Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" UNIGRANRIO

ANA CAROLINA DRUMMOND GIL THAIS VASCONCELOS CHICONELLI

USO DE CÉLULAS-TRONCO DE CORDÃO UMBILICAL PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA AGUDA

RIO DE JANEIRO 2023

Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy" UNIGRANRIO

ANA CAROLINA DRUMMOND GIL THAIS VASCONCELOS CHICONELLI

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador: Larissa Cristina Teixeira Tomé

RIO DE JANEIRO 2023

ANA CAROLINA DRUMMOND GIL THAIS VASCONCELOS CHICONELLI

USO DE CÉLULAS-TRONCO DE CORDÃO UMBILICAL PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA AGUDA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade do Grande Rio "Prof. José de Souza Herdy", como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Larissa Cristina Teixeira Tomé

			Aprovada em:		
Duque de Caxias,	23	_de _	excluscan	de 2023	

BANCA EXAMINADORA

Rosissa Cristina Textica Tomi
Profa. Larisa Cristrina Teixeira Tomé (orientadora)
Cardine Barrilly Gomes arrida de Baixa
Prof ^a . Caroline Camilly Gomes Arruda de Sousa
Prof. Luan Moreira Fernandes

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me orientado e me capacitado para que eu e a minha dupla conseguíssemos chegar até aqui.

A Nathalia por nos orientar, passar todo conhecimento e acompanhar a gente ao longo desses 12 meses, se fazendo sempre presente e disponível.

A Larissa, nossa orientadora que segurou em nossas mãos e nos ajudou até aqui. Orientando, corrigindo e nos auxiliando.

A minha família que me ajudou a me tornar o que eu sou hoje e me apoiou.

Ao meu noivo que me incentiva todos os dias e me apoiou nos dias ruins.

Ao meu pai que foi o maior incentivador para que eu entrasse no curso de Biomedicina e esteve comigo até aqui.

ANA CAROLINA DUARTE DRUMMOND GIL

Agradeço a Deus em primeiro lugar, que sempre me conduziu com as devidas lições de amor, fraternidade e compaixão hoje e sempre.

A minha mãe, Mirian Vasconcelos da Silva Chiconelli, que sempre esteve ao meu lado nas horas mais difíceis e felizes da minha vida.

Aos meus irmãos, Cintia Vasconcelos Chiconelli e Rafael Vasconcelos Chiconelli, que sempre me apoiaram, e foram minhas maiores alegrias.

A meus queridos amigos, especialmente a minha amiga Ana Carolina Duarte Drummond Gio, minha companheira de TCC que esteve ao meu lado durante esta jornada, agradeço pela força e compreensão.

A minha prezada e querida orientadora Larissa Tomé, pela prontidão em nos ajudar, por sua dedicação, compreensão e amizade.

THAIS VASCONCELOS CHICONELLI

SUMÁRIO

	1	1 INTRODUÇÃO	9
	2	2 OBJETIVOS	12
2. 1		OBJETIVO GERAL	12
2.2		OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
	3	3 METODOLOGIA	13
	4	4 RESULTADO E DISCUSSÃO	14
	5	5 CONCLUSÃO	19

USO DE CÉLULAS-TRONCO DE CORDÃO UMBILICAL PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA AGUDA

Ana Carolina Drummond Gil¹
Thais Vasconcelos Chiconelli¹
Larissa Cristina Teixeira Tomé²

RESUMO

O uso de células-tronco de sangue de cordão umbilical (SCU) tem apresentado resultados satisfatórios quando comparados a outras terapias utilizadas no tratamento de leucemias agudas. No entanto, devido a pouca quantidade de células-tronco presentes no SCU, o uso era limitado a pacientes com até 50kg. Atualmente podem ser realizados transplante com o sangue duplo, onde utilizam-se mais de uma unidade, aumentando o limite de peso. O objetivo da presente pesquisa foi realizar um levantamento bibliográfico para descrever as vantagens e desvantagens do uso de SCU no tratamento de leucemias e a atual situação de bancos de sangue de cordão umbilical. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura onde notou-se que o uso do cordão duplo não apresentou resultados satisfatórios em relação aos seus riscos e que a utilização do SCU dos bancos públicos é maior do que a dos bancos privados. Conclui-se que a utilização do SCU é útil no tratamento de leucemias e que há discrepâncias entre a utilização dos bancos públicos e privados de SCU, reforçando a necessidade de trabalhos de conscientização e incentivo a doação.

