etapas, incluindo queiloplastia, palatoplastia e enxerto ósseo alveolar secundário.

- O enxerto alveolar secundário, geralmente realizado entre 7 e 12 anos, é importante para estabilização do arco maxilar, eliminação da fístula oronasal, suporte ósseo odontogênico e suporte ósseo nasal.

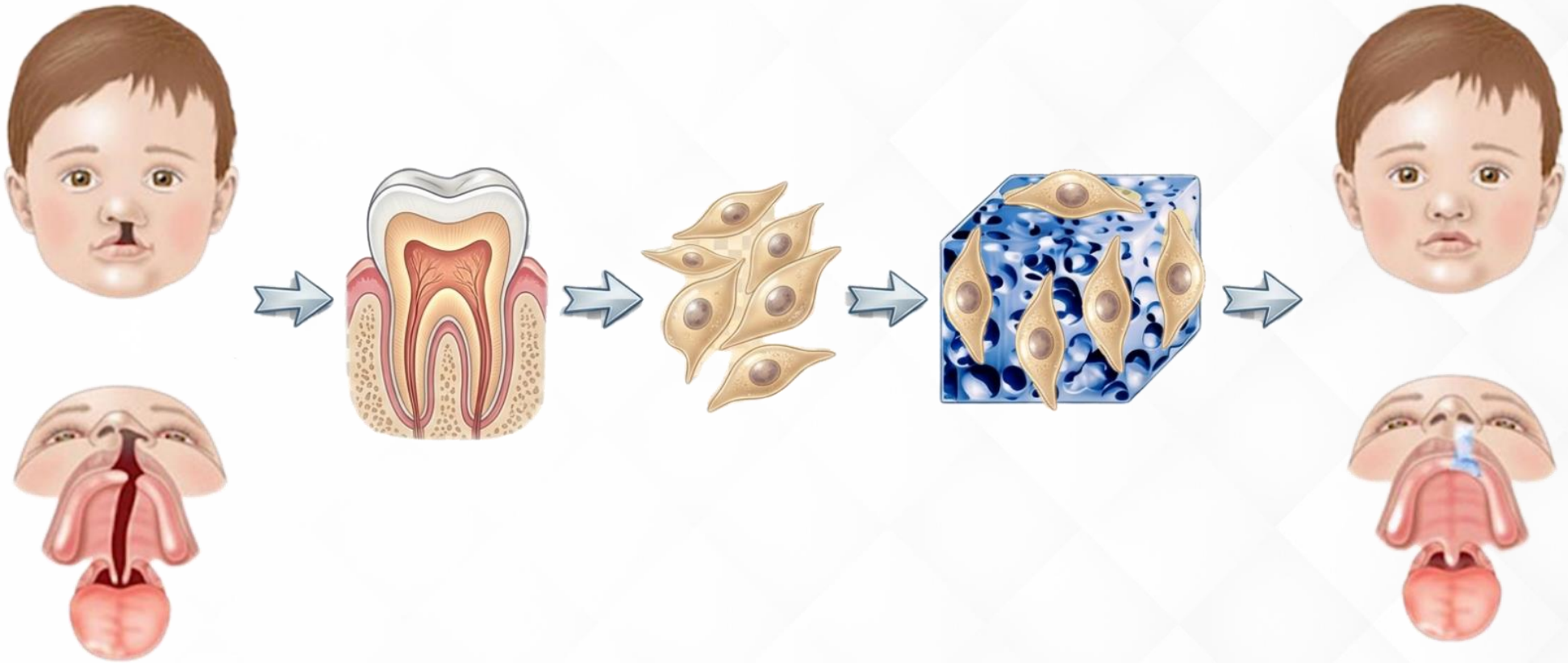
- Tradicionalmente, o enxerto ósseo alveolar secundário é realizado com osso autógeno da crista ilíaca, o que pode causar dor, infecção e lesão nervosa na área doadora.

- A bioengenharia de tecido ósseo com células-tronco mesenquimais (CTMs) associadas a biomateriais surge como estratégia regenerativa para reconstrução da fenda alveolar.

