

Modelo de análise de decisão multicritério para a escolha do melhor doador de células tronco hematopoiéticas

Multi-criteria decision analysis model for choosing the best hematopoietic stem cell donor

Modelo de análisis de decisión multicriterios para elegir el mejor donante de células madre hematopoyéticas

Recebido: 18/12/2023 | Revisado: 02/01/2024 | Aceitado: 03/01/2024 | Publicado: 07/01/2024

Thais Benevides

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3276-4820>
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil
E-mail: thais.celi.lopez.benevides@aluno.uepb.edu.br

Edmar Gurjão

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9694-3668>
Universidade Estadual da Paraíba, Brasil
E-mail: ecg@dee.ufcg.edu.br

Larissa Brito

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8190-7664>
Universidade Federal de Campina Grande, Brasil
E-mail: larissa.brito@ee.ufcg.edu.br

Resumo

O transplante alogênico de células-tronco hematopoiéticas é empregado no tratamento de doenças hematológicas e não hematológicas, transferindo células-tronco de um doador saudável para o paciente. A seleção do doador requer compatibilidade do antígeno leucocitário humano, considerando fatores como idade, correspondência entre sexos, tipagem sanguínea e sorologia para citomegalovírus, sendo uma estratégia essencial para o sucesso do transplante. Este artigo propõe integrar duas ferramentas: REDCap (*Research Electronic Data Capture*) para formulários eletrônicos e DEXi para análise de decisão multicritério. O objetivo é responder a uma tomada de decisão complexa na escolha do melhor doador, considerando múltiplos parâmetros qualitativos. Critérios relevantes foram selecionados, e formulários REDCap foram construídos para coleta de dados. Um modelo DEX baseado em árvore de decisão hierarquizada foi elaborado, com valores inseridos pela autora seguindo regras pré definidas. A análise envolveu quatro doadores hipotéticos. Resultados destacaram o doador 1 por sua forte correspondência HLA e com o receptor, atribuindo-lhe maior peso hierárquico. O modelo indicou o doador 1 como preferencial. A metodologia DEX respondeu à pergunta de decisão com resultados gráficos visíveis. O uso promissor da plataforma REDCap e a avaliação positiva do modelo DEXi sugerem ser uma tecnologia próspera na otimização da prática médica em transplantes.

Palavras-chave: Transplante de células tronco hematopoiéticas; Doador; Decisão multi-critério; Software DEXi.

Abstract

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation is employed in the treatment of hematologic and non-hematologic diseases, transferring stem cells from a healthy donor to the patient. Donor selection requires compatibility of the human leukocyte antigen, considering factors such as age, gender match, blood type, and cytomegalovirus serology, being an essential strategy for transplant success. This article proposes integrating two tools: REDCap (Research Electronic Data Capture) for electronic forms and DEXi for multi-criteria decision analysis. The goal is to address a complex decision-making process in choosing the best donor, considering multiple qualitative parameters. Relevant criteria were selected, and REDCap forms were constructed for data collection. A DEX model based on a hierarchized decision tree was developed, with values inserted by the author following predefined rules. The analysis involved four hypothetical donors. Results highlighted donor 1 for its strong HLA match with the recipient, assigning it higher hierarchical weight. The model indicated donor 1 as the preferred choice. The DEX methodology answered the decision question with visually accessible graphical results. The promising use of the REDCap platform and the positive evaluation of the DEXi model suggest it is a thriving technology for optimizing medical practice in transplantation.

Keywords: Hematopoietic stem cell transplantation; Donor; Multi-criteria decision; DEXi Software.

Resumen

El trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas se utiliza en el tratamiento de enfermedades hematológicas y no hematológicas, transfiriendo células madre de un donante sano al paciente. La selección del donante requiere compatibilidad del antígeno leucocitario humano, considerando factores como la edad, la correspondencia de género, el tipo de sangre y la serología para citomegalovirus, siendo una estrategia esencial para el éxito del trasplante. Este

artículo propone integrar dos herramientas: REDCap (*Research Electronic Data Capture*) para formularios electrónicos y DEXi para análisis de decisiones multicriterio. El objetivo es abordar un proceso de toma de decisiones complejo al elegir al mejor donante, considerando múltiples parámetros cualitativos. Se seleccionaron criterios relevantes y se construyeron formularios REDCap para la recopilación de datos. Se desarrolló un modelo DEX basado en un árbol de decisiones jerarquizado, con valores insertados por la autora siguiendo reglas predefinidas. El análisis involucró a cuatro donantes hipotéticos. Los resultados destacaron al donante 1 por su fuerte coincidencia HLA con el receptor, asignándole un peso jerárquico más alto. El modelo indicó al donante 1 como la elección preferida. La metodología DEX respondió a la pregunta de decisión con resultados gráficos visualmente accesibles. El uso prometedor de la plataforma REDCap y la evaluación positiva del modelo DEXi sugieren que es una tecnología próspera para optimizar la práctica médica en trasplantes.

Palabras clave: Trasplante de células madre hematopoyéticas; Donante; Decisión multi-criterio; Software DEXi.