Palavras-chave: "leucemia", "cordão umbilical", "transplante de medula", "células-tronco", "cordão expandido"

¹ Graduanda do curso de Biomedicina na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO

² Especialista em Hematologia e Hemoterapia

ABSTRACT

The use of umbilical cord blood stem cells (UCBSC) has shown satisfactory results when compared to other therapies used in the treatment of acute leukemias. However, due to the limited quantity of stem cells present in UCBSC, the use was restricted to patients weighing up to 50 kg. Currently, double cord blood transplants can be performed, where more than one unit is used, thereby increasing the weight limit. The aim of this research was to conduct a literature review to describe the advantages and disadvantages of UCBSC in the treatment of leukemias and the current situation of umbilical cord blood banks. An integrative literature review was conducted, revealing that the use of double cord blood did not yield satisfactory results in relation to its risks, and the utilization of UCBSC from public banks is higher than that from private banks. It is concluded that the use of UCBSC is beneficial in the treatment of leukemias, and there are discrepancies between the use of public and private UCBSC banks, emphasizing the need for awareness and incentive campaigns for donation.

Keywords: "leukemia", "umbilical cord", "bone marrow transplant", "stem cells", "expanded cord"

1 INTRODUÇÃO

A leucemia é uma doença que atinge às células do sangue e da medula óssea, local de produção de todas as células sanguíneas. Nessa doença, as células podem sofrer mutações que prejudicam seu processo maturativo ou promovam inibição dos mecanismos de apoptose (INCA, 2022). De acordo com a linhagem afetada, as leucemias são classificadas em linfóides e mielóides e, em relação ao grau de maturação, classificam-se em agudas e crônicas (FERREIRA, *et al.*, 2019).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) uma leucemia aguda é caracterizada pela presença de 20% ou mais de blastos no sangue periférico ou medula óssea (Arber et al., 2016) A forma aguda da doença é a mais agressiva, sendo caracterizada por progressão e instalação mais rápida, podendo acometer adultos e crianças. Em crianças é mais predominante a Leucemia Linfóide Aguda (LLA) e em adultos a Leucemia Mielóide Aguda (LMA) (Khoury et al., 2022). A forma crônica da doença é caracterizada por uma progressão lenta, havendo inúmeras pessoas que são diagnosticadas de forma assintomática, ao fazerem um exame de rotina (Khoury et al., 2022). O principal grupo etário acometido pela forma crônica são pessoas com mais de 60 anos, onde frequentemente são diagnosticados casos de Leucemia Linfóide Crônica (LLC). Em adultos também é comum casos de Leucemia Mielóide Crônica (LMC) (Ferreira et al., 2019; ABREU et al; 2021; INCA, 2022).

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer (INCA), os casos de leucemia apresentaram altas taxas de mortalidade no Brasil entre os anos de 2010 e 2020. Essas taxas variaram e a menor taxa foi identificada em 2010, com registro de 5.935 óbitos e a maior em 2019, com 7.370 óbitos (Figura 1). Ainda, a estimativa de novos casos no país para cada ano do triênio de 2023-2025 é de 11.540 novos casos de leucemia sendo, 6.250 homens e 5.290 mulheres (INCA, 2023).

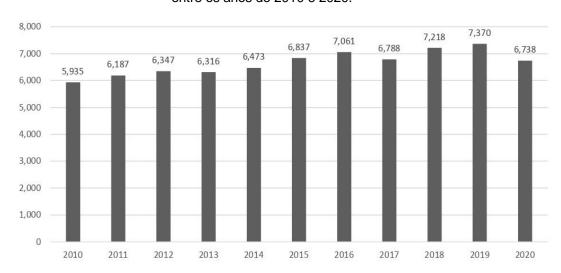


Figura 1: Taxas de mortalidade por leucemia no Brasil, por 100.00 habitantes, entre os anos de 2010 e 2020.

Fonte: Adaptado de INCA, 2023.