- Entre as fontes celulares, as células-tronco da polpa de dentes decíduos (DPSC/DDPSC) se destacam por seu potencial uso em pacientes na faixa etária do enxerto alveolar, com obtenção menos invasiva.

Metodologia

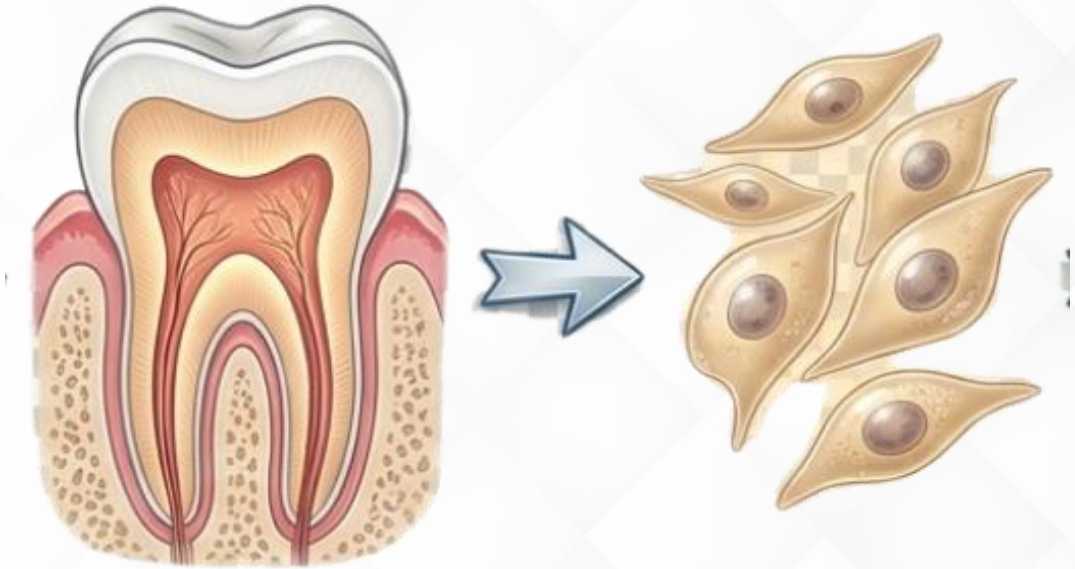
1. **Avaliação clínica e elegibilidade da criança**
2. **Coleta da polpa dentária**
3. **Isolamento e expansão das Células-tronco**
4. **Semeadura no scaffold pré-cirúrgico**
5. **Implante na fenda alveolar e regeneração óssea**

