

Utilidade Clínica da Criopreservação de Sangue do Cordão Umbilical para uso autólogo ou Familiar dirigido no Contexto da Transplantação Hematopoiética

Enquadramento

O sangue do cordão umbilical (SCU) constitui uma fonte reconhecida de células progenitoras hematopoiéticas, com aplicação estabelecida no tratamento de diversas patologias, particularmente no contexto da transplantação hematopoiética. Nas últimas décadas, o desenvolvimento das técnicas de colheita, processamento e criopreservação destas células, bem como a expansão dos bancos públicos e privados, conduziram a um aumento significativo do interesse por esta área, tanto no domínio clínico como junto da população em geral.

Paralelamente, tem-se assistido a uma crescente oferta de serviços de armazenamento de SCU em regime privado, frequentemente associados à perspectiva de utilização futura, quer pelo próprio indivíduo (uso autólogo), quer por familiares diretos. Esta realidade tem contribuído para a necessidade de uma análise crítica, baseada na evidência científica disponível, relativamente à real utilidade clínica desta prática, à sua relação custo-benefício e ao enquadramento ético e legal que a regula.

Importa distinguir, desde o início, três situações clinicamente e eticamente distintas: a criopreservação privada para eventual uso autólogo futuro, em criança sem indicação clínica conhecida; a criopreservação familiar dirigida, quando existe previamente um familiar com patologia para a qual o transplante hematopoiético possa constituir opção terapêutica; e a doação para bancos públicos, destinada a disponibilizar unidades para qualquer doente compatível com indicação clínica. O presente parecer centra-se sobretudo na utilidade clínica da criopreservação privada para uso autólogo hipotético ou familiar sem

indicação médica concreta, não excluindo situações excecionais de criopreservação dirigida devidamente fundamentadas por equipa clínica especializada¹.

Neste contexto, torna-se essencial clarificar as indicações atuais para utilização de SCU, as limitações inerentes a esta fonte celular, bem como a probabilidade real da sua aplicação clínica, no que se refere à transplantação de progenitores hematopoiéticos. Importa ainda enquadrar os dados nacionais disponíveis, de forma a avaliar a prática no contexto português, e analisar o grau de alinhamento entre a evidência científica, a utilização efetiva e a informação disponibilizada aos cidadãos.

O presente documento tem, assim, como objetivo sistematizar a evidência científica e os dados nacionais mais relevantes, bem como abordar as dimensões clínicas, legais e éticas associadas ao armazenamento de SCU, contribuindo para uma tomada de decisão informada, fundamentada e alinhada com o conhecimento científico atual.

Considerações Clínicas

O transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos é uma técnica avançada de terapia celular na qual se substitui, total ou parcialmente, a medula óssea de um doente pela de um dador com maior ou menor compatibilidade dos genes HLA (*human leukocyte antigen*), envolvidos no reconhecimento de antígenos. Os objetivos primários desta técnica são:

- Através da utilização de quimioterapia intensiva e pelo efeito alorreativo, eliminação de doença (habitualmente hematológica maligna) e/ou prevenção de recidiva;
- Através de imunossupressão e substituição da hematopoiese do doente, substituição de função medular total ou parcial do doente (seja por disfunção de causa congénita ou adquirida).

Para alcançar estes objetivos, devem ser tidos em conta diversos fatores, nomeadamente a prevenção de rejeição do enxerto (produto transplantado), redução de doença do enxerto contra o hospedeiro, e redução de mortalidade relacionada com o transplante, frequentemente associada à ocorrência de infeções no primeiro ano após o transplante.