1. Introdução

O transplante alogênico de células-tronco hematopoéticas (TCTH) é uma terapia utilizada para tratar pacientes com uma variedade de doenças hematológicas malignas e não malignas, bem como outras doenças específicas do sistema imunológico que envolve a transferência de células-tronco hematopoéticas de um doador saudável para o corpo de um paciente após a terapia de condicionamento (quimioterapia com ou sem irradiação corporal total), dependendo do tipo e gravidade da doença a ser tratada (Li et al., 2020).

Um total de 295.682 transplantes autólogos e 287.972 transplantes alogênicos aparentados e não aparentados realizados em todo o mundo entre 1970 e 2021 foram relatados ao *Center for International Blood and Marrow Transplant Research* (CIBMTR). No Brasil, entre 2012 e 2022, 9.868 TCTH foram notificados ao CIBMTR de 40 centros brasileiros e, destes, 41% dos TCTH alogênicos realizados utilizaram doador aparentado compatível, seguido por um doador não aparentado (30%) e um doador aparentado incompatível (29%) conforme dados extraídos do Registro Multicêntrico de Transplantes de Células-Tronco Hematopoéticas autólogos e alogênicos para doenças malignas e não malignas realizados no Brasil (RBTCTH) (Simione et al., 2022). Mais de 33 milhões de pessoas estão atualmente registradas em todo o mundo como potenciais doadores de células tronco hematopoéticas, porém quase 50% dos doadores registrados não estavam disponíveis quando identificados devido a mudanças em suas circunstâncias pessoais ou incapacidade de contatá-los e a maioria não é procurada como potenciais parceiros até meses ou anos após o voluntariado inicial como constatou o *National Marrow Donor Program* (NMDP), que é o programa estadunidense de doador de medula óssea (Dehn et al., 2020).

A seleção de pares de doadores e receptores para TCTH é um grande desafio que pode afetar o prognóstico dos receptores de TCTH. Um doador irmão com HLA (antígeno leucocitário humano) totalmente compatível pode ser encontrado apenas em 30% dos casos de TCTH nos Estados Unidos (Muhsen et al., 2018), em contrapartida, a existência de registros de doadores não aparentados e a introdução de doadores não aparentados de sangue do cordão umbilical e doadores aparentados haploidênticos resultaram na disponibilidade de doadores para quase todos os pacientes (Shouval et al., 2019). A correspondência do HLA continua sendo o determinante mais significativo do sucesso do transplante de doadores não aparentados, enquanto outros fatores de seleção de doadores, como idade, compatibilidade de sexo, sorologia de citomegalovírus (CMV), status do receptor de imunoglobulina killer (KIR) e correspondência HLA-DP foram descritos como importantes para a sobrevivência global e a priorização e a importância desses fatores adicionais se mostraram desafiadores (Buturovic et al., 2018).

Diversos obstáculos podem ser encontrados na disponibilidade de doadores não aparentados, dentre eles destacam-se que muitos pacientes são diagnosticados num ambiente clínico sem transplante e, por isso, pode haver um atraso no encaminhamento para um centro transplantador, pode não ser encontrado nenhum doador compatível através de pesquisas de registro nacionais ou internacionais ou o indivíduo que analisa o relatório de pesquisa pode não ter experiência suficiente para selecionar o doador ideal (Lown & Shaw, 2013). Isto porque o médico analisador terá de avaliar múltiplos parâmetros qualitativos para uma tomada de decisão complexa, a escolha do melhor doador de células tronco hematopoéticas e fazer uso apenas do trabalho humano pode se tornar complicado, cansativo e passivo de vieses e falhas. Problemas de decisão complexos

demandam a avaliação de diversos critérios objetivos. Portanto, é essencial um processo decisório que identifique de maneira sistemática a melhor alternativa disponível, possibilitando uma decisão ótima e transparente (Mühlbacher & Kaczynski, 2016).

Para aprimorar a qualidade da tomada de decisão na escolha do melhor doador de células-tronco hematopoéticas e, diante do contínuo avanço tecnológico, torna-se imprescindível utilizar ferramentas de otimização. Neste estudo, foram integradas duas ferramentas importantes, gratuitas, intuitivas e amplamente difundidas globalmente: a plataforma de construção de formulários eletrônicos para captura de dados, REDCap (*Research Electronic Data Capture*), e o software de decisão multicritério DEXi. A plataforma REDCap é uma aplicação web desenvolvida pela Vanderbilt University para captura de dados em pesquisas clínicas, como ensaios clínicos, estudos retrospectivos e estudos de coorte, entre outros, além de criar bancos de dados. Foi projetada para fornecer um ambiente seguro, permitindo que as equipes de pesquisa colem e armazenem informações altamente confidenciais (Garcia & Abrahão, 2021) (Patridge & Bardyn, 2018). O Software DEXi é um programa de computador para decisão multicritério, baseado em regras estabelecidas pelo examinador, que visa o desenvolvimento interativo de modelos de decisão qualitativos multiatributos e a avaliação de opções. É útil para apoiar tarefas complexas de tomada de decisão, onde há a necessidade de selecionar uma opção específica de um conjunto de opções possíveis para satisfazer os objetivos do decisor. Os modelos desenvolvidos pelo DEXi são qualitativos e geralmente consistem em atributos discretos, o que torna o DEXi particularmente adequado para resolver tarefas de análise de decisão de ordenação/classificação, onde as opções precisam ser colocadas em um número finito de categorias predefinidas (Bohanec et al., 2013).