Para tratamento e controle das leucemias existem diferentes opções disponíveis no mercado que podem ser combinadas e utilizadas, como: quimioterapia, radioterapia, terapia-alvo específica e o transplante de célulastronco hematopoiéticas (TCTH). A escolha da terapêutica envolve diversas condições como subtipo da leucemia, fase da doença e o estado do paciente. Dentre as opções disponíveis, o TCTH, é um procedimento médico no qual células-tronco saudáveis e compatíveis são coletadas e infundidas no paciente. Para isso, é necessário ficar em remissão completa, não devendo apresentar células leucêmicas no sangue periférico e na medula óssea (Silla et al., 2023). O objetivo desse procedimento é repovoar a medula óssea e permitir a produção de células sanguíneas normais no indivíduo (FIGUEIREDO, et al, 2018).

Existem dois tipos principais de TCTH: autólogo e alogênico. No autólogo as células são retiradas do próprio paciente, são tratadas e armazenadas até que ele atinja a remissão e possa fazer a infusão das mesmas, enquanto no alogênico as células são provenientes de um doador compatível, podendo ser um parente, irmão ou um doador não relacionado. É necessário que esse doador seja compatível em termos de sistema de histocompatibilidade humano a fim de minimizar os níveis de rejeição. Apesar

de não ser comum, há o transplante singênico realizado quando o paciente tem um irmão gêmeo da mesma placenta que aceita ser o doador (URNAU *et al*, 2016).

O método mais conhecido e utilizado é o Transplante de Medula Óssea (TMO), onde as células-tronco de um doador compatível são retiradas da medula óssea (através de uma aspiração no osso pélvico) ou do sangue periférico (após administração de medicamentos que estimulam a liberação de células tronco na corrente sanguínea que são retiradas pela técnica de aférese). No entanto, a compatibilidade para o TMO é difícil pois depende da semelhança genética entre doador e receptor, sendo a probabilidade de irmãos serem compatíveis de 25%. Nesse sentido, mesmo havendo diversas pessoas inscritas para serem doadores, a compatibilidade com os receptores é baixa. Ainda, quando compatíveis e convocados, muitos candidatos a doação desistem por medo do procedimento (AMEO, 2023).

O Sangue do Cordão Umbilical (SCU) é um método de transplante relativamente recente, que vem apresentando resultados satisfatórios e tem se tornado mais uma opção para pacientes que não conseguem realizar o TMO através de parentes compatíveis ou sistemas de registro de cadastro de receptores de medula (Oliveira *et al.*, 2023; INCA, 2022)

O Transplante de Sangue de Cordão Umbilical (TSCU) envolve o uso de células-tronco hematopoiéticas obtidas do SCU do recém-nascido saudável. Após o parto, esse sangue é coletado, processado e armazenado em banco específico para SCU. Quando necessário, as células são descongeladas e infundidas no paciente receptor. Essas células também têm como vantagem não precisarem de um nível de compatibilidade alto devido ao fato de serem células jovens, com menos exposição ao meio ambiente, vírus e bactérias. (Peçanha et al, 2017; Gupta e Wagner, 2020)

O cordão umbilical é uma estrutura flexível que conecta o abdômen do feto à placenta, sendo exclusivo dos mamíferos. É constituído por duas artérias e uma veia, além de uma substância membranosa chamada geleia de Wharton. Essa membrana forma o invólucro do cordão e se conecta com a pele do abdômen do feto. Além de nutrir, o cordão umbilical também tem a

função de realizar a troca gasosa, sendo que ao contrário do que ocorre normalmente, a veia umbilical carrega o sangue oxigenado da placenta, enquanto as artérias carregam sangue com baixo teor de oxigênio. Dessa forma, como os pulmões do feto ainda não estão em funcionamento, a placenta assume a responsabilidade da troca gasosa, desempenhando o papel dos pulmões (Malheiros e Abreu, 2016).

O volume de SCU que pode ser obtido varia de 70 a 200 mililitros (mL), contendo um número limitado de células-tronco hematopoéticas. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o material só pode ser criopreservado se atingir um volume mínimo de 70 mL, o que equivale a 500 milhões de células. Em função do volume que pode ser coletado existe um limite de peso para o paciente ser elegível a utilização, o qual varia de 50-60 quilos. No entanto, é possível utilizar a técnica de duplo cordão, onde combina-se dois sangues de cordões em um mesmo paciente, o amplia a possibilidade de uso em pacientes com maior peso (Rodrigues *et al.*, 2010; ANVISA, 2017).

A expansão de células-tronco de cordão é uma técnica onde, após a coleta, as células-tronco são isoladas do restante do sangue e cultivadas em laboratório. Durante o processo de expansão, essas células são nutridas com substâncias que estimulam sua multiplicação e isso é feito através de um meio de cultura adequado, que contém os nutrientes necessários para o desenvolvimento dessas células (Fares *et al.*, 2014).

