

CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

MARIA LUÍZA SARAIVA

APLICABILIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL: uma
revisão integrativa

JUAZEIRO DO NORTE- CEARÁ
2023

MARIA LUÍZA SARAIVA

**APLICABILIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL: uma
revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção de bacharelado.

Orientador: Prof. Me. Ana Érica de Oliveira
Brito Siqueira

JUAZEIRO DO NORTE- CEARÁ
2023

MARIA LUÍZA SARAIVA

**A APLICABILIDADE DAS CÉLULAS-TRONCO EMBRIONÁRIAS NO
TRATAMENTO DE DOENÇAS: uma revisão integrativa**

Trabalho de Conclusão do Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em enfermagem do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para obtenção de bacharelado.

Aprovado em ___ / ___ / ___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Ana Érica de Oliveira Brito Siqueira
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio
Orientadora

Prof. Esp. Allya Mabel Dias Viana
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio
1ª Examinadora

Prof. Me. Aline Morais Venancio de Alencar
Centro Universitário Dr. Leão Sampaio
2ª Examinadora

Dedico esse trabalho aos meus pais e aos meus irmãos, que são as minhas fontes de inspiração e que sempre foram apoio e alicerce.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pois sem Ele eu não estaria aqui. O senhor me fortaleceu e me fortalece todos os dias da minha vida, foi meu abrigo nas noites de ansiedade, me fez mais firme na fé, me deu sabedoria e discernimento para continuar. Obrigada senhor, por sempre estar ao meu lado, me mostrar que seria capaz de continuar apesar das dificuldades. Obrigada por mesmo sem merecer me fizeste chegar até aqui. Perdão pelos momentos que fraquejei e não confiei em teus planos para minha vida. Ao senhor, dedico todo meu sucesso e a minha vida, sem o senhor, nada seria.

Pai e mãe, que é a base de tudo que sou, nada que eu escreva aqui, será capaz de mensurar minha infinita gratidão por tudo que fizeram e fazem por mim. Toda educação, apoio e amor que me deram ao longo da vida foram de suma importância para me tornar quem sou hoje e ir em busca dos meus objetivos e sonhos. Obrigada por serem exemplo de força e determinação em minha vida.

Meu pai Erasmo, foi graças ao seu esforço e determinação incansável, sempre buscando o melhor para a nossa família que consegui ingressar e finalizar a faculdade. Obrigada por doar tanto apoio e amor a mim e aos meus irmãos em todas as nossas decisões e por me ensinar sobre força e humildade. Um dia espero conseguir ser metade do ser humano incrível que és. A minha mãe Maria de Lourdes, minha eterna gratidão por estar sempre ao meu lado, ser meu apoio e alicerce da minha vida. Por nunca soltar a minha mão e não medir esforços por mim. Obrigada por me doar tanto amor e me inspirar a ser uma pessoa melhor todos os dias. A senhora foi essencial nessa caminhada, ter ao meu lado tornou tudo mais fácil, será sempre nós duas.

Aos meus irmãos, Stefano que é uma das pessoas que mais me inspira a ser melhor, ele que tem um coração gigante e bondoso. Obrigada por os melhores presentes, meus sobrinhos, que tão pequenos me alegraram imensamente nos últimos dias tensos de graduação. Jeferson que é meu maior exemplo nos estudos, esteve ao meu lado na minha decisão de curso e me apoiou desde o primeiro minuto. Obrigada por me mostrar que sempre posso ir além. Orgulho de ser irmã de vocês, obrigada por tudo sempre.

Essa vitória é nossa, meus pais e irmãos, amo vocês imensamente!

Aos meus avós e minha família, obrigada por também estarem ao meu lado e acreditarem em mim. Em especial agradeço a minha tia Luciana por me acolher em sua casa sempre quando precisei e ter tornado a tua família a minha segunda família, gratidão por se fazerem sempre presente em minha vida, inclusive na graduação e por todo carinho comigo.

Meu noivo Neto, gratidão pelo apoio incondicional em cada momento difícil desses cinco anos, me ajudando a me manter firme na caminhada. Por todo apoio, amor e companheirismo, por ser uma das bases da minha caminhada me mostrando a cada palavra de incentivo que seria capaz de chegar até aqui. Você me inspirou a ter sonhos e ir até o fim para conquistar cada um, e hoje estou aqui, muito próximo a realizar um deles.

As minhas verdadeiras amigas que construí na faculdade, que dividiram comigo o peso do processo e tornaram os caminhos mais leves. Obrigada pelos conselhos e pela amizade, por tornarem os dias mais alegres nos estágios e nas aulas, por terem me estendido a mão nos momentos difíceis e me ajudarem a enfrentar cada dificuldade.

E as demais colegas de turma, obrigada também por terem contribuído de alguma forma na minha vida acadêmica.

A minha maravilhosa professora de saúde da criança e orientadora Ana Érica, que com seu jeito lindo e único de ministrar as aulas, fez nutrir em mim mais ainda o amor pela área dos nossos pequenos e ter certeza qual caminho quero seguir. Obrigada por ter me acolhido e por toda paciência que teve comigo durante o processo desse trabalho.

A minha banca examinadora, professora Aline por quem tenho imensa admiração e carinho. A professora Mabel que mesmo com toda correria de sua vida, aceitou fazer parte desse momento sem pensar duas vezes. Obrigada pela disponibilidade e acolhimento, as duas são excelentes profissionais e tenho certeza que terão muito a contribuir nesse trabalho.

Por fim, agradeço a professora Nadja França que me acolheu no início desse trabalho e que por motivos maiores não conseguiu finalizá-lo junto a mim, mas sou grata por todo apoio, paciência e carinho que teve comigo a cada orientação. Foi essencial na construção desse trabalho.

*O Senhor é a minha força e o meu escudo;
nele o meu coração confia, e dele recebo
ajuda. Meu coração exulta de alegria, e com o
meu cântico lhe darei graças.*

Salmos 28:7

RESUMO

A utilização das células-tronco do cordão umbilical e placentário (CT-SCUP) é uma alternativa encorajadora para a medicina regenerativa. O objetivo desse trabalho é analisar aplicabilidade das células-tronco do cordão umbilical o tratamento de diversas doenças. Para isso foi utilizada uma pesquisa do tipo revisão integrativa de literatura – RIL, realizado nas bases de dados da LILACS, MEDLINE e SCIELO, por meio do cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde e da utilização do operador booleano *AND*: “Células-Tronco” *AND* “Cordão Umbilical” *AND* “Terapia Celular”. Foram auferidas 981 obras, sendo que, depois de indexados os critérios de inclusão: estudos disponíveis na íntegra, do tipo artigo científico, publicados entre os anos de 2018 a 2022, nos idiomas inglês e português; e os critérios de exclusão: estudos duplicados nas bases de dados, que não se adequavam ao tema proposto e/ou que não respondiam à questão do estudo, por meio da leitura do título e resumo; a amostra final foi composta por 07 artigos. Os principais resultados apontam para a utilização das células-tronco do cordão umbilical no tratamento de doenças inflamatórias e deficiências no sistema imunológico. Predominou estudos que apontam o sucesso no tratamento da artrite reumatóide (AR), leucemia mielóide aguda (LMA), na reconstrução tecidual nos casos de encefalopatia hipóxico-isquêmica e tratamento de feridas ulceradas de pé diabético. Outros estudos da amostra indicaram um alto grau de eficiência das CT-SCUP no tratamento de cânceres como melanoma e câncer de próstata (CaP), além de COVID-19. Todos os estudos apresentaram métricas de segurança e eficácia no tratamento. Esta obra culminou com uma apresentação considerável da segurança e eficácia na utilização das CT-SCUP no tratamento e remissão de quadros patológicos.