Portanto, esta pesquisa teve como propósito avaliar a eficácia da tecnologia e metodologia DEXi na otimização e sistematização da seleção do doador ideal de células-tronco hematopoéticas. Para atingir esse objetivo, construímos um modelo de análise de decisão multicritério. O intuito é verificar a viabilidade da implementação prática do DEXi nas rotinas clínicas de médicos assistentes e centros transplantadores, proporcionando uma abordagem mais eficiente e precisa na escolha do doador.

2. Metodologia

2.1 Revisão da Literatura

Uma revisão da literatura foi realizada com o objetivo de identificar as características e parâmetros mais importantes necessários para a escolha do melhor doador de medula óssea. Os resultados da revisão da literatura juntamente com a expertise da prática clínica permitiram o desenvolvimento dos formulários de captura eletrônica do software REDCap e a construção do modelo de avaliação multicritério no software DEXi.

2.2 Banco de Dados

As regras de decisão do modelo DEX são agrupadas em tabelas de decisão. Ao serem formuladas, verifica-se a integridade e consistência dessas regras. Todos os elementos do modelo DEX são adquiridos de forma interativa a partir do conhecimento de especialistas; ou seja, não há envolvimento de mineração de dados (Bohanec et al., 2018). O modelo em questão, portanto, foi desenvolvido com base nos critérios, tanto agregados quanto não agregados, selecionados com embasamento na revisão de literatura, diretrizes e na experiência clínica da autora como especialista em transplante de medula óssea, sem a necessidade de recorrer a um banco de dados.

No presente estudo, foram avaliados quatro doadores hipotéticos, designados como Doador 1, Doador 2, Doador 3 e Doador 4. Esses doadores desempenharam um papel crucial na fase de teste do modelo, contribuindo para a determinação das funções de utilidade do sistema de avaliação, bem como na identificação de possíveis falhas e erros. Foi presumido que as características desses doadores seriam compatíveis e alinhadas com as informações disponíveis nas listas de doadores de medula óssea fornecidas pelos registros de busca.

2.3 Construção dos formulários eletrônicos REDCap

Por meio da ferramenta de captura eletrônica de dados REDCap, acessada pela autora através do link <https://redcap.ebserh.gov.br/>, fornecido pela Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH), foram construídos formulários eletrônicos de coleta de dados, previamente selecionados com características e critérios específicos. O acesso à ferramenta foi realizado mediante login e senha pessoal e intransferível.

Na tela inicial do REDCap, um novo projeto de pesquisa foi iniciado, intitulado "Escolha do Doador de Medula Óssea", e o tipo foi configurado como repositório. Os formulários foram criados utilizando a opção "*Design Online*", uma vez que foram desenvolvidos manualmente, sem a utilização de modelos preexistentes no software. Foram elaborados cinco formulários com as seguintes denominações: "Dados Demográficos do Doador", "Características do Doador", "HLA do Doador", "Dados de Logística" e "Características do Receptor". Em cada formulário, foram inseridos questionários com as características necessárias. O formulário "Dados demográficos do Doador", por exemplo, contém as iniciais, sexo, data de nascimento, nacionalidade, raça, etnia, escolaridade, cidade, estado e país de procedência. A opção de inserir inicialmente os critérios nos formulários eletrônicos de captura foi escolhida para facilitar a construção subsequente do modelo e ter uma ferramenta pronta para uma posterior formação de banco de dados.

2.4 Construção do modelo de decisão multicritério DEXi

O desenvolvimento do modelo de análise de decisão multicritério foi respaldado pelo software livre DEXi, uma plataforma baseada em Microsoft Windows, que foi baixada pela autora para uso no estudo a partir do site (<http://kt.ijs.si/MarkoBohanec/dexi.html>). O método DEX, ou Decision EXPert, representa uma abordagem qualitativa de modelagem multiatributo que integra a modelagem de decisão multicritério com sistemas especialistas baseados em regras. Esse método consiste em atributos qualitativos estruturados hierarquicamente, cujos valores são expressos em termos de palavras, como "baixo, médio, alto". A agregação desses atributos é definida por regras de decisão (Trdin & Bohanec, 2018).

O processo de desenvolvimento do modelo compreendeu quatro etapas principais: formulação do problema de decisão, formação dos doadores hipotéticos, modelagem especializada e avaliação dos modelos. O problema de decisão foi a escolha do melhor doador células tronco-hematopoiéticas e a seleção dos critérios fundamentais foi realizada por meio de uma revisão extensiva da literatura, análise de diretrizes e experiência prática da autora, sendo organizada em uma estrutura hierárquica de árvore de decisão com graus de relevância e prioridade.

Durante a construção da árvore hierárquica de decisão, várias interações foram conduzidas, observando-se que a hierarquização dos critérios, do mais ao menos importante, ocorre em níveis ascendentes. Essa dinâmica foi evidenciada no layout do modelo visualizado no software DEXi (Figura 1).

Figura 1 - Descrição dos Atributos da Tomada de Decisão do DEXi.