Para auxiliar na compreensão do tema e divulgá-lo, o presente trabalho realizou uma revisão da literatura com o objetivo de apresentar as vantagens e desvantagens do uso de sangue de cordão umbilical no tratamento de leucemias agudas e a atual situação de bancos de SCU.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura. Os bancos de dados utilizados para a pesquisa foram o Pubmed, Scielo e LILACS e as palavras chaves para pesquisa foram "leucemia", "cordão umbilical", "transplante de medula", "células tronco", "cordão expandido".

Foram incluídos artigos publicados em inglês, espanhol e português, que abordavam a utilização do transplante de células tronco hematopoiéticas presente no sangue do cordão umbilical, foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 e 2023. Todos os artigos que não eram relacionados ao objetivo da pesquisa foram excluídos.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

Milano e colaboradores realizaram um estudo nos Estados Unidos, no Cancer Research Center, que contou com 582 pacientes diagnosticados com leucemia e síndrome mielodisplásica. Desses pacientes, 344 utilizaram TMO de doadores não aparentados compatíveis, 98 pacientes utilizaram o TMO de doadores não aparentados incompatíveis e 140 pacientes utilizaram SCU. Ao final do estudo, foi observado uma incidência três vezes maior de recaída nos receptores de TMO de doadores não aparentados compatíveis e incompatíveis e uma melhor recuperação em pacientes que utilizaram o SCU. O estudo também enfatizou a vantagem do SCU estar prontamente disponível para utilização e o TMO necessitar da coleta das células-tronco (Milano et al, 2016).

Assim como o artigo de Milano e colaboradores, um outro trabalho destacou que o uso do TSCU apresenta maior facilidade de encontrar um doador, assim como em realizar transplantes com incompatibilidade de HLA (Antígeno Leucocitário Humano), apresentando menor risco de transmissão de infecções virais, além de não haver riscos para o recém-nascido e para a mãe que realizaram a doação. Além disso, foi pontuado que com o TSCU houve maior lentidão na reconstituição hematopoiética, neutropenia inicial prolongada e uma necessidade de suporte transfusional maior (Rodrigues *et al*, 2010).

Outro estudo realizado entre fevereiro de 2010 e fevereiro de 2015, selecionou 153 pacientes distribuídos em 22 centros franceses de transplante sendo que 2 destes pacientes abandonaram o estudo, sendo excluídos das análises. Nesse sentido, 151 pacientes foram incluídos na análise de intenção de tratar, onde 74 foram designados randomicamente para o grupo de unidade única de SCU e 77 para o grupo de unidade dupla. Durante o período de liberação para o transplante, houve uma recidiva da doença em um total de 14 pacientes (6 do grupo de unidade única e 8 do grupo de unidade dupla) impedindo assim o transplante devido ao estado de remissão. Assim, 68 pacientes receberam a unidade única e 69 receberam a unidade dupla. Nenhum dos 137 pacientes transplantados que foram designados aleatoriamente para receber um transplante de unidade única ou dupla passou para o outro grupo de tratamento. (Michel *et al*, 2016)

Os grupos foram bem equilibrados com relação a sexo, idade, diagnóstico, estado hematológico, regime de condicionamento e duração do acompanhamento. Em relação ao diagnóstico, 59,6% tinham LLA, 40,4% tinham LMA (Michel *et al*, 2016).

Após o transplante 35 pacientes foram a óbito, destes, 19 eram do grupo de unidade única e 16 do grupo de unidade dupla. As causas dos óbitos após transplante de unidade única foram em decorrência de recidiva relacionada à doença em 15 pacientes, falha do enxerto em 2, complicação infecciosa em 1 e doença venosa oclusiva em 1. Após transplante duplo, as causas dos óbitos incluíram recidiva em 8 pacientes, complicação infecciosa em 5, desconforto respiratório adulto em 1, Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (DECH) em 1 e microangiopatia trombótica em 1. Os autores concluíram que a estratégia de unidade dupla se mostrou ineficaz em melhorar o resultado de um transplante de SCU quando um único cordão possui uma dose celular adequada (Michel *et al*, 2016).