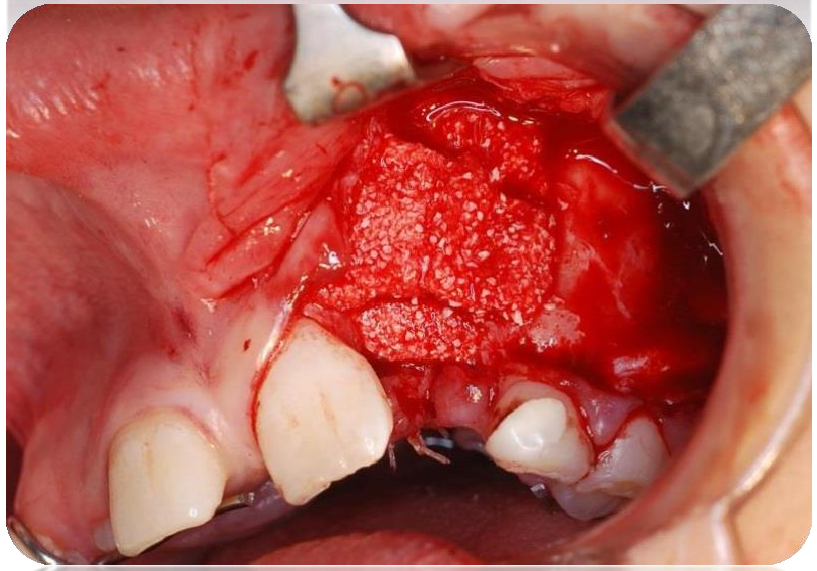


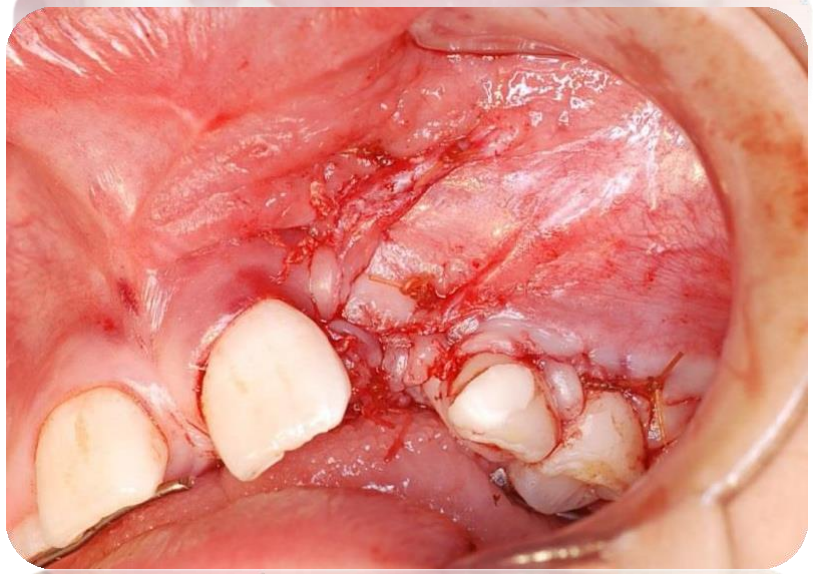
PATENTE
RECONHECIDA
INPI

Criopreservação das
células-tronco obtidas a partir
da polpa do **dente de leite**

R·Crio
células-tronco



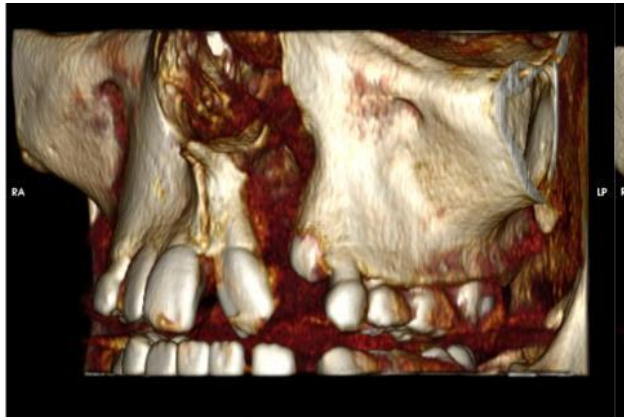




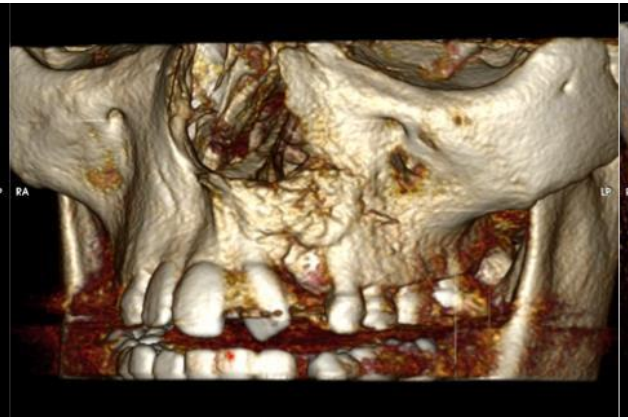
PROADI SUS
Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde

R·Crio células-tronco
Preservando o que você tem de melhor!