Palavras-chave: Células-Tronco; Cordão Umbilical; Terapia Celular.

ABSTRACT

The use of umbilical cord and placental stem cells (CT-SCUP) is an encouraging alternative for regenerative medicine. The objective of this work is to analyze the applicability of umbilical cord stem cells in the treatment of various diseases. For this, an integrative literature review - RIL survey was used, carried out in the LILACS, MEDLINE and SCIELO databases, by crossing Health Sciences Descriptors and using the Boolean operator AND: "Stem Cells" AND "Umbilical Cord" AND "Cellular Therapy". 981 works were obtained, and, after indexing the inclusion criteria: studies available in full, of the scientific article type, published between the years 2018 to 2022, in English and Portuguese; and exclusion criteria: duplicate studies in the databases, which did not fit the proposed theme and/or did not answer the study question, by reading the title and abstract; the final sample consisted of 07 articles. The main results point to the use of umbilical cord stem cells in the treatment of inflammatory diseases and deficiencies in the immune system. Studies that point to success in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), acute myeloid leukemia (AML), tissue reconstruction in cases of hypoxic-ischemic encephalopathy and treatment of ulcerated wounds of diabetic foot predominated. Other studies in the sample indicated a high degree of efficiency of CT-SCUP in the treatment of cancers such as melanoma and prostate cancer (CaP), in addition to COVID-19. All studies presented safety and efficacy metrics in the treatment. This work culminated in a considerable presentation of the safety and efficacy of the use of CT-SCUP in the treatment and remission of pathological conditions.

Keywords: Stem cells; The umbilical cord; Cell Therapy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AR	Artrite Reumatóide
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CaP	Câncer de Próstata
CT	Células-tronco
CTH	Células-tronco Hematopoiéticas
DeCS	Descritores de Ciência da Saúde
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
ECG	Eletrocardiograma
EHI	Encefalopatia Hipóxico-Isquêmica
FSC	Fluxo Sanguíneo Cerebral
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IL-6	Interleucina-6
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
RIL	Revisão Interativa de Literatura
SCUP	Sangue de Cordão Umbilical e Placentário
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso
UNILEÃO	Centro Universitário Dr. Leão Sampaio

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Diferenciação de células sanguíneas.

Figura 2 Fluxograma da seleção dos estudos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 O QUE SÃO CÉLULAS-TRONCO	17
3.2. CARACTERÍSTICAS DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL	17
3.2.1 O tecido sanguíneo	17
3.2.2 O sangue do cordão umbilical e placentário	18
3.3 PROCESSO DE COLETA E ARMAZENAMENTO DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL	19
3.3.1 Das condições para a coleta.....	19
3.4. OBJETIVOS DA UTILIZAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO	20
4 METODOLOGIA	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	25
5.1 SCUP: APLICABILIDADE.....	27
5.1.1 Aplicabilidade do SCUP nas doenças infecciosas e inflamatórias.	27
5.1.2 O SCUP na recuperação de neoplasias.	28
5.1.3 O uso do SCUP na recuperação tecidual.	29
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

O estabelecimento de terapias, técnicas, protocolos e práticas visando a promoção e reestabelecimento da saúde é imperativo no que se refere à qualidade de vida das pessoas de um modo geral. A tecnologia das ciências biológicas e da saúde têm promovido um grande avanço tanto no sentido qualitativo quanto quantitativo no tocante ao tratamento e cura de doenças.

Dentro do contexto da doença, existem várias condições que acarretam diretamente no comprometimento do tecido e sistema original. Algumas são causadas precisamente pela disfuncionalidade de um órgão devido à traumas, metástase ou mesmo má formação.

A volta à higidez dos tecidos é possível através de métodos que permitam a regeneração das células ao seu estado inicial. Isto posto, as células-tronco (CT), são objeto de estudo para várias aplicações com fim de tratamento de pacientes nos quais o tratamento dependa da funcionalidade sistêmica de determinado órgão ou tecido.

Conceitualmente, as CTs são células que, sendo primárias, podem ser transcritas em outras especializadas como pele, tecido de órgãos entre outros. A célula-tronco é uma célula indiferenciada capaz de proliferar e de originar outras células-tronco (o que é denominado autorregeneração) e células com capacidade de se diferenciar, originando células diferenciadas com capacidade funcional especializada (SANTOS; SOARES; CARVALHO, 2004).

As células-tronco hematopoiéticas (CTH), que são produzidas durante o desenvolvimento do organismo e podem dar origem a outros tipos de células mais especializadas, devido à sua alta capacidade de proliferação e auto renovação. Entre as fontes dessas células, existe a do sangue de cordão umbilical que apresenta um grande número de progenitores hematopoiéticos (PIMENTEL, 2010).

A obtenção de células-tronco hematopoiéticas (CTH) pode ser feita a partir da medula óssea, do cordão umbilical e placentário ou do sangue periférico. Pela dificuldade de serem encontrados doadores compatíveis de medula óssea (considerada a fonte clássica de CTH), tem sido estimulada a busca por fontes alternativas de CTH, notadamente o sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP), já que elas são obtidas mais facilmente desta fonte, além de sua utilização apresentar menor risco de causar doença enxerto versus hospedeiro e de transmitir infecções virais (JOMAR, 2017). O SCUP pode ser obtido durante o parto, após o

nascimento, sem causar nenhum tipo de dor/danos à parturiente ou ao recém-nascido (PINHEIRO *et. al*, 2011).

Muitos SCUP são descartados após os partos, o que evidencia a necessidade da divulgação da rica fonte de vida, para que esses números de doações aumentem, o enfermeiro que presta assistência neste serviço é um grande aliado no fornecimento de informações sobre a doação do SCUP a população, tornando-se importante passo para ser possível esse tipo de transplante. Da mesma forma, o conhecimento sobre os critérios de doação, para garantia de uma coleta com celularidade adequada, haja vista que tal procedimento é extremamente importante para que a unidade de SCUP seja confiável para o enxerto, como também o armazenamento seja realizado em tempo hábil (COMPLETO *et. al*, 2022).