Wang e colaboradores realizaram uma revisão de 25 estudos e corroboraram com os achados do artigo anterior. Após análise dos artigos, viram que o uso de unidade dupla de SCU apesar de conter doses maiores de células, não apresenta benefícios em relação à recuperação hematológica e medular, quando comparado ao uso de apenas uma unidade de SCU. O TSCU de unidade dupla também foi associado a maior incidência de DECH, porém, com uma menor incidência de recidiva da doença em comparação com o uso de apenas uma unidade. Em geral o TSCU de unidade dupla não demostrou vantagens clínicas suficientes que justifiquem seu uso ao invés da unidade única, exceto em pacientes com alto risco de recaída (Wang *et al*, 2018).

Apesar disso, o INCA defende que existam vantagens na técnica de transplante duplo de SCU, utilizando-a ainda hoje em pacientes com mais de 60 kg, desde que se cumpra as mesmas exigências de quantidade de células e compatibilidade HLA, bem como a exigência de não existirem mais do que duas divergências entre as duas unidades de cordão (INCA,2022).

Um estudo realizado de 2016 a 2018, em dois hospitais canadenses foi dividido em duas fases com o objetivo de analisar a eficiência do transplante

com o SCU expandido com UM171. Na primeira fase 4 pacientes receberam duas unidades de SCU (um SCU aprimorado com UM171 e um SCU não manipulado); enquanto na segunda fase, 20 pacientes receberam uma única unidade de SCU expandido com UM171 (Cohen *et al*, 2019).

Todos os pacientes elegíveis para o estudo tinham entre 3 e 64 anos de idade, pesavam 12 kg ou mais, apresentavam malignidade hematológicas com indicação de transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas e não possuíam doador compatível com HLA (Cohen *et al*, 2019).

Ao final do estudo, taxa de sucesso do enxerto da primeira fase foi de 74%, enquanto na segunda fase foi de 90%, os pacientes tratados apenas com o cordão aprimorado também apresentaram uma melhor sobrevida pós transplante, mostrando que a expansão das células tronco do sangue do cordão umbilical UM171 é viável, segura e permite a utilização de pequenos cordões únicos sem comprometer o transplante. O SCU expandido com UM171 tem o potencial de superar as desvantagens de outros transplantes de sangue do cordão umbilical, enquanto mantém as vantagens do baixo risco DECH e um baixo risco de recaída (Petitto e*t al* 2023; Cohen *et al*, 2019).

Gupta e Wagner corroboraram ao observar alguns estudos clínicos como "ex vivo expanded UCB", um estudo de duas fases onde inicialmente os investigadores expandiram as células tronco do cordão umbilical utilizando o ligante de entalhe delta 1 projetado. Neste estudo uma unidade foi expandida e outra foi infundida sem manipulação prévia, ao final do estudo concluíram SCU expandida resultou em rápida recuperação de neutrófilos. Esta abordagem demonstrou segurança e viabilidade, bem como recuperação precoce de neutrófilos 16 dias, em comparação com o tempo mediano de 26 dias do transplante de SCU comum (Gupta e Wagner; 2020).

Na segunda fase do estudo chamado "ex vivo expansion strategy" foi realizado a co-cultura com células-tronco mesenquimais, a estratégia de expansão envolveu 31 adultos que foram submetidos ao transplante duplo de SCU, sendo composto por um cordão expandido e um cordão não manipulado. Foi observada uma dose celular cerca de 30 vezes maior na unidade

expandida. Este estudo também relatou recuperação precoce de neutrófilos e plaquetas. (Gupta e Wagner, 2020)

Com isso, Gupta e Wagner chegaram à conclusão de que o uso do SCU não está mais restrito a pacientes pediátricos para expandir o papel na terapia celular adotiva. Notáveis pesquisas nessa área auxiliaram a superar as limitações do SCU, por meio da expansão de células-tronco, resultando na significante melhora da recuperação hematopoiética e imunológica, isso, por sua vez, contribui para uma redução no tempo de internação hospitalar e, consequentemente, menor demanda de recursos na área da saúde. O uso crescente de imunoterapia derivada de SCU desempenhará um papel importante, indo além das punções hematológicas e continuará a melhorar os resultados da doença. (Gupta e Wagner, 2020)

Em relação aos bancos de sangue de cordão públicos e privados, Shi e colaboradores viram que de 1350 casos de usuários do SCU, 1173 casos foram processados em bancos públicos e apenas 177 em bancos privados. As unidades de SCU que foram utilizadas no estudo ficaram armazenadas entre 2 anos e 7 meses, e 3 anos e 6 meses. Dos pacientes que necessitaram de um TSCU, 99% conseguiram encontrar uma unidade compatível (com no máximo duas incompatibilidades antigênicas que é o permitido para a realização do transplante). O estudo mostrou que a maior parte dos casos atendidos no banco público são para doenças hematológicas não malignas e no banco privado os casos atendidos eram de irmãos e parentes dos donos do SCU (Shi *et al.*, 2020).