Para a realização deste procedimento podem ser usadas, primariamente, três fontes de células: medula óssea, colhida diretamente das cristas ilíacas de um dador; células do sangue periférico, colhidas através de veias periféricas ou veia central de um dador, após estimulação com fator de crescimento durante cerca de cinco dias; ou SCU, obtido imediatamente após o nascimento de uma criança, após consentimento e aprovação prévia dos pais e planeamento, de modo a preservar a qualidade do potencial enxerto². Em termos de características do SCU como fonte de células, há que destacar que:

- Dado necessitar de menor compatibilidade HLA relativamente às outras fontes de células e poder estar disponível através de bancos de dadores, é uma fonte de células rapidamente acessível e que permite que doentes sem dadores convencionais disponíveis obtenham a possibilidade de um transplante. Esta menor necessidade de compatibilidade HLA, no entanto, foi contrabalançada pelo advento das técnicas de transplante haploidêntico com utilização de ciclofosfamida pós-transplante desde as décadas de 2000-2010, o que permitiu utilizar medula óssea ou sangue periférico de dadores com compatibilidade de 5 em 10 alelos HLA (p.e. pais, mães e filhos, bem como 50% dos irmãos e, ocasionalmente, primos e sobrinhos);
- Comparativamente à medula óssea e ao sangue periférico, o SCU associa-se frequentemente a recuperação hematopoiética e imunológica mais lenta, maior vulnerabilidade infecciosa precoce e maior risco de falência do enxerto, factores que podem contribuir para aumento da mortalidade relacionada com o transplante em determinados contextos clínicos. Em contrapartida, o SCU apresenta vantagens específicas, nomeadamente menor exigência de compatibilidade HLA e menor risco de

algumas formas de doença crónica do enxerto contra o hospedeiro, razão pela qual continua a poder ter utilidade em situações específicas;

- Em adultos, a dose celular de uma única unidade de SCU é frequentemente limitante, podendo comprometer a recuperação hematopoiética e a probabilidade de enxertia. Por esse motivo, em muitos protocolos históricos foram utilizadas duas unidades de SCU em receptores adultos, embora a adequação de cada unidade dependa da dose celular, do peso do recetor, da compatibilidade HLA, da patologia de base e das estratégias de processamento ou expansão eventualmente disponíveis;
- Cada produto é apenas útil para uma única administração e depende da existência de bancos de cordão, cujo custo-efetividade é cada vez menor e depende grandemente de uma elevada dimensão e custo a priori³.

Pelos motivos previamente expostos, a utilização de SCU como fonte de enxerto na Europa teve um breve aumento de 2004 a 2010, tendo vindo a diminuir consistentemente desde então, sendo actualmente e maioritariamente residual, contrastando com o aumento continuado de transplantes de dador relacionado e não-relacionado utilizando células progenitoras de sangue periférico ou medula óssea como fontes de enxerto e, de modo mais expressivo, de dadores haploidênticos⁴. Em relação a estes últimos, o ensaio BMT CTN 1101, publicado em 2021, veio demonstrar melhor sobrevivência global nos doentes que receberam transplantes de dadores haploidênticos com medula óssea quando comparados com transplantes de SCU, servindo para consolidar a tendência de favorecimento do transplante de dador haploidêntico, utilizando medula óssea ou células progenitoras de sangue periférico para doentes sem dador HLA-compatível, em detrimento de cordão umbilical⁵. Têm sido desenvolvidas estratégias de expansão *ex vivo* e modificação de enxertos derivados de SCU, destinadas a aumentar a dose celular e melhorar a recuperação hematopoiética. Alguns produtos alogénicos derivados de SCU expandido ou modificado já obtiveram autorização regulamentar em contextos específicos de transplantação hematopoiética. Contudo, estes desenvolvimentos dizem respeito a produtos celulares regulados, preparados e

utilizados em centros especializados, e não alteram a conclusão sobre a reduzida utilidade clínica da criopreservação privada autóloga hipotética na população geral^{6,7,8}.