Essas células são coletadas em sistema fechado próprio para coleta /maternidade regularizado junto ao órgão de vigilância sanitária competente, devendo ser mantidas as condições de assepsia necessárias. Tal coleta requer do enfermeiro habilidade técnica para a obtenção adequada de material, sendo importante para a obtenção satisfatória de células tanto quantitativa quanto qualitativamente. Para obter sucesso nesta coleta é preciso planejar antecipadamente as atividades e contar com a colaboração da equipe obstétrica, pois o bom entrosamento entre o enfermeiro e esta equipe é elemento importante (JOMAR, 2017).

A importância da utilização do sangue do cordão umbilical e sua eficiência para o tratamento de diversas doenças ainda não é muito conhecida, o que diminui sua utilização no âmbito hospitalar. As CT do SCUP possuem inúmeros benefícios já que não causa desconforto durante sua obtenção e é mais acessível, além de ser excelente para o tratamento de doenças hematológicas a qual acomete um considerável número da população mundial, principalmente se tratando da leucemia que é o tipo de câncer que mais causa complicações na infância (PEÇANHA; SILVA; DIAS, 2017).

Nesse contexto, sabe-se que em diversos Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário públicos e privados é o enfermeiro o profissional responsável pela coleta de SCUP com vistas à obtenção de CTH. Vale destacar, no entanto, que o número de estudos na área de enfermagem relacionados à utilização de CTH em transplantes é incipiente, o que aponta para a necessidade de desenvolvimento de estudos capazes de fornecer subsídios às práticas de enfermagem nesta área (JOMAR, 2017).

Diante o exposto, considera-se que os benefícios são inúmeros, porém ainda são desconhecidos como citado anteriormente, o que acarreta um nível baixo de procura para tal procedimento dessa forma surgiu o seguinte questionamento: Qual a aplicabilidade das células-tronco do cordão umbilical no tratamento de doenças?

Sendo assim, justifica-se a escolha do tema por ser de relevância no âmbito da saúde e algo revolucionário para a saúde de todos os seres humanos, porém, ainda é um assunto pouco discutido e conhecido. Com o presente estudo, teremos a oportunidade de contribuir com mais informações sobre a temática, ajudando outras pessoas a conhecerem mais sobre o tema, sua importância, os benefícios, e a possibilidade de coletar e guardar para uso futuro. Conseqüentemente, haverá tratamentos mais eficazes a partir das células, outra vez que se não há mais conhecimentos e por consequência maior procura sobre essa fonte de tratamento.

2 OBJETIVO

Identificar, a partir da literatura disponível, a aplicabilidade das células-tronco coletadas do cordão umbilical de humanos.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O QUE SÃO CÉLULAS-TRONCO

Células-tronco (CT) são células formadas no desenvolvimento embrionário de onde se originam todos os demais tipos celulares pela característica de não serem células especializadas. Ou seja, as CT são capazes de fazer cópias de si mesmas e de originarem outras células com funções específicas para o organismo. As mesmas são classificadas de acordo com a capacidade de originar células diferentes - totipotentes, pluripotentes, multipotentes e onipotentes. O estágio de desenvolvimento do doador também classifica as CT como embrionárias ou adultas (OLIVEIRA e SILVA, 2020).

As células-tronco podem ser encontradas em três estágios do desenvolvimento do ser humano, o primeiro deles, o período embrionário, o período fetal e o adulto. No primeiro período podemos encontrar células-tronco no cordão umbilical do recém-nascido, fonte de dois tipos de células-tronco, as hematopoiéticas e as mesenquimais. As primeiras são as mesmas células que podem ser encontradas na medula óssea com a vantagem de não terem sido expostas a fatores externos como bactérias e vírus (PEÇANHA; SILVA; DIAS, 2017).

A capacidade das CT de se diferenciarem em células especializadas tendo uma grande capacidade de regeneração faz com que as mesmas possam originar todos os tecidos e órgãos do corpo humano. Desta forma percebe-se o quanto a utilização de células-tronco é importante no tratamento de diversas patologias, sejam elas congênitas ou adquiridas. A utilização de tais células configurou-se em uma revolução no tratamento de inúmeras doenças e vem se tornando cada vez mais comum (CARDOSO *et. al.*, 2021).

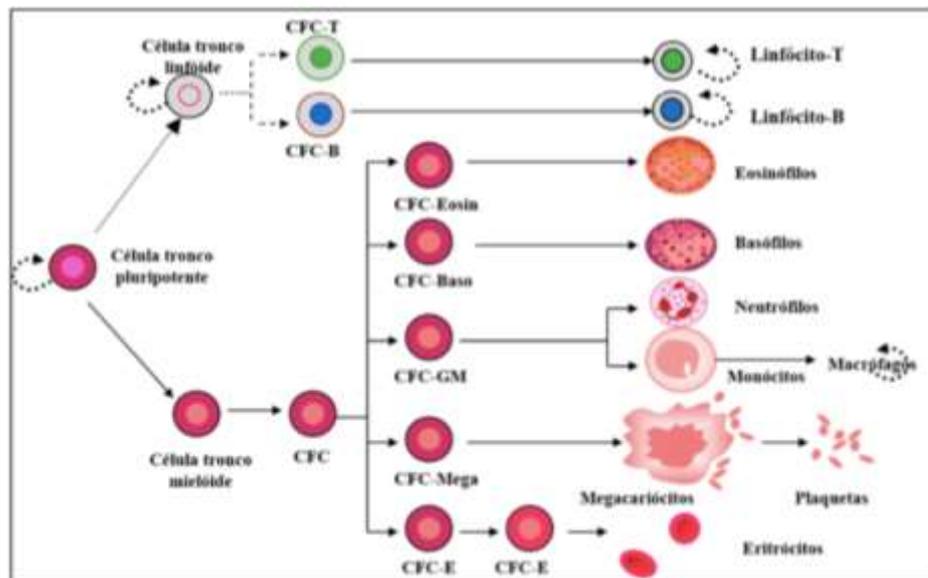
3.2 CARACTERÍSTICAS DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL

3.2.1 O tecido sanguíneo

A formação sanguínea é denominada hematopoiese. O Sangue é composto em sua porção celular por eritrócitos, leucócitos e plaquetas, tendo cada uma funções específicas, mas sendo originadas a partir da mesma célula-mãe, a célula-tronco. Esta ainda em estado indiferenciado pode ser do tipo célula mielóide, que forma a parte vermelha, ou célula linfóide, que origina os linfócitos timo-dependentes (T) e os linfócitos bursa-símile-dependentes (B) (LORENZI, 2013; ROURA *et al.*, 2015).

As células mesenquimais são células adultas ainda não diferenciadas, mas com grande plasticidade, responsáveis pela autorrenovação hematológica do indivíduo. Com base nessas células, o embrião humano começa a formar as células hematopoiéticas, iniciando pelos glóbulos vermelhos e posteriormente as demais. Todas as porções sanguíneas são originadas a partir das células-tronco pluripotentes (BORDIN *et al.*, 2007).

Figura 1 - Diferenciação de células sanguíneas.



Fonte: Escola educação (2020).