Atributo	Descrição
Tomada de Decisão	Melhor doador de medula óssea
CRITÉRIOS RELACIONADOS A LOGÍSTICA	
-Atualização dos Contatos e termo de consentimento	Data de atualização de meios de contatos e aceite
-Dist. do doador ao centro transplantador e/ou coleta	Distância entre doador e o local do transplante e/ou coleta
-Experiência do Centro Transplantador (CT)	Experiência do CT em transplante alogênico
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR	
Características Pessoais	
-Escolaridade	Grau de instrução
-Nacionalidade	País de nascimento
Aptidão e Peso Corporal	
-Peso Corporal/IMC	Peso e Índice de Massa Corpórea
-Aptidão Médica	Comorbidades
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR E RECEPTOR	
Correspondência ABO e Raça/etnia	
-Raça/etnia	Avaliação de grupos raciais/étnicos
-Correspondência ABO	Compatibilidade dos grupos sanguíneos A, B, AB e O entre o doador e o receptor
Correspondência CMV e Sexo	
-Correspondência de Sexo	Correspondência de sexo entre doador e receptor
-Sorologia para Citomegalovírus (CMV)	Correspondência sorológica de CMV (associação com mortalidade e morbidade ao receptor)
Relacionados ao HLA e Idade do Doador	
-Idade	Idade (correlação com celularidade e impacto na sobrevida global do receptor)
-Compatibilidade HLA	Antígenos Leucocitários Humanos (em inglês, Human Leukocyte Antigens)

Fonte: Autores (2023).

Na Figura 1, observa-se a definição de um total de 21 atributos, divididos em 13 critérios básicos e 8 critérios agregados. Os atributos básicos incluem aspectos relacionados ao HLA e Idade do Doador, Correspondência ABO, Sexo, Sorologia para Citomegalovírus, Raça, Aptidão Médica, Peso Corporal e Característica Pessoais do Doador. Já os atributos agregados englobam temas como Tomada de Decisão, Critérios Logísticos, Critérios do Doador e Critérios do Doador e Receptor. O atributo raiz que delinea o resultado final do modelo é a Tomada de Decisão.

2.4.1 Seleção dos critérios

Os critérios de maior relevância no estudo foram as correspondências entre doador e receptor, sendo os prioritários a correspondência HLA e idade. O grau de correspondência de HLA entre doadores e receptores é a principal variável do doador que afeta a sobrevida global do TCTH de doadores não aparentados. Numerosos estudos mostram sobrevida global inferior quando o transplante ocorre a partir de um doador não aparentado com HLA incompatível, tornando a correspondência 8/8 HLA (HLA-A, -B, -C, -DRB1) o padrão-ouro (Bronwen E. Shaw et al., 2018). O aumento na disparidade de HLA do receptor do doador em HLA-A, HLA-B, HLA-C ou HLA-DRB1 está associado a resultados piores após transplante de doador não aparentado já as disparidades no HLA-DQB1, bem como as disparidades do alelo C em C*03:03 vs 03:04, foram relatadas como permissivas, sem efeitos negativos no resultado, como também as disparidades em HLA-DPB1 que são observadas na maioria dos transplantes de doadores não aparentados HLA-A, HLA-B, HLA-C e HLA-DQB1 (10/10) (Polomeni et al., 2019).

A idade do doador exerce um impacto mais significativo na mortalidade geral em comparação ao status sorológico do doador para CMV, sexo, paridade, incompatibilidade ABO e raça (Kollman et al., 2016). Destaca-se que a idade do doador é a única característica associada à sobrevida global, evidenciando que a mortalidade do receptor aumentou com o avanço da idade do doador (Shouval et al., 2019).

Outro aspecto crucial de compatibilidade refere-se à correlação entre raça, peso, sexo, tipagem sanguínea ABO e sorologia para citomegalovírus. Devido à variação nas frequências de alelos e haplótipos HLA entre grupos raciais/étnicos distintos (Dehn et al., 2020), a ampliação da diversidade étnica ainda mais limita as chances de encontrar um doador não aparentado totalmente compatível (Polomeni et al., 2019). A repercussão clínica a médio e longo prazo da incompatibilidade ABO permanece controversa, visto que estudos extensos indicam que maior ou menor incompatibilidade não resulta em impactos significativos na sobrevida global e não representa contra-indicação à seleção de doadores (Pereira et al., 2021). Essa constatação é respaldada por um estudo brasileiro que revelou resultados semelhantes, indicando ausência de impacto na sobrevida global,

desenvolvimento de doença do enxerto versus hospedeiro (DECH) e mortalidade relacionada ao transplante em pacientes que receberam células de doadores com incompatibilidade ABO (Júnior et al., 2019). Em contraste, uma pesquisa japonesa recomendou que, ao optar por um doador com incompatibilidade ABO, os clínicos devem intensificar a profilaxia para DECH e considerar suporte transfusional adequado para antecipar eventuais atrasos na recuperação dos níveis de eritrócitos e/ou plaquetas, além de proceder à remoção de eritrócitos ou plasma do enxerto durante o transplante (Kimura et al., 2019).

Transplantes HLA compatíveis de doadoras do sexo feminino para receptores do sexo masculino estão associados a uma incidência maior de DECH aguda, maior taxa de mortalidade relacionada ao transplante e menor recidiva, resultando, no entanto, em uma sobrevida semelhante quando comparados a outras combinações sexuais doador-receptor (alternadas). O impacto do sexo no desfecho dos doadores parece ser predominantemente influenciado pela gravidez. Quando as doadoras grávidas são excluídas da análise, a diferença no desfecho dos doadores entre os sexos desaparece (Lown et al., 2014).