Contrariamente ao transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos, o transplante autólogo utiliza células do próprio (habitualmente células progenitoras de sangue periférico) para garantir a reconstituição da função medular, tipicamente na sequência de quimioterapia intensiva como parte do regime de tratamento de doenças, mais frequentemente mieloma múltiplo e linfomas, embora possa também ser usado no tratamento de alguns tumores sólidos e patologias autoimunes, como a esclerose múltipla⁴. Atendendo à ausência de efeito alorreativo, consequência do enxerto ter origem no próprio indivíduo, a utilização de transplante autólogo na leucemia mieloide aguda, embora ainda contemplado como possibilidade, como consolidação de resposta na doença de risco intermédio, tem sido progressivamente abandonada^{2,9}. Dado que os picos de incidência das patologias que constituem a principal indicação para transplante autólogo são em idade adulta (em 2023, de um total de 27.246 transplantes autólogos reportados à EBMT (*European Society for Blood and Marrow Transplantation*), apenas 1.344, representando 4,93%, foram realizados em idade pediátrica)⁴, e dado que pela limitação da quantidade de células habitualmente disponíveis em SCU¹⁰, este não constitui habitualmente uma fonte de enxerto adequada para transplante autólogo, sendo a fonte preferencial células progenitoras de sangue periférico colhidas previamente ao procedimento. Com efeito, segundo dados da EBMT, apenas foram utilizadas células do SCU como fonte de enxerto para transplante autólogo em 2023 em 2 transplantes, ambos em idade pediátrica, correspondendo a 0,15% dos transplantes autólogos em idade pediátrica, e a 0,007% de todos os transplantes autólogos realizados nesse ano⁴.

Uma exceção relevante ao exposto é o caso da anemia aplásica grave adquirida, uma patologia na qual ocorre destruição das células hematopoiéticas por parte de linfócitos T auto-reativos, e para a qual o transplante alogénico de progenitores hematopoiéticos é a melhor arma terapêutica disponível¹¹. Tratando-se de uma doença adquirida, o transplante autólogo de progenitores

hematopoiéticos presentes no SCU como fonte de enxerto, caso disponíveis e em quantidade suficiente para o peso do doente, já foi reportado, em casos esporádicos, como sendo uma opção viável no tratamento desta patologia. No entanto, dada a raridade deste diagnóstico (três por milhão de crianças) e das patologias malignas nas quais o transplante autólogo em idade pediátrica esteja indicado (cerca de uma por milhão), a probabilidade estimada de que uma unidade SCU seja utilizada para transplante autólogo seria de quatro num milhão, ou $1/250.000^{12}$. Efetivamente, olhando para os dados da EBMT, em 2023 foram realizados um total de 744 transplantes por anemia aplástica grave, dois dos quais autólogos, utilizando como fonte de enxerto medula óssea num caso e medula óssea com células progenitoras de sangue periférico no outro⁴.

Pelo exposto, a utilidade de criopreservação de células do SCU para utilização eventual em transplante autólogo de progenitores hematopoiéticos é extremamente reduzida. Outras aplicações potenciais de células derivadas de SCU ou tecido do cordão, incluindo áreas de medicina regenerativa, doenças neurológicas, perturbações do neurodesenvolvimento ou outras indicações não hematológicas, permanecem essencialmente em fase de investigação clínica ou pré-clínica. Até que existam resultados robustos, reprodutíveis e reconhecidos pelas entidades reguladoras competentes, estas utilizações não devem ser apresentadas como indicações clínicas estabelecidas nem como fundamento suficiente para presumir benefício individual futuro decorrente da criopreservação privada^{13,14}.

Evidências e Dados Nacionais

A análise dos dados nacionais evidencia tendências consistentes com a literatura internacional, reforçando a discrepância entre a perceção de utilidade do armazenamento privado de SCU e a sua efetiva aplicação clínica, no que se refere ao transplante de progenitores hematopoiéticos.

No período compreendido entre 2019 e 2025, foram libertadas, em Portugal, um total de 9 unidades de SCU e 1 unidade de tecido do cordão

umbilical (TCU). Das unidades de SCU libertadas, 5 foram destinadas à realização de transplantes. Destas, duas foram utilizadas em 2019 (uma em contexto autólogo e outra, proveniente de Espanha, em transplante alogénico não relacionado), uma em 2020 (alogénico não relacionado), uma em 2022 (proveniente de França) e uma em 2023 (proveniente de fora da União Europeia), sendo estas últimas igualmente utilizadas em contexto de transplante alogénico não relacionado. Importa salientar que apenas uma destas unidades teve origem em bancos privados portugueses.