3.2.2 O sangue do cordão umbilical e placentário

Conforme Malheiros e Abreu (2017) o cordão umbilical é uma via de ligação entre o feto e a placenta. O mesmo é formado por volta da quinta semana de gestação a partir da bolsa amniótica. As células mesenquimais, de onde o sangue é originado, se encontram no endotélio da veia do cordão umbilical.

A pesquisa e aplicação do SCUP surgiram como alternativa para casos em que há a dificuldade em se encontrar doadores de medula óssea compatível. Também diminui o risco de transmissão de infecções virais não detectadas na coleta, bem como da doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH) (LARROYE, *et al.*, 2019).

A DECH pode surgir devido a incompatibilidades no sistema Antígeno Leucocitário Humano (HLA). No caso do transplante de medula óssea, a compatibilidade positiva só ocorrerá quando as proteínas da membrana celular do doador forem cem por cento idênticas as do receptor, restringindo assim o número de transplantes. O sucesso terapêutico na

utilização das SCUP em parte se deve à facilidade na compatibilidade entre o doador e o receptor uma vez que permite o transplante mesmo havendo algumas incompatibilidades do HLA (GOMES; PRANKE, 2008; PEÇANHA; SILVA; DIAS, 2017).

A obtenção de células-tronco hematopoiéticas (CTH) pode ser feita a partir da medula óssea, do cordão umbilical e placentário ou do sangue periférico. Pela dificuldade de serem encontrados doadores compatíveis de medula óssea (considerada a fonte clássica de CTH), tem sido estimulada a busca por fontes alternativas de CTH, notadamente o sangue de cordão umbilical e placentário (SCUP), já que elas são obtidas mais facilmente desta fonte (JOMAR, 2017).

Isso demonstra o potencial do SCUP em relação a outras fontes também importantes de CT. Para Pereira (2008), além da compatibilidade positiva do HLA o SCUP proporciona a disponibilidade imediata, além de não ser preciso submeter o doador a procedimentos cirúrgicos.

Segundo CORDCELL (2013) as células mesenquimais são encontradas com maior abundância no epitélio do cordão umbilical, sendo células-tronco adultas com grande capacidade de utilização não apenas nas patologias imunes e hematológicas.

Há um grande potencial na utilização do SCUP no tratamento de pacientes sem doadores compatíveis. Essa é uma das condições pelas quais o estudo das células-tronco do cordão umbilical e da placenta se faz tão importante (DOAN e CHAO, 2012).

3.3 PROCESSO DE COLETA E ARMAZENAMENTO DAS CÉLULAS-TRONCO DO CORDÃO UMBILICAL

3.3.1 Das condições para a coleta

A habilitação do doador para a coleta dependerá de vários fatores relacionados principalmente ao perfil da gestante e da gestação. A mãe deverá estar na faixa etária de 18 a 36 anos de idade, não apresentar doenças como sífilis, HIV ou Hepatites. O período de gestação deve ser superior a 35 semanas com no mínimo 2 consultas pré-natais registradas. O feto também deve apresentar o peso maior que 2 quilogramas (BRASIL, 2017).

Para garantir a segurança e total eficiência no processo, Brasil (2010) evidencia as condições que impedem a doação. Quesitos como a presença de sofrimento fetal, anomalias, sinais de processos infecciosos na gestante que possam comprometer a placenta, histórico de doenças hereditárias que comprometam a saúde hematológica ou do sistema hematopoiético.

O SCUP pode ser obtido durante o parto, após o nascimento, sem causar nenhum tipo de dor/danos à parturiente ou ao recém-nascido. As células mesenquimais presentes no cordão umbilical são coletadas retirando-se um segmento do próprio cordão umbilical. As células hematopoiéticas são retiradas do próprio sangue do cordão umbilical (OLIVEIRA e SILVA, 2020).

A coleta de células-tronco é um procedimento simples e não interfere em nada após o nascimento do bebê, nem tampouco traz riscos prejudiciais à sua saúde. Tal coleta ocorre logo após o procedimento do parto normal ou Cesárea, quando o obstetra corta o cordão umbilical separando-o da mãe, a coleta é realizada por um enfermeiro com o auxílio de uma agulha conectada a uma bolsa estéril, este procedimento é seguro para o bebê e também indolor (CORDECELL, 2022).

Essas células são coletadas em sistema fechado próprio para coleta /maternidade regularizado junto ao órgão de vigilância sanitária competente, devendo ser mantidas as condições de assepsia necessárias. Tal coleta requer habilidade técnica para a captação adequada de material, sendo importante para a obtenção satisfatória de células tanto quantitativa quanto qualitativamente. Para obter sucesso nesta coleta é preciso planejar antecipadamente as atividades e contar com a colaboração da equipe obstétrica, pois o bom entrosamento entre o enfermeiro e esta equipe é elemento importante (JOMAR, 2017).

Após a recolha, o material é enviado para o laboratório de criopreservação, onde irá passar por novos procedimentos para regressão do plasma, e o produto final será realocado para uma bolsa que suporta baixas temperaturas, para que assim seja mantido para sua conservação em um freezer com nitrogênio líquido (CARDOSO et. al, 2021).

3.4. OBJETIVOS DA UTILIZAÇÃO DAS CÉLULAS-TRONCO

A utilização de CT para o tratamento das diversas patologias é algo revolucionário e que pode ajudar a milhares de pessoas com problemas de saúde diversos. As mesmas têm um potencial terapêutico significativo e são estudadas para o tratamento de várias doenças. Por exemplo, as células-tronco podem ser usadas para regenerar tecidos danificados em pacientes com lesões das mais diversas (PEÇANHA; SILVA; DIAS, 2017).

As CT podem ser usadas na terapia celular objetivando a restauração de um tecido ou até mesmo de um órgão protegendo ou substituindo as células danificadas, podem ser usadas no estudo de doenças recriando em laboratório os sistemas afetados por patologias contribuindo para a investigação das mesmas (CARDOSO et. al,2021).

O principal objetivo na utilização das CT é a regeneração do tecido afetado com lesão não reparável por algum tipo de patologia, descartando a necessidade da doação parcial ou completa de um determinado órgão, evitando a rejeição por HLA e diminuindo risco ao paciente e aumentando as chances de sucesso na intervenção. As CT ainda possibilitam uma maior taxa de sobrevida no paciente receptor, uma vez que promove a autorrenovação celular em vez de apenas enxertar um tecido preexistente (DESTRO, 2012; SANTOS et. al., 2012; ALVES et. al., 2019; PEÇANHA; SILVA; DIAS, 2017).

Para Alves *et. al.* (2019) a utilização de CT também pode oferecer, mesmo no indivíduo saudável, uma reversão considerável no processo natural de envelhecimento e morte de células e tecidos.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa de literatura – RIL. De acordo com Mendes, Silveira e Galvão (2019), essa modalidade de estudo é compreendida a utilização de estudos experimentais e não experimentais, para um entendimento do fenômeno analisado, abrange definições de conceitos relevantes em determinado assunto e proporciona práticas baseadas em evidências.