Preenchimento ósseo/**erupção do canino**

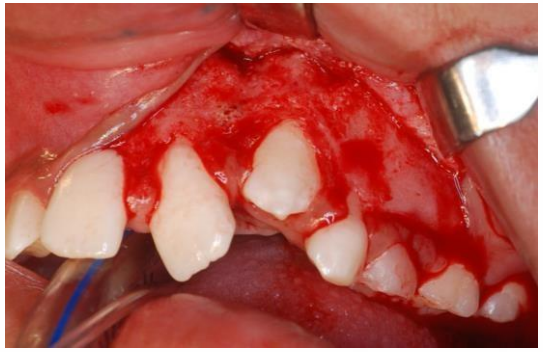


Pré



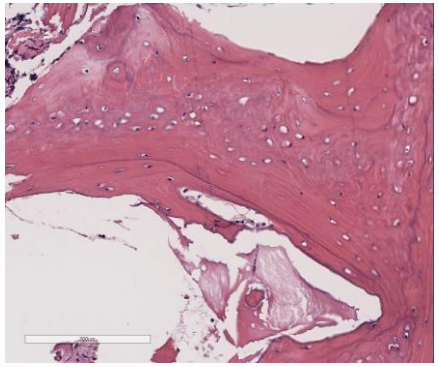
6m

12m



12m

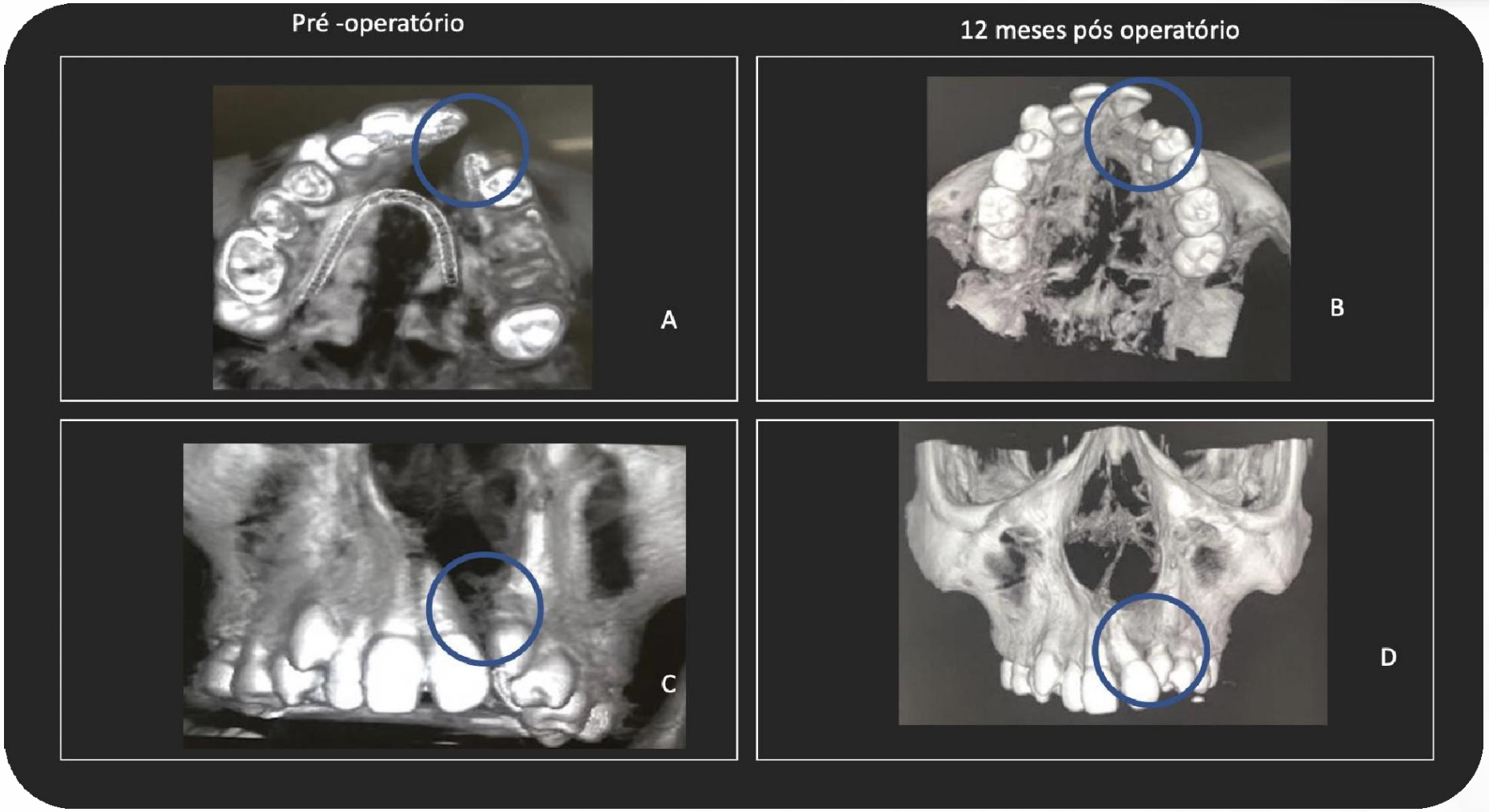
12m



12m

Preservando o que você tem de melhor!

Tomografia Computadorizada (TC) de Análise de varredura



Linha do tempo do projeto

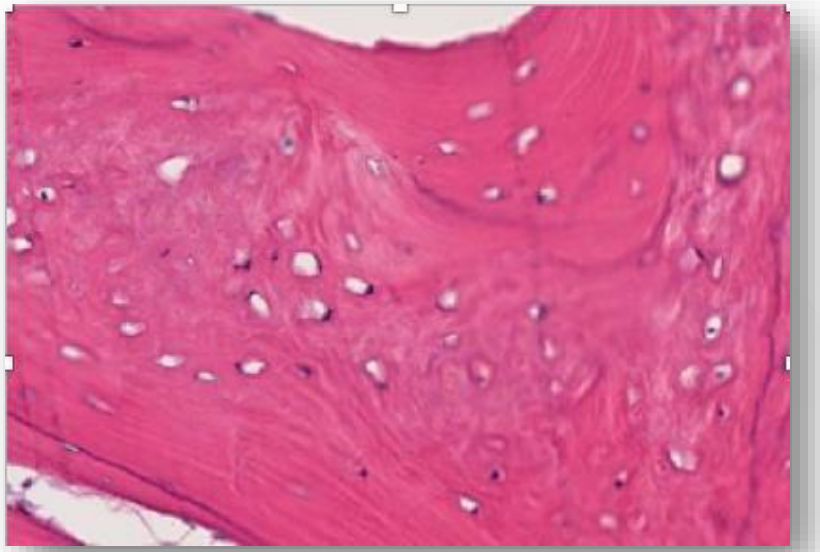
PROADI-SUS de Bioengenharia de Tecidos para os Portadores de Malformações Craniofaciais

2012 a 2014	2015 a 2017	2018 a 2023	2025
Fase I	**Fase II**	**Fase III A**	**Fase III B**