As doenças causadas pelo citomegalovírus (CMV) representam as principais causas de morbidade e mortalidade significativas em receptores de TCTH. O risco de recorrência do CMV geralmente ocorre entre 2 e 4 meses, com uma mediana de 44 dias após o TCTH, dependendo do nível de competência imunológica (Pereira et al., 2021). Evitar a incompatibilidade de CMV pode compensar o impacto negativo de uma incompatibilidade de HLA (Shaw et al., 2017).

As últimas sessões com menor grau de importância na árvore de hierarquização, foram relacionadas a características relacionadas ao próprio doador e à logística. Questões logísticas podem determinar a seleção entre essas características secundárias de doadores se múltiplos doadores forem igualmente pareados e podem determinar a seleção entre essas características secundárias de doadores se vários doadores com a mesma idade e compatibilidade estiverem disponíveis (Kollman et al., 2001). O NMDP começou a inserir novas estratégias de engajamento que resultaram na inclusão de datas de último contato e termo de compromisso nos relatórios de busca para ajudar os centros de transplante a selecionar doadores com maior probabilidade de estarem disponíveis. No entanto, ainda é importante que os centros busquem vários doadores adultos ou unidades sangue de cordão adequadas, pois outras questões, como a aptidão médica do doador, podem afetar a pontualidade do processo de busca e doação (Dehn et al., 2020).

2.4.2 Definição dos valores do domínio dos atributos

Definidos os valores, considera-se o "melhor doador" aquele com maior compatibilidade nos critérios mais cruciais, influenciando positivamente a sobrevida global do receptor e o resultado do TCTH. Já o "pior doador" é caracterizado por atributos desfavoráveis à doação, resultando em prognóstico desfavorável, maior risco de morbimortalidade e mortalidade relacionada ao transplante. Os valores intermediários compreendem o "bom doador", "doador mediano" e "ruim doador". A representação visual utiliza cores para facilitar a compreensão: vermelho indica os valores mais baixos na escala (pior doador), preto representa os valores médios (bom doador, doador mediano, ruim doador), e verde representa os valores mais elevados, indicando o melhor doador em nosso estudo. À extrema esquerda, encontram-se os critérios, atributos e objetivos de avaliação do modelo DEX. Para cada critério, foram definidos os valores (Figura 2).

Figura 2 - Árvore de decisão com os critérios para seleção do melhor doador de células tronco hematopoiéticas com valores de domínio atribuídos.

Atributo	Escala
Tomada de Decisão	pio r doador; ruim doador; mediano doador; bom doador; melhor doador
CRITÉRIOS RELACIONADOS A LOGÍSTICA	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Atualização dos Contatos e termo de consentimento	pio r doador; melhor doador
- Dist. do doador ao centro transplantador e/ou coleta	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Experiência do Centro Transplantador (CT)	pio r; melhor
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR	pio r doador; mediano doador; melhor doador
Características Pessoais	pio r doador; melhor doador
- Escolaridade	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Nacionalidade	pio r doador; melhor doador
Aptidão e Peso Corporal	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Peso Corporal/IMC	pio r doador; melhor doador
- Aptidão Médica	pio r doador; mediano doador; melhor doador
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR E RECEPTOR	pio r doador; ruim doador; mediano doador; bom doador; melhor doador
Correspondência ABO e Raça/etnia	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Raça/etnia	pio r doador; melhor doador
- Correspondência ABO	pio r doador; mediano doador; melhor doador
Correspondência CMV e Sexo	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Correspondência de Sexo	pio r doador; mediano doador; melhor doador
- Sorologia para Citomegalovirus (CMV)	pio r doador; mediano doador; melhor doador
Relacionados ao HLA e Idade do Doador	pio r doador; ruim doador; mediano doador; bom doador; melhor doador
- Idade	pio r doador; ruim doador; bom doador; melhor doador
- Compatibilidade HLA	pio r doador; ruim doador; mediano doador; bom doador; melhor doador

Tomada de Decisão
 Melhor doador de medula óssea

1. **pio**r doador
2. ruim doador
3. mediano doador
4. bom doador
5. **melhor doador**

Fonte: Autores (2023).

Na Figura 2, tornou-se evidente que o parâmetro escala apresenta níveis que se diferenciam de um critério a cada subcritério. Para o modelo abordado a tomada de decisão é escalável em pelo menos cinco categorias que variam de pior a melhor doador.

Para cada um dos atributos selecionados, foram fornecidos pesos baseados na revisão da literatura e seu impacto na sobrevida global, morbidade, mortalidade relacionado ao transplante, DECH entre outros. Nas Figuras 3 e 4, cada um dos critérios da função maior de tomada de decisão apresenta características exclusivas atribuídas às suas respectivas funcionalidades.

Figura 3 - Descrição dos critérios relacionados ao doador e receptor com valores de domínio individuais.

CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR E RECEPTOR	
<p>1. pior doador</p> <p>2. ruim doador</p> <p>3. mediano doador</p> <p>4. bom doador</p> <p>5. melhor doador</p>	<p>Sorologia para Citomegalovírus (CMV) Correspondência sorológica de CMV (associação com mortalidade e morbidade ao receptor)</p> <p>1. pior doador Receptor+/ Doador-</p> <p>2. mediano doador Receptor-/Doador+</p> <p>3. melhor doador Receptor-/Doador- ou Receptor+/Doador+</p>
<p>Raça/etnia Avaliação de grupos raciais/étnicos</p> <p>1. pior doador Grupo racial/étnico diferente</p> <p>2. melhor doador Grupo racial/étnico igual ou semelhante</p>	<p>Idade Idade (correlação com celularidade e impacto na sobrevida global do receptor)</p> <p>1. pior doador > 50 anos</p> <p>2. ruim doador 40 > e < 50 anos</p> <p>3. bom doador > 30 e < 40 anos</p> <p>4. melhor doador < 30 anos</p>
<p>Correspondência ABO Compatibilidade dos grupos sanguíneos A, B, AB e O entre o doador e o receptor</p> <p>1. pior doador Incompatibilidade maior ou bidirecional</p> <p>2. mediano doador Incompatibilidade ABO menor</p> <p>3. melhor doador Totalmente compatível</p>	<p>Compatibilidade HLA Antígenos Leucocitários Humanos (em inglês, Human Leukocyte Antigens)</p> <p>1. pior doador > 1 incompatibilidade</p> <p>2. ruim doador HLA 10/10 ou 9/10 DPB1 não permissivo</p> <p>3. mediano doador HLA 9/10 MM DRB1 ou HLA A, B, C</p> <p>4. bom doador HLA 9/10 MM C*03:03 vs 03:04 ou DQB1</p> <p>5. melhor doador HLA 10/10 ou 8/8 DPB1 permissivo, DRB3/4/5</p>
<p>Correspondência de Sexo Correspondência de sexo entre doador e receptor</p> <p>1. pior doador Doador Feminino gesta/multipara</p> <p>2. mediano doador Doador Feminino Nulipara/ Receptor Masculino ou Feminino</p> <p>3. melhor doador Doador masculino/ Receptor masculino ou Doador feminino/Receptor feminino</p>	

Fonte: Autores (2023).

A Figura 3 acima especifica os “Critérios Relacionados ao Doador e Receptor” aos quais constam a compatibilidade HLA, idade, sorologia para citomegalovírus, correspondência de sexo, ABO e raça/etnia com cada um dos seus subcritérios e valores. O critério “Compatibilidade HLA” é o de maior relevância no TCTH alogênico e foi subdividido em 5 subcritérios com grau de valoração hierárquica do melhor doador, totalmente compatível, para o pior doador com múltiplas incompatibilidades.

Figura 4 - Descrição dos critérios relacionados ao doador e à logística com valores de domínio individuais.

CRITÉRIOS RELACIONADOS A LOGÍSTICA	CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR
<p>1. pior doador Logística Inapropriada</p> <p>2. mediano doador Logística intermediária</p> <p>3. melhor doador Logística apropriada</p>	<p>Peso Corporal/IMC Peso e Índice de Massa Corpórea</p> <p>1. pior doador Menor peso em relação ao receptor</p> <p>2. melhor doador Maior peso em relação ao receptor</p>
<p>Atualização dos Contatos e termo de consentimento Data de atualização de meios de contatos e aceite</p> <p>1. pior doador Não Atualizado</p> <p>2. melhor doador Atualizado</p>	<p>Características Pessoais</p> <p>1. pior doador</p> <p>2. melhor doador</p>
<p>Dist. do doador ao centro transplantador e/ou coleta Distância entre doador e o local do transplante e/ou coleta</p> <p>1. pior doador Internacional</p> <p>2. mediano doador Região diferente do país</p> <p>3. melhor doador Mesma região do país</p>	<p>Aptidão Médica Comorbidades</p> <p>1. pior doador Comorbidades descompensadas</p> <p>2. mediano doador Comorbidades compensadas</p> <p>3. melhor doador Higido</p>
<p>Experiência do Centro Transplantador (CT) Experiência do CT em transplante alogênico</p> <p>1. pior Pouco experiente</p> <p>2. melhor Muito Experiente</p>	<p>Escolaridade Grau de instrução</p> <p>1. pior doador Ensino fundamental/analfabeto</p> <p>2. mediano doador Ensino médio</p> <p>3. melhor doador Curso superior</p>
	<p>Nacionalidade País de nascimento</p> <p>1. pior doador Estrangeiro</p> <p>2. melhor doador Mesma nacionalidade</p>
	<p>Aptidão e Peso Corporal</p> <p>1. pior doador</p> <p>2. mediano doador</p> <p>3. melhor doador</p>

Fonte: Autores (2023).

A Figura 4, por exemplo, dentro dos “Critérios Relacionados ao Doador”, o grau de escolaridade é um fator relevante para a análise e, conseqüentemente, foi subdividido em três níveis de instrução, a saber: pior doador (formação no ensino fundamental completo ou analfabetismo), mediano doador (ensino médio completo) e melhor doador (curso superior completo).