De acordo com Souza, Silva e Carvalho (2010) é necessário, para construção de uma revisão integrativa, a observância a seis etapas, a saber: formação da questão norteadora, busca e seleção dos estudos, recolhimento de dados da investigação, avaliação crítica dos achados, síntese dos resultados e apresentação do método.

Para a elaboração do presente estudo procurou-se responder à questão norteadora: Qual a aplicabilidade das células-tronco do cordão umbilical no tratamento de doenças?

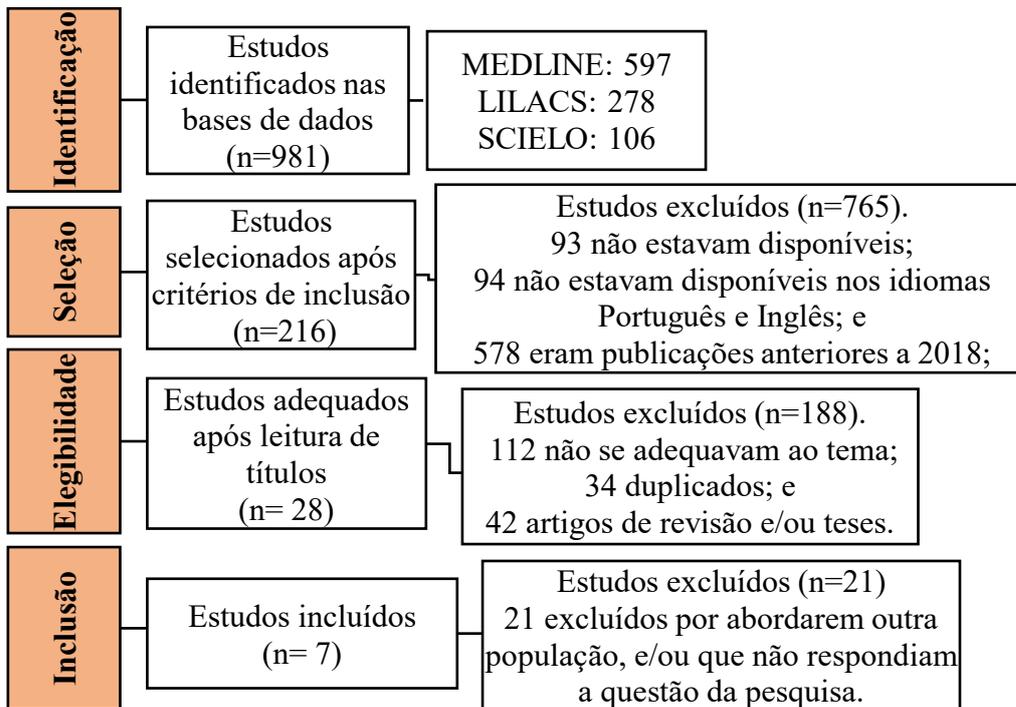
Para construção dessa pesquisa foi realizada uma busca nas bases de dados disponíveis: LILLACS, MEDLINE, SCIELO utilizando como descritores (DeCS): “Células-Tronco” *AND* “Cordão Umbilical” *AND* “Terapia Celular”.

Como critérios de escolha para a inclusão dos artigos foram selecionados os que contemplam a temática, artigos disponíveis na íntegra, publicados em português e inglês, bem como, as obras compreendidas entre o período de 2018 a 2022. Foram excluídos os artigos que se apresentavam como inadequação a temática, período de publicação ultrapassando 5 anos, teses, monografias, pesquisas duplicadas nas bases de dados e artigos incompletos.

Para organização e síntese qualitativa dos estudos incluídos, foi realizada categorização de acordo com a temática proposta, utilizando-se um quadro de amarração teórica para detalhar os dados e assim realizar a sua interpretação. A extração das informações significativas dos artigos foi inserida em um quadro que contém o título do artigo, autoria e ano de publicação, periódico e principais resultados, a fim de melhor visualizar e sistematizar as discussões.

A pesquisa nas bases de dados ocorreu nos meses de março e abril de 2023 e a categorização no mês de abril do mesmo ano.

Figura 2 - Fluxograma da seleção dos estudos de acordo como *PreferredReportingItems for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). Juazeiro do Norte – Ceará, Brasil. 20.



Fonte: Pesquisa direta, 2020.

Posteriormente a coleta de dados, realizou-se a seleção dos estudos, de acordo com a temática, conforme exemplificado na Figura 1, a partir da qual foi obtida uma amostra inicial de 981 artigos, sendo que, após indexados os critérios de inclusão 765 obras foram excluídas, restando 216 artigos.

Por meio da análise da elegibilidade dos estudos 188 pesquisas foram excluídas devido a não adequação do tema, duplicidade e/ou serem artigos de revisão ou teses, restando 28 estudos.

Ressalta-se ainda que, diante da etapa de inclusão dos estudos 21 artigos foram excluídos por não abordarem a população estudada e/ou por não responder à questão norteadora. Sendo assim, a amostra final do estudo foi constituída por 7 artigos.

No terceiro passo, recolhimento dos dados para avaliação, foi realizado a elaboração do banco de dados e, posteriormente, a codificação e categorização dos estudos de acordo com o título, autor/ano, revista/periódico e principais resultados do estudo. Ressalta-se que foram realizados fichamentos de todos os artigos incluídos na amostra, a fim de promover uma maior precisão na extração das informações significativas.

Na quarta etapa foi estabelecida a análise e avaliação crítica dos estudos incluídos na amostra, na qual os artigos foram avaliados criticamente, buscando evidenciar seus aspectos

em comum, e averiguar as divergências, a partir dos quais foram elaborados os resultados deste estudo.

No quinto passo, síntese dos resultados, foi desenvolvida a interpretação e discussão dos dados de acordo com a literatura pertinente ao assunto, a partir da qual se destacaram os conhecimentos e os principais obstáculos a respeito da utilização do SCUP.

Os resultados fundamentaram-se na avaliação minuciosa dos estudos selecionados, com realização de análise comparativa dos artigos e da temática abordada frente ao objeto de pesquisa proposto.

A última etapa da revisão consistiu na elaboração desse estudo, apresentação da revisão e síntese do conhecimento.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Diante da busca dos estudos nas bases de dados obteve-se um total de 7 artigos, os quais sintetizaram os principais achados acerca da aplicabilidade das células-tronco do cordão umbilical no tratamento de doenças.

Quadro 3. Síntese dos artigos incluídos na revisão integrativa. Juazeiro do Norte - Ceará, Brasil. 2020.