Globalmente, neste período, os bancos privados foram responsáveis pela disponibilização de apenas uma unidade para transplante hematopoiético autólogo e quatro unidades para fins de investigação clínica, enquanto as restantes quatro unidades utilizadas em transplantes hematopoiéticos foram obtidas através do CEDACE.

No final de 2025, encontravam-se armazenadas nos bancos privados portugueses 165.186 unidades de SCU (dados ainda não publicados). Face a este volume, o número de unidades efetivamente libertadas para utilização clínica corresponde a uma fração residual (aproximadamente 0,002%). Este valor, inferior a 0,05%, confirma que a probabilidade de utilização clínica real do SCU armazenado em bancos privados é extremamente reduzida no contexto nacional. Acresce que, quando ocorre utilização, esta verifica-se frequentemente em contextos experimentais ou de investigação clínica, evidenciando a limitada aplicabilidade destas unidades na prática médica corrente.

Paralelamente observa-se, nos últimos cinco anos, um decréscimo de aproximadamente 25% no número de novas amostras de SCU armazenadas em bancos privados, sugerindo uma redução progressiva da procura por este serviço.

No seu conjunto, estes dados nacionais corroboram as estimativas internacionais previamente descritas, sustentando a conclusão de que o armazenamento privado de SCU — particularmente para uso autólogo, mas

também no contexto familiar — apresenta uma utilidade clínica muito limitada, face ao elevado número de unidades armazenadas e ao reduzido número de aplicações efetivas.

Considerações legais

O enquadramento jurídico nacional estabelece princípios claros relativamente à utilização e promoção do SCU, bem como às obrigações de rigor científico na comunicação com o público. Nos termos da Lei n.º 12/2009, de 26 de março, alterada pela Lei n.º 99/2017, de 25 de agosto, no artigo 22.º¹:

- n.º3, o SCU armazenado em bancos privados só pode ser usado para familiares quando tiverem sido obedecidas as regras dos bancos públicos, nomeadamente no que respeita à seleção das dadoras e a exames complementares de diagnóstico, não podendo aqueles bancos publicitar aos seus clientes a utilização familiar como uma mais-valia da criopreservação que efetuam quando tal não se verifique.
- n.º8, a promoção e publicidade da dádiva devem obedecer aos princípios da transparência, rigor científico, fidedignidade e inteligibilidade da informação, devendo ainda evidenciar o carácter voluntário, altruísta e desinteressado da dádiva, sem induzir benefícios individualizados.
- n.º9, é expressamente considerada publicidade enganosa toda aquela que induza em erro quanto à utilidade real da obtenção, processamento, preservação e armazenamento de células e tecidos humanos, sempre que tal utilidade não esteja cientificamente comprovada.

Este enquadramento legal reforça a necessidade de alinhamento entre a comunicação comercial e a evidência científica disponível, sendo particularmente relevante no contexto do armazenamento privado de SCU, onde a perceção de benefício pode não corresponder à probabilidade real de utilização. Assim, qualquer comunicação ao público que apresente a criopreservação privada de SCU como uma garantia, seguro biológico ou

benefício clínico provável deve ser acompanhada de informação proporcional, clara e verificável sobre a probabilidade real de utilização, as limitações do uso autólogo, as condições legais de utilização familiar, a distinção entre terapêuticas estabelecidas e investigação clínica, e a existência de alternativas terapêuticas atualmente preferenciais em muitos contextos de transplantação hematopoiética.

Conclusão

Com base na evidência científica disponível, nos dados europeus de atividade em transplantação hematopoiética e nos dados nacionais conhecidos, a criopreservação privada de SCU para uso autólogo hipotético, em crianças sem indicação clínica ou familiar previamente identificada, apresenta utilidade clínica muito limitada e uma probabilidade de utilização efetiva extremamente baixa no contexto da transplantação hematopoiética. Esta conclusão resulta da baixa incidência das patologias em que o uso autólogo de SCU poderia ser considerado, da limitação da dose celular de muitas unidades de SCU, da existência de alternativas terapêuticas atualmente preferenciais em múltiplos contextos e da evolução da transplantação alogénica, incluindo o recurso crescente a dadores familiares haploidênticos, dadores não relacionados e outras fontes celulares.