8 participantes Objetivo: Avaliar a segurança da técnica de bioengenharia de tecidos utilizando DPSC	**20 participantes** 10 cirurgias com DPSC e 10 com Ilíaco. Objetivo: Comparar a segurança e eficácia das técnicas	**74 participantes** Objetivo: Avaliar a não inferioridade da técnica de DPSC em relação ao ilíaco Treinar profissionais em DPSCT Estudo de custo efetividade	**500 participantes** Objetivo: Avaliar a não inferioridade da técnica de DPSC em relação ao ilíaco de forma ampliada para consolidação e adoção

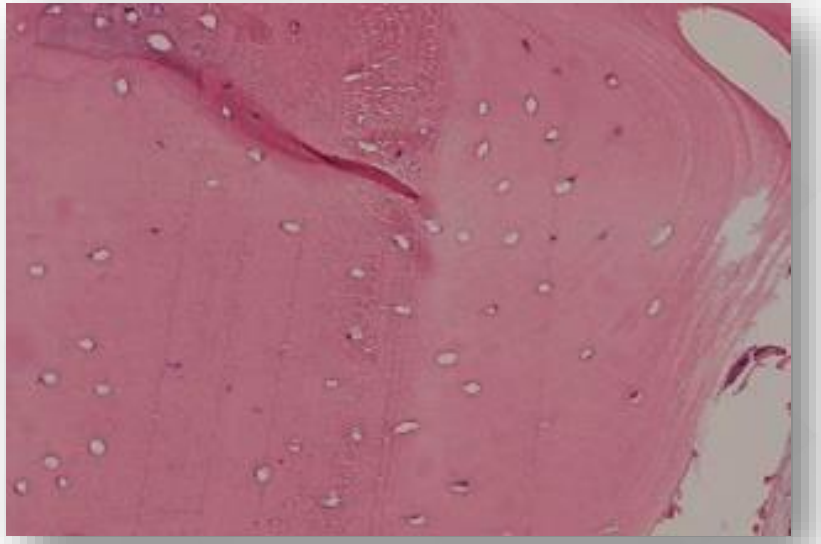
Histologia do osso **neoformado**

PROADI SUS
Programa de Apoio ao Desenvolvimento Institucional do Sistema Único de Saúde