2.4.3 Definição das regras de decisão e de função

Na metodologia DEX, a agregação de atributos básicos às raízes da hierarquia é governada por regras de decisão e estas são normalmente formulados pelo decisor (com o apoio de ferramentas de software) e representados em termos de tabelas de decisão de uma forma que cada atributo agregado no modelo possui uma tabela de decisão associada (Bohanec, 2017). A determinação de regras individuais foi feita para garantir a precisão do modelo de avaliação. A DEX utiliza regras se-então, o que permite definir funções de utilidade, tendo em conta que os pesos podem depender dos valores das alternativas para determinados critérios (Drnovšek et al., 2021). As regras do estudo foram desenvolvidas com base na experiência da autora e na revisão da literatura realizada. Essas regras podem ser visualizadas na Figura 5 a seguir.

Figura 5 - Regras de função do domínio.

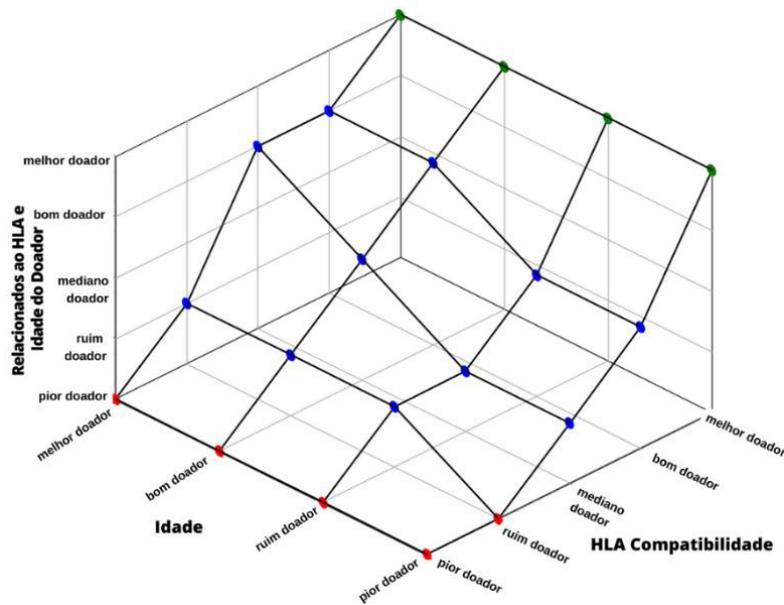
Funções	Regras Definido	Determinados	Valores
Tomada de Decisão	45/45 100,00%	100,00%	pior doador:7,ruim doador:10,medião doador:11,bom doador:8,melhor doador:9
CRITÉRIOS RELACIONADOS A LOGÍSTICA	12/12 100,00%	100,00%	pior doador:3,medião doador:5,melhor doador:4
-Atualização dos Contatos e termo de consentimento			
-Dist. do doador ao centro transplantador e/ou coleta			
-Experiência do Centro Transplantador (CT)			
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR	6/6 100,00%	100,00%	pior doador:2,medião doador:2,melhor doador:2
Características Pessoais	6/6 100,00%	100,00%	pior doador:3,melhor doador:3
-Escolaridade			
-Nacionalidade			
Aptidão e Peso Corporal	6/6 100,00%	100,00%	pior doador:2,medião doador:2,melhor doador:2
-Peso Corporal/IMC			
-Aptidão Médica			
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR E RECEPTOR	45/45 100,00%	100,00%	pior doador:9,ruim doador:9,medião doador:9,bom doador:9,melhor doador:9
Correspondência ABO e Raça/etnia	6/6 100,00%	100,00%	pior doador:2,medião doador:2,melhor doador:2
-Raça/etnia			
-Correspondência ABO			
Correspondência CMV e Sexo	9/9 100,00%	100,00%	pior doador:3,medião doador:3,melhor doador:3
-Correspondência de Sexo			
-Sorologia para Citomegalovirus (CMV)			
Relacionados ao HLA e Idade do Doador	20/20 100,00%	100,00%	pior doador:4,ruim doador:6,medião doador:3,bom doador:5,melhor doador:2
-Idade			
-Compatibilidade HLA			

Fonte: Autores (2023).

Observa-se que os critérios HLA e idade eram os de maior relevância e impacto clínica e foi-se seguindo a valoração da hierarquia da árvore. O modelo está pronto quando 100% das regras de função estão definidas e determinadas e podem ser facilmente revisadas e modificadas, se necessário.

Diante da complexidade inerente à tomada de decisão na seleção de doadores de células-tronco, a Figura 6, apresentada abaixo, fornece uma abordagem tridimensional detalhada da função utilidade para o critério agregado "relacionados ao HLA e idade do doador".

Figura 6 - Representação gráfica da função de utilidade do critério agregado “Relacionados ao HLA e idade”



Fonte: Autores (2023).

Existem 20 pontos no gráfico, cada um correspondendo a uma única regra se-então e, juntos, formam uma função de utilidade para o critério superior "relacionados ao HLA e idade do doador". Quanto maior a inclinação na direção de um atributo, maior o peso relativo correspondente. Os pontos no gráfico são definidos por três eixos, representando todos os resultados possíveis de acordo com as regras de decisão. O eixo vertical refere-se ao critério agregado "relacionados ao HLA e idade do doador", enquanto seus dois eixos horizontais se referem aos critérios básicos "idade" e "HLA compatibilidade". A representação multidimensional facilita a visualização da função e assegura uma melhor precisão do modelo.