Esta conclusão não exclui situações excecionais de criopreservação familiar dirigida, quando exista previamente um familiar com patologia para a qual o transplante hematopoiético possa constituir opção terapêutica, nem a utilização de SCU em bancos públicos, em investigação clínica aprovada ou em produtos celulares regulados. Essas situações devem ser avaliadas caso a caso por equipas clínicas especializadas, com respeito pelos requisitos legais e regulamentares aplicáveis.

A decisão familiar de contratar armazenamento privado deve ser respeitada enquanto escolha individual, mas deve assentar em informação clara, rigorosa, equilibrada e cientificamente atualizada. Em particular, deve ser comunicada de forma inteligível a diferença entre indicações clínicas estabelecidas, utilizações raras ou excecionais, investigação clínica em curso e aplicações futuras ainda

não comprovadas. À luz da evidência atualmente disponível, o armazenamento privado de SCU para uso autólogo preventivo na população geral não deve ser apresentado como uma necessidade médica, uma garantia terapêutica ou um benefício clínico provável.

Bibliografia

1. Lei n.º 12/2009, de 26 de março, na sua redação atual, que estabelece o regime jurídico da qualidade e segurança relativa à dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento, distribuição e aplicação de tecidos e células de origem humana.
2. Sureda, A. et al. (eds.). The EBMT Handbook: Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapies. Cham: Springer International Publishing, 2024. doi:10.1007/978-3-031-44080-9.
3. Sanchez-Petitto, G. et al. Umbilical Cord Blood Transplantation: Connecting Its Origin to Its Future. Stem Cells Translational Medicine. 2023;12:55–71.
4. Passweg, J. R. et al. The 2023 EBMT report on hematopoietic cell transplantation and cellular therapies: Increased use of allogeneic HCT for myeloid malignancies and of CAR-T at the expense of autologous HCT. Bone Marrow Transplantation. 2025;60:519–528.
5. Fuchs, E. J. et al. Double unrelated umbilical cord blood vs HLA-haploidentical bone marrow transplantation: the BMT CTN 1101 trial. Blood. 2021;137:420–428.
6. Li, G. et al. Opening New Horizons: Advanced Hematopoietic Stem Cell Expansion Strategies Bridging Cord Blood Therapy from Bench To Bedside. Stem Cell Reviews and Reports. 2026;22:260–274.
7. U.S. Food and Drug Administration. Omisirge. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/omisirge>.

8. European Medicines Agency. Zemcelpro. Disponível em:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zemcelpro>.
9. Döhner, H. et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. Blood. 2022;140:1345–1377.
10. Obeagu, E. I. Umbilical cord blood: a comprehensive review of protective and restorative properties in clinical applications – a narrative review. Annals of Medicine and Surgery. 2025;87:6618–6625.
11. Alotaibi, H. et al. Upfront Alternative Donor Transplant versus Immunosuppressive Therapy in Patients with Severe Aplastic Anemia Who Lack a Fully HLA-Matched Related Donor: Systematic Review and Meta-Analysis of Retrospective Studies, on Behalf of the Severe Aplastic Anemia Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Transplantation and Cellular Therapy. 2022;28:105.e1–105.e7.
12. Rosenthal, J. et al. Hematopoietic cell transplantation with autologous cord blood in patients with severe aplastic anemia: An opportunity to revisit the controversy regarding cord blood banking for private use. Pediatric Blood and Cancer. 2011;56:1009–1012.
13. Zhou, L. et al. Umbilical Cord Blood and Cord Tissue-Derived Cell Therapies for Neonatal Morbidities: Current Status and Future Challenges. Stem Cells Translational Medicine. 2022;11:135–145.
14. Devi, S. et al. Fresh Umbilical Cord Blood—A Source of Multipotent Stem Cells, Collection, Banking, Cryopreservation, and Ethical Concerns. Life. 2023;13:1794.
15. Lei n.º 99/2017, de 25 de agosto, que procede à alteração da Lei n.º 12/2009.