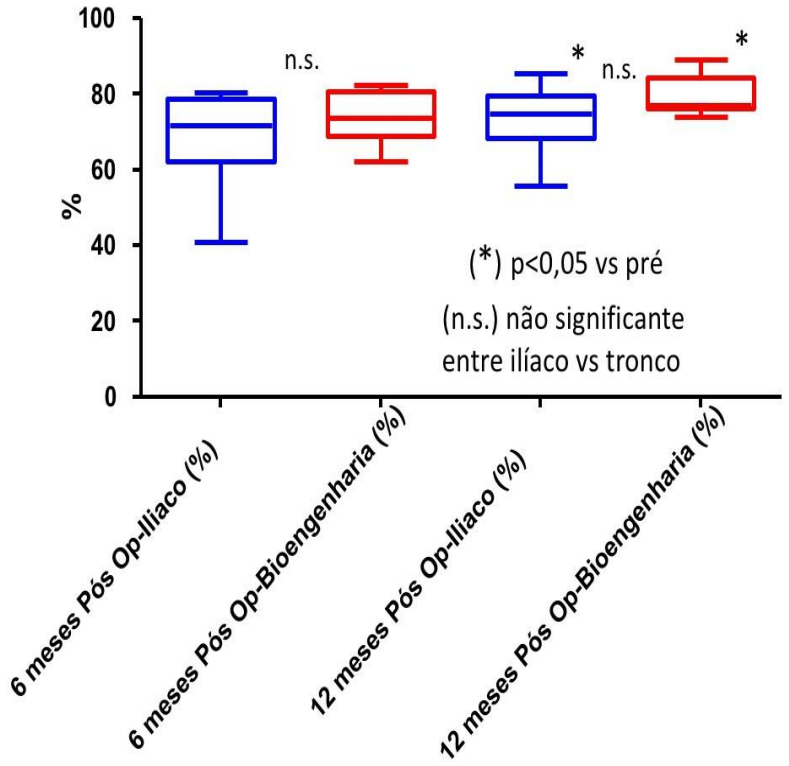
Bioengenharia de Tecido ósseo
DPSC + Biomaterial