Título	Autor / ano	Revista / Periódicos	Principais resultados
Comparação de células-tronco mesenquimais derivadas do sangue do cordão umbilical humano com fibroblastos saudáveis na atividade de cicatrização de feridas de fibroblastos diabéticos	Jung et al., 2018	National Library of Medicine	O SCUP localizam-se especificamente em feridas ulceradas localizadas e podem apoiar a epitelização de úlceras de pé diabético. A aplicação local de SCUP pode não apenas aumentar a velocidade de cicatrização de feridas, mas também melhorar a qualidade da cicatrização de feridas.
Células-tronco mesenquimais derivadas do cordão umbilical podem inibir as funções biológicas das células A375 do melanoma	Wang et al., 2018	National Library of Medicine	As células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical suprimem a capacidade invasiva das células A375, que são formadoras de tumores do tipo melanoma. Como a invasão é outra propriedade importante das células tumorais malignas, observou-se uma supressão significativa das células A375 em um período após 48 horas. Além disso, células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical podem induzir a apoptose das células A375.
Infusão intravenosa de células-tronco mesenquimais derivadas do sangue do cordão umbilical na artrite reumatóide: um ensaio clínico de fase Ia	Park et al., 2018	Stem Cells Translational Medicine	Avaliando-se o Escore de atividade da doença (DAS28) para artrite reumatóide, o mesmo sofre uma redução significativa, aliada a regulação dos níveis de fatores inflamatórios (citocinas) ante a administração das células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical. As células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical também promovem a geração de células do sistema imunológico (macrófagos) e a recuperação tecidual das áreas afetadas pela inflamação. A segurança da aplicação também foi confirmada pela estabilidade dos sinais vitais, bem como do ECG.

<p>Terapia com células-tronco mesenquimais derivadas do cordão umbilical humano em pacientes com COVID-19: um ensaio clínico de fase 1</p>	<p>Meng et al., 2020</p>	<p>Signal transduction and targeted therapy</p>	<p>Considera-se que o SCUP suprime a resposta inflamatória superativada, promovem a recuperação da função pulmonar e podem influenciar o progresso da fibrose pulmonar. Confirmou-se que uma única transfusão de 1×10^6 células/kg do SCUP foi segura em pacientes com COVID-19 criticamente grave e pode melhorar o resultado clínico. Pacientes com o nível mais alto de IL-6 apresentam a maior queda no nível de IL-6 e melhoram o índice de oxigenação, sugerindo que o tratamento com SCUP pode ter maior benefício para indivíduos com altos níveis de citocinas inflamatórias. Isso pode ser devido ao ambiente inflamatório que é capaz de potencializar os efeitos imunomoduladores do SCUP.</p>
<p>Recuperação hematopoiética autóloga após Transplante de Sangue de Cordão Umbilical com Mieloablatoivo Condicionamento para Leucemia Mielóide Aguda</p>	<p>Gomyo et al., 2020</p>	<p>National Library of Medicine</p>	<p>Através de exames de medula óssea é possível confirmar a recuperação hematopoiética autóloga com <5% de quimerismo derivado do doador. A recuperação de plaquetas $>0,2 \times 10^9$ /L sem nenhuma transfusão e 10% reticulócitos foi observada 43 dias após o transplante do sangue de cordão umbilical. Esses exames revelaram que a medula óssea apresenta funções normais não apresentando mais Leucemia Mielóide Aguda. Demonstrou-se que a terapia com células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical ofertam até 5 anos de sobrevida global.</p>
<p>Diversas ações da terapia com células do cordão umbilical para encefalopatia hipóxico-isquêmica</p>	<p>Sato; Tsuji, 2021</p>	<p>Japan Pediatric Society</p>	<p>A administração de SCUP melhorou o dano vascular induzido por encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI), reduziu o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e melhorou a angiogênese.</p>
<p>Impacto do estroma mesenquimal do cordão umbilical/secretoma de células-tronco e soro do cordão umbilical na progressão do câncer de próstata</p>	<p>Sousa et al., 2022</p>	<p>Human Cell</p>	<p>Os fatores células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical e o sangue do cordão umbilical diminuíram a expressão dos reguladores do crescimento e metabolismo celular (PI3K/AKT) que estimulam o crescimento e, simultaneamente, regularam positivamente a expressão do supressor de tumor p53. Além disso, um perfil de expressão mais anti-inflamatória foi encontrado em ambas as linhagens de células do câncer de próstata (CaP) malignas. Juntos, esses resultados lançam luz sobre possíveis mecanismos pelos quais as células-tronco mesenquimais do sangue do cordão umbilical e sangue do cordão umbilical diminuíram reduzem a progressão do CaP, reforçando ainda mais seu uso potencial como novos agentes terapêuticos no CaP.</p>

Através da construção do estudo, por meio da análise dos artigos incluídos na amostra, foram averiguados os principais aspectos relacionados à aplicabilidade das células-tronco do cordão umbilical no tratamento de doenças, sendo estes dispostos a seguir.

5.1 SANGUE DO CORDÃO UMBILICAL E PLACENTÁRIO: APLICABILIDADE

Os estudos da amostra demonstraram uma predominância no sucesso da utilização do SCUP no tratamento de uma série de patologias com razoável segurança e aplicabilidade. A seguir serão expostas algumas perspectivas dos achados.

5.1.1 Aplicabilidade do SCUP nas doenças infecciosas e inflamatórias.

Segundo Meng et al (2020), em casos de doenças infecciosas o SCUP se destaca em se tratando da COVID-19 pela capacidade de suprimir a resposta inflamatória descontrolada, o que é particularmente relevante, onde a resposta imunológica pode ser exacerbada e desencadear danos aos tecidos pulmonares. Essas células-tronco também mostraram promover a recuperação da função pulmonar e podem influenciar o regresso da fibrose pulmonar, uma complicação potencial da infecção pelo vírus SARS-CoV-2. De acordo com o autor uma única transfusão de SCUP em pacientes gravemente enfermos com COVID-19 é segura e pode levar a melhores resultados clínicos. Foi observado que pacientes com níveis mais elevados de citocina inflamatória IL-6 apresentaram uma maior redução nos níveis dessa citocina e melhorias no índice de oxigenação após o tratamento com SCUP

Isso destaca o papel do SCUP como uma terapia potencialmente eficaz para modular a resposta inflamatória em pacientes com COVID-19. A capacidade do SCUP de atuar em ambientes inflamatórios e modular a resposta imunológica é uma estratégia terapêutica valiosa para mitigar a gravidade da doença e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes (MENG *et al.*, 2020).

Nos casos da aplicação do SCUP para o tratamento da artrite reumatoide, observou-se também uma regulação nos níveis de citocinas inflamatórias. Desse modo, o SCUP tem a capacidade de regular os níveis de fatores inflamatórios, que desempenham um papel importante na inflamação associada à artrite reumatoide. Essa regulação dos níveis de citocinas contribui para a redução da inflamação nas articulações afetadas. A avaliação do

Escore de Atividade da Doença (DAS28) tem demonstrado uma redução significativa, o que confirma uma melhora no quadro clínico dos pacientes (PARK *et al.*, 2018). O autor também destaca outro benefício importante é a capacidade do SCUP em promover a geração de células do sistema imunológico, como os macrófagos onde os macrófagos desempenham um papel essencial na resposta imune e na modulação da inflamação. Portanto, a geração dessas células ajuda a regular a resposta imunológica desregulada observada na artrite reumatoide.