Os dados apresentados acima mostram discrepâncias na utilização de SCU estocados em bancos públicos e privados (Shi *et al.*, 2020). Nos bancos públicos as células que são armazenadas vêm por meio de doações voluntárias, através do consentimento materno e de forma sigilosa. Essas células podem ser utilizadas por qualquer pessoa desde que haja a compatibilidade necessária. Pode ser utilizada até mesmo pelo próprio doador ou familiar caso a amostra esteja ainda disponível. Todo processo é custeado pelo Sistema Único de Saúde (ANVISA, 2020).

Nos bancos privados as células são disponibilizadas pelos próprios pais e todas as despesas são custeadas por eles. As células ficam armazenadas para uso próprio ou familiar caso haja necessidade (ANVISA, 2020).

Os dados mostram que no ano de 2018 e 2019, os bancos privados coletaram respectivamente 7.563 e 6.557 bolsas de sangue de cordão, enquanto os bancos públicos coletaram 1.509 e 1.097 (ANVISA, 2020). Em relação ao fornecimento de unidades de sangue de cordão para uso terapêutico (transplantes), os relatórios apontam que não houve a utilização pelo setor privado, em 2018 e em 2019, das mais de 152 mil bolsas armazenadas (ANVISA, 2020).

Esses dados enfatizam uma disparidade significativa entre a coleta de bolsas de SCU por bancos privados e públicos, assim como uma subutilização das unidades armazenadas pelo setor privado, tornando-se crucial promover conscientização e esclarecimento sobre a importância da doação para os bancos públicos. Além disso, um maior incentivo à doação para bancos públicos pode contribuir para aumentar a disponibilidade de unidades utilizáveis em transplantes terapêuticos, beneficiando pacientes que dependem desses procedimentos para o tratamento de diversas condições hematológicas, incluindo as leucemias agudas.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o uso de células-tronco de sangue de cordão umbilical apresenta vantagens em relação a outras terapias. Dessas, destaca-se a maior acessibilidade por estarem em criopreservação e disponíveis, o que aumenta a facilidade de encontrar um doador compatível. Além disso, o TSCU pode ser considerado uma terapia mais eficiente devido ao seu baixo índice de rejeição. Uma desvantagem que a utilização do SCU apresentava era relacionada a limitação de seu uso a pacientes com até 60 kg, no entanto atualmente há estratégias capazes de contornar isso, como a utilização do SCU expandido, que além de aumentar o peso limite do paciente foi responsável em estudos por uma recuperação mais rápida do número de neutrófilos, baixo risco DECH e um baixo risco de recaída.

Além disso, notou-se que apesar dos estoques dos bancos privados serem maiores, os bancos públicos são mais utilizados. Esse resultado reforça a necessidade de trabalhos de conscientização, divulgação do processo e da importância da doação de SCU para a população uma vez que o método é mais uma opção de tratamento para pessoas que não encontraram um doador de TMO compatível e não respondem a outros tratamentos.

REFERÊNCIAS

ABREU, G. M.; DE SOUSA, S. C.; GOMES, E. V. Leucemia Linfoide e Mieloide: Uma breve revisão narrativa / Lymphoid and Myeloid Leukemia: A brief narrative review. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 8, p. 80666–80681, 2021.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-

br/search?SearchableText=banco%20sangue%20do%20cordao%20umbilical >. Acesso em: 9 nov. 2023.

AMEO. **Transplante de medula óssea (TMO)**. Disponível em: https://ameo.org.br/transplante-de-medula-ossea-tmo/>. Acesso em: 13 nov. 2023.

ARBER, D. A. et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. **Blood**, v. 127, n. 20, p. 2391–2405, 2016.

Atlas On-line de Mortalidade. Disponível em: https://www.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo05/consultar.xhtml. Acesso em: 9 nov. 2023.