Enxerto ósseo **autógeno**
de crista ilíaca

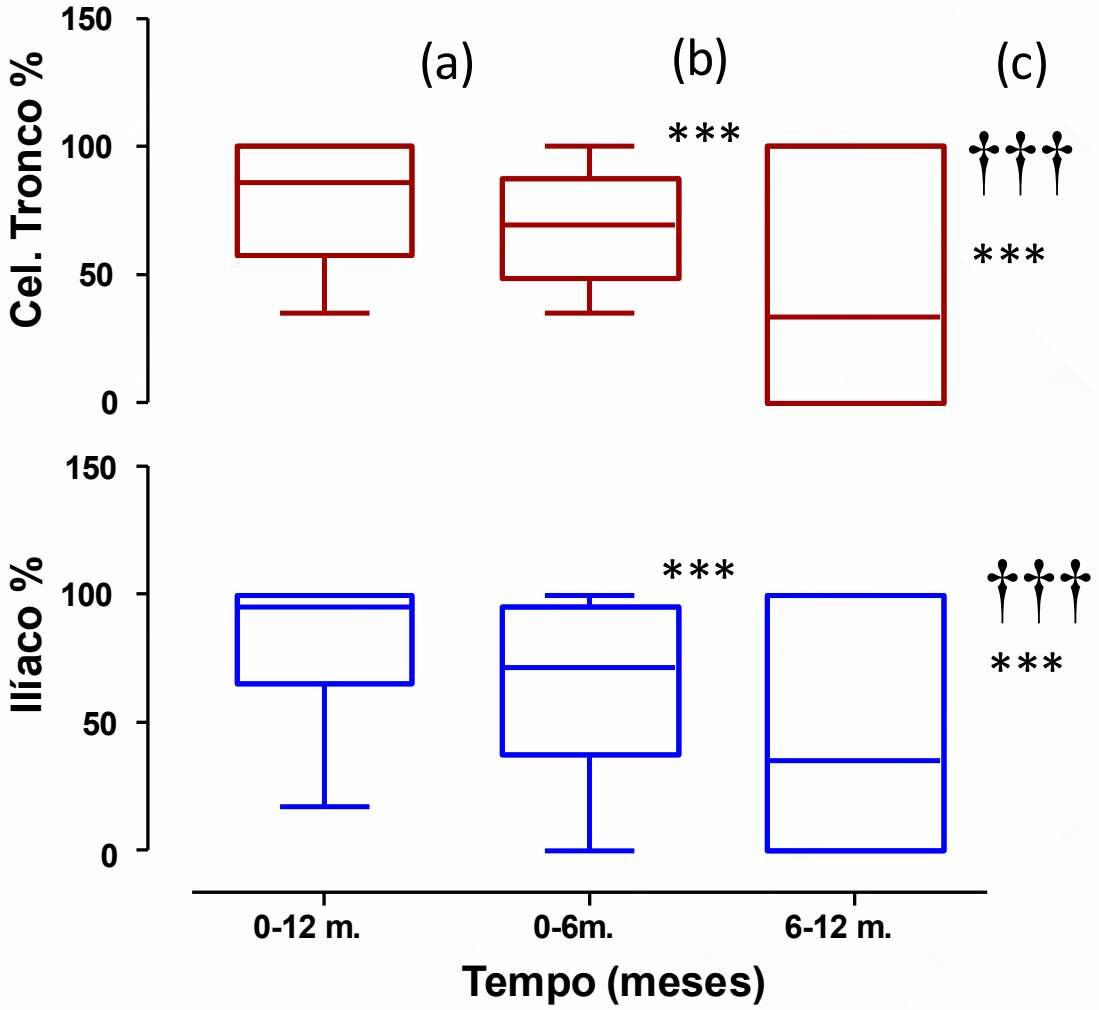


Comparação do **percentual de preenchimento ósseo da fissura alveolar** ao longo do tempo: **Fase IIIa**



Grupo	Tempo	6 meses	12 meses	Wilcoxon
Iliaco	Mediana	71,6	74,9	<0,001
	Percentil 25	68,3	72,4	
	Percentil 75	78,4	79,2	
Células-Tronco	Mediana	73,7	77,1	0,0137
	Percentil 25	69,6	76,2	
	Percentil 75	79,2	83,3	
	Mann-Whitney	0,498	0,105	

Comparação do **percentual de preenchimento ósseo da fissura alveolar** ao longo do tempo: **Fase IIIa**



Intragroup
(Pré *vs* 6 m. *vs* 12 m.)

Intergroups
(stem cells *vs* Iliac crest)

*** p<0,0001 vs Pre

††† p<0,0001 vs 6 m.

(a) p=0,936 *vs* Pre iliac crest
(b) p= 0,530 *vs* 6 m. iliac crest
(c) p= 0,347 *vs* 12 m. iliac crest

Times	Groups	median	25%	75%
Pre (%)	Iliac crest	72,31%	38,05%	95,00%
	Stem Cells	69.60%	48,97%	88,13%
6M(%)	Iliac crest	21,00%	0,00%	91,00%
	Stem Cells	45,00%	0,00%	100,00%
12M(%)	Iliac crest	95,00%	65,00%	100,00%
	Stem Cells	86,11%	58,90%	100,00%

Bioengenharia óssea com células-tronco para FLP:
ganhos clínicos, assistenciais, sociais e perspectiva de valor em saúde

- **Desfechos** clínicos e radiológicos **comparáveis ao modelo atual.**
- **Menor morbidade**, **menor dor global** e ausência de área doadora óssea.
- **Menor tempo cirúrgico**, menor internação e menor demanda de equipe no centro cirúrgico.
- **Menor impacto assistencial** no pós-operatório.
- **Benefício social** para pacientes pediátricos e suas famílias, com **tratamento menos invasivo**.
- **Potencial de melhor custo-efetividade** ampliada no longo prazo, pela redução de morbidade e da carga assistencial futura.