No que se refere à segurança, a estabilidade dos sinais vitais, exames séricos e do eletrocardiograma (ECG) após a administração do SCUP é um indicador positivo de conformidade. Esses resultados sugerem que o procedimento é bem tolerado pelos pacientes e não causa efeitos adversos graves (MENG *et al.*, 2020; PARK *et al.*, 2018).

5.1.2 O sangue do cordão umbilical e placentário na recuperação de neoplasias.

O transplante de SCUP tem sido amplamente utilizado como uma alternativa viável aos transplantes de medula óssea tradicionais, especialmente em casos de doenças hematológicas, como a Leucemia Mielóide Aguda. A recuperação de plaquetas aos valores de referência sem a necessidade de transfusão e a presença de 10% de glóbulos vermelho em fase de desenvolvimento (reticulócitos) foram observadas após o transplante de SCUP. Isso destaca o potencial terapêutico do sangue de cordão umbilical como uma fonte rica em células progenitoras hematopoiéticas (GOMYO *et al.*, 2020).

A recuperação de plaquetas e reticulócitos é um marco importante na avaliação da recuperação hematopoiética após o transplante. A normalização desses parâmetros indica que a medula óssea está retomando sua função normal de produção de células do sangue. Confirmação da recuperação hematopoiética autóloga com menos de 5% de quimerismo, (condição em que uma pessoa possui células originadas em duas fontes diferentes, resultando em dois tipos diferentes de DNA) derivado do doador é um indicador importante da capacidade da medula óssea em produzir células sanguíneas por conta própria. Essa avaliação é primordial para monitorar a eficácia do tratamento e identificar possíveis complicações ou o reaparecimento da doença (GOMYO *et al.*, 2020).

Os textos mencionam que a terapia com SCUP pode oferecer até 5 anos de sobrevida global. As células-tronco mesenquimais têm propriedades regenerativas e reguladoras de imunidade, o que pode contribuir para a melhora do ambiente hematopoiético após o transplante. Estudos científicos têm investigado o potencial terapêutico dessas células em

várias condições, incluindo doenças hematológicas e distúrbios do sistema imunológico (GOMYO *et al.*, 2020).

De acordo com Sousa *et al.*, (2022) o SCUP também se mostrou apropriado para o tratamento do câncer de próstata (CaP) por de diminuir a expressão das enzimas reguladoras do crescimento e metabolismo celular conhecidos como PI3K/AKT, reguladores que promovem o crescimento celular, e a sua redução levam à inibição do crescimento tumoral. Além disso, foi observado um aumento na expressão de uma proteína que suprime o tumor (proteína p53). Esse gene p53 é um supressor de tumor bem conhecido, e sua ativação pode induzir a morte celular programada (apoptose) e inibir o avanço do câncer. Portanto, o aumento da expressão do p53 pode contribuir para a supressão da formação do CaP.

Identifica-se um perfil de expressão mais inflamatória nas células malignas do CaP. A inflamação crônica está associada ao desenvolvimento e progressão do câncer, e um perfil anti-inflamatório pode ajudar a alterar o microambiente tumoral, inibindo o crescimento e a disseminação das células cancerígenas. Ao reduzir a expressão dos reguladores do crescimento celular, aumentar a expressão do supressor de tumor p53 e exibir uma capacidade anti-inflamatória, o SCUP atua como um potente agente terapêutico no tratamento do CaP (SOUSA *et al.*, 2022).

No caso de tumores do tipo melanoma, a capacidade invasiva das células tumorais (A375) é uma característica crítica para o estabelecimento de metástases e o avanço da doença. Portanto, a observação de uma supressão significativa da capacidade invasiva das células A375 após um período de 48 horas, quando expostas ao SCUP é um indicativo de eficiência deste. Da mesma forma, a indução da apoptose das células A375 pelo SCUP é um resultado igualmente importante. A apoptose é um mecanismo crucial para o equilíbrio celular, eliminando células danificadas, indesejadas ou potencialmente perigosas. A capacidade das células-tronco do SCUP de induzir a apoptose nas células A375 atua como terapêutico no controle do crescimento tumoral (WANG *et al.*, 2018).

5.1.3 O uso do SCUP na recuperação tecidual.

O uso de células-tronco do SCUP para o tratamento de úlceras de pé diabético é um tema relevante e promissor na área da medicina regenerativa. A aplicação local de SCUP pode ter benefícios significativos no processo de cicatrização de feridas ulceradas, especificamente aquelas relacionadas ao pé diabético (JUNG *et al.*, 2018).

Uma das vantagens das células-tronco mesenquimais é a sua capacidade de se diferenciar em diversos tipos de células, incluindo células do tecido epitelial, que são essenciais para a formação de uma epiderme saudável e funcional. Essa propriedade torna o SCUP uma opção atraente para o tratamento de úlceras de pé diabético, já que essas lesões muitas vezes têm dificuldade em cicatrizar devido a fatores como a má circulação sanguínea e a neuropatia diabética (JUNG *et al.*, 2018).

Além de contribuir para a epitelização das feridas, o SCUP também pode desempenhar um papel importante na modulação do ambiente local da lesão, promovendo a formação de novos vasos sanguíneos e reduzindo a inflamação. Esses efeitos combinados podem acelerar o processo de cicatrização e melhorar a qualidade da cicatriz resultante (JUNG *et al.*, 2018).

Tangente às condições de lesões cerebrais, a encefalopatia hipóxico-isquêmica (EHI) é uma condição caracterizada pela diminuição do fluxo sanguíneo cerebral. A administração de SCUP demonstrou melhorar o dano vascular causado pela EHI. Isso mostra que essas células têm a capacidade de promover a regeneração e a reparação dos vasos sanguíneos afetados pela condição. Essa melhora pode ser essencial para a restauração do fluxo sanguíneo cerebral adequado e para a preservação das funções neurológicas (SATO; TSUJI, 2021).

Os estudos mostram uma redução do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) após a administração de SCUP. Embora a redução inicial do FSC possa parecer contraditória, ela pode ser benéfica em um contexto de EHI, uma vez que a diminuição do FSC pode ser um reflexo da redução do estresse metabólico nos tecidos cerebrais afetados. Essa redução temporária do FSC pode contribuir para a proteção e a recuperação dos tecidos cerebrais (SATO; TSUJI, 2021).

Outro resultado importante é a melhora da angiogênese, que se refere à formação de novos vasos sanguíneos. A angiogênese desempenha um papel crucial na recuperação dos tecidos lesados, pois fornece um suprimento adequado de sangue e nutrientes. A capacidade do SCUP de promover a angiogênese reflete o seu potencial terapêutico no tratamento de condições que envolvem dano vascular. Isso mostra que o SCUP é eficaz para a EHI e outras condições associadas a danos vasculares (SATO; TSUJI, 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta obra culminou com um apanhado geral das doenças tratadas com sucesso utilizando a terapia de regeneração celular através da aplicação das células mesenquimais hematopoiéticas do sangue do cordão umbilical.