BROWER, V. Cord blood transplant improves outcomes in leukaemia. **The lancet oncology**, v. 17, n. 10, p. e425, 2016.

COHEN, S. et al. Hematopoietic stem cell transplantation using single UM171-expanded cord blood: a single-arm, phase 1–2 safety and feasibility study. **The Lancet. Haematology**, v. 7, n. 2, p. e134–e145, 2020.

Confira dados dos bancos de sangue de cordão umbilical. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2020/confira-dados-dos-bancos-de-sangue-de-cordao-umbilical. Acesso em: 9 nov. 2023.

DE OLIVEIRA, L. A. et al. Transplante de células tronco por meio do cordão umbilical: breve revisão bibliográfica. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 4, p. 19421–19434, 2023.

DE RECÉM-NASCIDOS IA PARA O LIXO, S. et al. Expansão dE célulastronco do cordão umbilical abrE novas pErsp Ectivas Em transplant Es dE mEdula óss Ea. Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document/08-ciencia_0.pdf>. Acesso em: 9 nov. 2023.

FARES, I. et al. Pyrimidoindole derivatives are agonists of human hematopoietic stem cell self-renewal. **Science (New York, N.Y.)**, v. 345, n. 6203, p. 1509–1512, 2014.

FERREIRA, M. M. et al. **LEUCEMIA MIELOIDE, AGUDA E CRÔNICA: DIAGNÓSTICOS E POSSÍVEIS TRATAMENTOS**. Disponível em: . Acesso em: 9 nov. 2023.

FERREIRA, MIRELLA, et al. Leucemia mieloide, aguda e crônica: diagnósticos e possíveistratamentos. 2019.

FIGUEIREDO, T. W. B. et al. Reações adversas no dia zero do transplante de células-tronco hematopoéticas: revisão integrativa. **Revista gaucha de enfermagem**, v. 39, n. 0, 2018.

GUPTA, A. O.; WAGNER, J. E. Umbilical cord blood transplants: Current status and evolving therapies. **Frontiers in pediatrics**, v. 8, 2020.

INCA. Leucemia. Instituto Nacional de Câncer - INCA. https://www.gov.br/inca/pt- br/assuntos/cancer/tipos/leucemia. 2022.

INCA. Ministério da Saúde Instituto Nacional de Câncer Disponível em: https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files/media/document/estimativa-2023.pdf>. Acesso em: 13 nov. 2023.

KHOURY, J. D. et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and histiocytic/dendritic neoplasms. **Leukemia**, v. 36, n. 7, p. 1703–1719, 2022.

MALHEIROS, G. C.; ABREU, A. M. DE O. W. DE. CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DO CORDÃO UMBILICAL. **Revista Científica da Faculdade de Medicina de Campos**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 2016.

MICHEL, G. et al. Single- vs double-unit cord blood transplantation for children and young adults with acute leukemia or myelodysplastic syndrome. **Blood**, v. 127, n. 26, p. 3450–3457, 2016.

RODRIGUES, C. A. et al. Transplante de sangue de cordão umbilical - SCU. Revista brasileira de hematologia e hemoterapia, v. 32, p. 08–12, 2010.

SANCHEZ-PETITTO, G. et al. Umbilical cord blood Transplantation: Connecting its origin to its future. **Stem cells translational medicine**, v. 12, n. 2, p. 55–71, 2023.

Sangue de cordão umbilical. Disponível em: https://www.gov.br/inca/pt-br/acesso-a-informacao/perguntas-frequentes/sangue-de-cordao-umbilical. Acesso em: 9 nov. 2023.

SHI, C.-Y. et al. Umbilical cord blood application analysis of Guangdong Cord Blood Bank. **Chinese medical journal**, v. 133, n. 16, p. 1997–1998, 2020.

Transplante de Medula Óssea. Disponível em: https://www.institutotmo.org.br/old/transplante-de-medula-ossea/. Acesso em: 13 nov. 2023.

URNAU, MEIDE DANIELE, et al. "PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES SUBMETIDOS a TRANSPLANTE AUTÓLOGO de MEDUL

ÓSSEA NA CIDADE de CASCAVEL, PARANÁ." Revista Thêma et Scientia, vol. 6, no. 2, 2016.

WANG, L. et al. Single- versus double-unit umbilical cord blood transplantation for hematologic diseases: A systematic review. **Transfusion medicine reviews**, v. 33, n. 1, p. 51–60, 2018.