Nova frente
do projeto

R·Crio
células-tronco

Critérios de seleção:

- Pacientes de 8 a 12 anos com fissura lábio-palatina unilateral.
- Presença de fissura pré-forame incisivo e pós-forame incisivo.
- Critério de Exclusão: Cirurgia alveolar prévia; Erupção prévia do canino; Presença de comorbidades; Registros clínicos incompletos.

Desfecho principal esperado e acompanhamentos

- **Fechamento da fissura alveolar por preenchimento ósseo**, com evidência de **neoformação óssea** na área do defeito alveolar após o procedimento com DPSC, avaliada por **tomografia computadorizada**.
- A análise deverá considerar:
  - a tomografia pré-operatória, para mensuração inicial do tamanho da fissura alveolar;
  - a tomografia pós-operatória de 6 meses;
  - a tomografia pós-operatória de 12 meses.
- Os **desfechos secundários** serão acompanhados por meio de avaliações clínicas seriadas realizadas em:
  - 7 dias, 15 dias, 30 dias, 3 meses, 6 meses e 12 meses

Estrutura do Estudo Clínico

- O **Governo do Estado,** por meio da rede pública parceira, oferece a **infraestrutura hospitalar** assistencial, cirúrgica e diagnóstica necessária ao estudo.

- A **R-Crio e a Dra. Daniela Bueno** com sua equipe investigadora entram com **treinamento, acompanhamento técnico,** execução especializada das etapas críticas do projeto e **processamento da coleta de células-tronco**.

- O estudo prevê **grupo experimental** com PTA/células associadas a biomaterial e **grupo controle** com enxerto ósseo autógeno da crista ilíaca.

- O fluxo operacional contempla **recrutamento, triagem, cirurgia, seguimento clínico e avaliação tomográfica dos pacientes**.

Recursos e Responsabilidades

Etapa	Governo do Estado	R-Crio e equipe investigadora
Infraestrutura assistencial	Ambulatório, consultórios, leitos, centro cirúrgico, área para coleta do dente de leite	Supervisão técnica do fluxo assistencial
Diagnóstico e exames	Radiografia panorâmica, exames sorológicos pré-coleta, tomografia pré-op e de 6/12 meses, avaliação pré-anestésica e exames laboratoriais	Definição dos parâmetros de avaliação radiológica e clínica
Recrutamento e triagem	Equipe local para captação, triagem inicial e organização dos pacientes	Treinamento da equipe local, validação de elegibilidade e definição dos grupos
Equipe clínica e cirúrgica	Enfermagem, anestesia, instrumentação, recuperação pós-anestésica e apoio de internação	Daniela como cirurgiã principal, equipe especializada e acompanhamento integral
Grupo experimental (PTA)	Apoio local ao procedimento e cirurgia	Coleta, logística, processamento celular, rastreabilidade, associação ao biomaterial e preparo do produto
Grupo controle (crista ilíaca)	Estrutura para retirada do enxerto, suporte anestésico e manejo da área doadora	Padronização técnica do controle e suporte especializado no procedimento
Procedimento cirúrgico	Sala equipada, equipe de apoio e fluxo de internação/alta	Planejamento cirúrgico, execução com equipe local treinada e protocolo intraoperatório dos dois braços
Seguimento e desfechos	Consultas em 7, 15, 30 dias, 3, 6 e 12 meses; tomografias em 6 e 12 meses	Avaliação dos desfechos clínicos e radiológicos, monitoramento comparativo e eventos adversos
Dados e documentação	Prontuários, laudos, imagens e suporte ao registro local	Fichas padronizadas, banco de dados, rastreabilidade e consolidação analítica

Estrutura do Estudo Clínico

R·Crio células-tronco

Preservando o que
você tem de melhor!