Os resultados apontaram para uma segurança e eficácia consideráveis da utilização do SCUP para as condições de Leucemia mielóide aguda, doença por corona vírus (COVID-19), artrite reumatóide, encefalopatia hipóxico-isquêmica, câncer de próstata, feridas de fibroblastos diabéticos e câncer de pele (melanoma).

Essa perspectiva oferece esperança para familiares e pacientes com patologias não remidas através de terapias tradicionais ou sem cura conformada.

Entretanto, o tratamento com SCUP ainda é recente, carecendo de debates mais amplos a respeito dos princípios éticos e condições logísticas de implementação, além da limitação da produção, permanecendo esta em escala ainda limitada. Além disso, o SCUP ainda necessita de estudos mais amplos de aplicação, sobretudo no âmbito nacional.

Sugere-se, portanto, a ampliação na população amostral das pesquisas clínicas, bem como de legislação específica que possa oferecer incentivo, segurança ético jurídica e a implementação de políticas públicas de divulgação e conscientização quanto a importância do tratamento com o SCUP.

REFERÊNCIAS

- ALVES *et al.*, O uso terapêutico de células tronco. **Revista Saúde em Foco**. Edição, 2019.
- BORDIN, J. O; COVAS, D. T; LANGHI, D. M. J. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo. Ateneu, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Conceitos e definições**. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoinformacao/perguntasfrequentessangue/conceitos-e-definicoes>. Acesso em: 16 de abril de 2023.
- _____. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDCNº 56 de 16 de dezembro de 2010. **Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos laboratórios de processamento de células progenitoras hematopoéticas**. Disponível em <http://www.in.gov.br/visualiza/index.jsp?data=17/12/2010&jornal=1&pagina=113&totalA> Acesso em: 20 de setembro de 2022.
- CARDOSO *et al.*, Transplante de células tronco do cordão umbilical: revisão bibliográfica com enfoque do uso no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 33, p. e8212-e8212, 2021.
- COMPLETO *et al.*, Atuação da enfermagem no centro obstétrico com a prática da coleta do sangue umbilical e placentário. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2022. Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/download/375/218/946>. Acesso em: 19 de abril de 2023.
- CORDECELL. A coleta é um procedimento simples e indolor para a mãe e o bebê. **CordeCell Biotecnologia**. 2022. Disponível em <https://cordcell.com.br/a-coleta/> Acesso em 12 de nov. de 2022
- DESTRO, A. M. **Células-tronco de cordão umbilical e tecido placentário: uma revisão bibliográfica direcionada a coleta e preservação**. 2012. Disponível em: <http://repositorio.unesc.net/handle/1/1065>. Acesso em: 20 de abril de 2023.
- DOAN, P. L.; CHAO, N. J. Advances in cord blood transplants in adults. **F1000 medicine reports**. 2010, v. 2, p. 12.
- GOMES, T. L.; PRANKE, P. Comparação entre células-tronco de sangue de cordão umbilical de neonatos prematuros e nascidos a termo: uma revisão. **Revista brasileira de análises clínicas**. 2008, v. 40, n. 1, p. 25-30.
- GOMYO *et al.* Autologous Hematopoietic Recovery after Unrelated Umbilical Cord Blood Transplantation with Myeloablative Conditioning for Acute Myelogenous Leukemia. **Intern. Med.** 2020 Oct 1;59(19):2409-2414. doi: 10.2169/internalmedicine.4829-20. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32536652; PMCID: PMC7644496.

JOMAR, R. T. Obtenção de células-tronco hematopoiéticas do sangue de cordão umbilical e placentário: papel do enfermeiro. **Enfermagem Brasil**, v. 16, n. 2, p. 125-128, 2017.

JUNG *et al.*, Comparison of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells with healthy fibroblasts on wound-healing activity of diabetic fibroblasts. **Int Wound J**. 2018 Feb;15(1):133-139. doi: 10.1111/iwj.12849. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29115054; PMCID: PMC7950159.

LAROYE *et al.*. Bone marrow vs Wharton's jelly mesenchymal stem cells in experimental sepsis: a comparative study. **Stem Cell Res Ther**, 2019; 10: 192.

LORENZI, T. F. **Manual de hematologia: propedêutica e clínica**. 4ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2013.

MENDES, K. D. S; SILVEIRA, R. C. C. P; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, p. 758-764, 2008.

Meng, F., Xu, R., Wang, S. *et al.* Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cell therapy in patients with COVID-19: a phase 1 clinical trial. **Sig Transduct Target Ther** 5, 172 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00286-5>

OLIVEIRA, F. C. T; SILVA P. D. F. Células-tronco Hematopoiéticas e seu Armazenamento em Bancos de Sangue de Cordão Umbilical e Placentário. **ACET científica**, 2020.

PARK *et al.*, Intravenous Infusion of Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells in Rheumatoid Arthritis: A Phase Ia Clinical Trial. **Stem Cells Transl. Med**. 2018 Sep;7(9):636-642. doi: 10.1002/sctm.18-0031. Epub 2018 Aug 15. PMID: 30112846; PMCID: PMC6127229.

PEÇANHA, D. M; SILVA, N. B; DIAS, J. M. R. **Importância do conhecimento sobre células tronco de cordão umbilical para a saúde**. Faculdade Multivix Cachoeiro de Itapemirim, Cachoeiro de Itapemirim, 2017.

PIMENTEL, B. G. **Células tronco do Sangue de Cordão Umbilical (SCU) e suas aplicações**. Universidade Federal Do Paraná, Setor De Ciências Biológicas, Curitiba, 2010.

PINHEIRO *et al.*, Programa educacional para enfermeiros na obtenção de célulastronco hematopoiéticas (cth) para transplantes halogênicos. **Instituto Nacional de Câncer – INCA**, Rio de Janeiro, 2011.

ROURA *et al.*, The role and potential of umbilical cord blood in an era of new therapies: a review. **StemCell Res Ther** 2015;6(1):123. rquivos=220.

SANTOS, R. R; SOARES, M. B. P; CARVALHO, A. C. C. Transplante de células da medula óssea no tratamento da cardiopatia chagásica crônica. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 37 (2004): 490-495. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822004000600012>. Acesso em: 20 de abril de 2023.

SATO, Y; TSUJI, M. Diverse actions of cord blood cell therapy for hypoxic-ischemic encephalopathy. **Pediatr Int.** 2021 May;63(5):497-503. doi: 10.1111/ped.14604. Epub 2021 May 3. PMID: 33453136; PMCID: PMC8252712.

SOUSA *et al.*, Impact of umbilical cord mesenchymal stromal/stem cell secretome and cord blood serum in prostate cancer progression. **Human Cell** 36, 1160–1172 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13577-023-00880-z>.

SOUZA, M.T; SILVA, M.D; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein.** v. 8, n. 1, p. 6-102, 2010.

WANG, W; LI, L; CHEN, F; YANG Y. Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells can inhibit the biological functions of melanoma A375 cells. **Oncol Rep.** 2018 Jul;40(1):511-517. doi: 10.3892/or.2018.6446. Epub 2018 May 16. PMID: 29767256.