3. Resultados

A avaliação do modelo foi realizada por meio da análise de quatro doadores hipotéticos (Doador 1, Doador 2, Doador 3 e Doador 4), pressupondo que suas características refletem a viabilidade e representatividade de um doador real. Neste processo, incorporaram-se também dados relacionados à logística, enriquecendo a abordagem avaliativa. As características individuais de cada doador, assim como os elementos logísticos considerados, são minuciosamente detalhadas e apresentadas de forma gráfica na Figura 7. Este procedimento não apenas permitiu a rigorosa avaliação das diferentes facetas de cada doador, mas também contribuiu para uma compreensão abrangente das variáveis logísticas que podem influenciar a eficácia do modelo. Essa abordagem metódica e integrada representa um passo significativo na validação e compreensão do desempenho do modelo proposto.

Figura 7 - Características dos doadores hipotéticos.

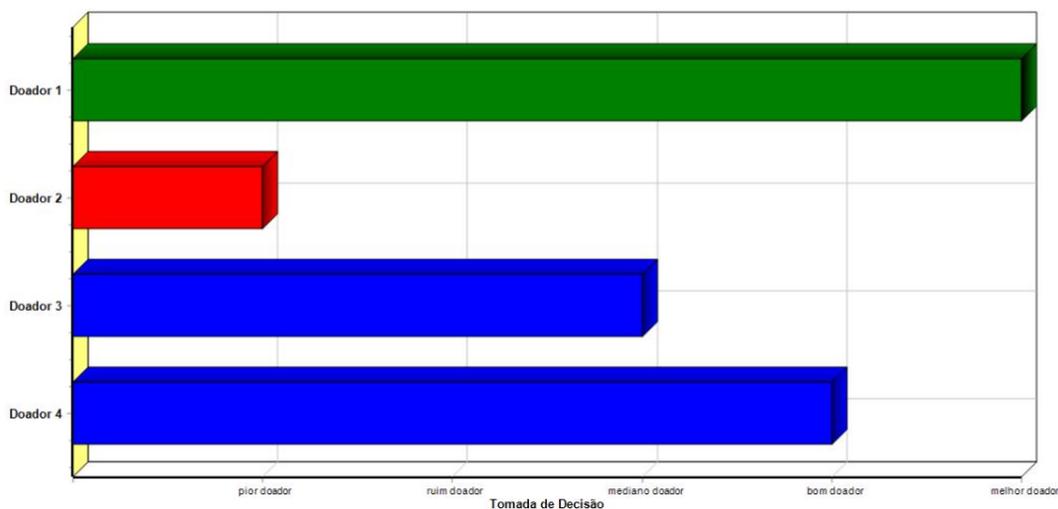
Atributos	Doador 1	Doador 2	Doador 3	Doador 4
Tomada de Decisão	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	mediano doador	bom doador
CRITÉRIOS RELACIONADOS A LOGÍSTICA	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>
Atualização dos Contatos e termo de consentimento	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>
Dist. do doador ao centro transplantador e/ou coleta	<i>pioir doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>
Experiência do Centro Transplantador (CT)	<i>melhor</i>	<i>melhor</i>	<i>melhor</i>	<i>melhor</i>
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR	mediano doador	<i>melhor doador</i>	mediano doador	mediano doador
Características Pessoais	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>
Escolaridade	mediano doador	<i>melhor doador</i>	mediano doador	<i>pioir doador</i>
Nacionalidade	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>
Aptidão e Peso Corporal	mediano doador	<i>melhor doador</i>	mediano doador	mediano doador
Peso Corporal/IMC	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>pioir doador</i>
Aptidão Médica	mediano doador	<i>melhor doador</i>	mediano doador	mediano doador
CRITÉRIOS RELACIONADOS AO DOADOR E RECEPTOR	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	mediano doador	bom doador
Correspondência ABO e Raça/etnia	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>
Raça/etnia	<i>pioir doador</i>	<i>pioir doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>
Correspondência ABO	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>	<i>melhor doador</i>
Correspondência CMV e Sexo	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	mediano doador	<i>melhor doador</i>
Correspondência de Sexo	mediano doador	mediano doador	mediano doador	mediano doador
Sorologia para Citomegalovírus (CMV)	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	mediano doador	<i>melhor doador</i>
Relacionados ao HLA e Idade do Doador	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	mediano doador	bom doador
Idade	bom doador	<i>melhor doador</i>	ruim doador	<i>pioir doador</i>
Compatibilidade HLA	<i>melhor doador</i>	<i>pioir doador</i>	bom doador	<i>melhor doador</i>

Fonte: Autores (2023).

Observa-se que o Doador 1 apresenta os piores resultados nos critérios de raça/etnia, distância do doador ao centro transplantador e/ou coleta e atualização dos contatos e termo de consentimento. Enquanto que o Doador 2 é deficitário em compatibilidade HLA, sorologia para citomegalovírus, raça/etnia, peso Corporal/IMC e distância do doador ao centro transplantador e/ou coleta. Por fim, o Doador 3 apresenta pontos fracos de idade, peso Corporal/IMC, escolaridade e distância do doador ao centro transplantador e/ou Coleta.

Na análise dos resultados, o gráfico de barras apresentado na Figura 8 ilustra o desfecho do atributo raiz, revelando a resposta à pergunta crucial: qual é o doador mais apropriado para células-tronco hematopoiéticas.

Figura 8 - Representação em gráfico de barras do atributo raiz “tomada de decisão”.



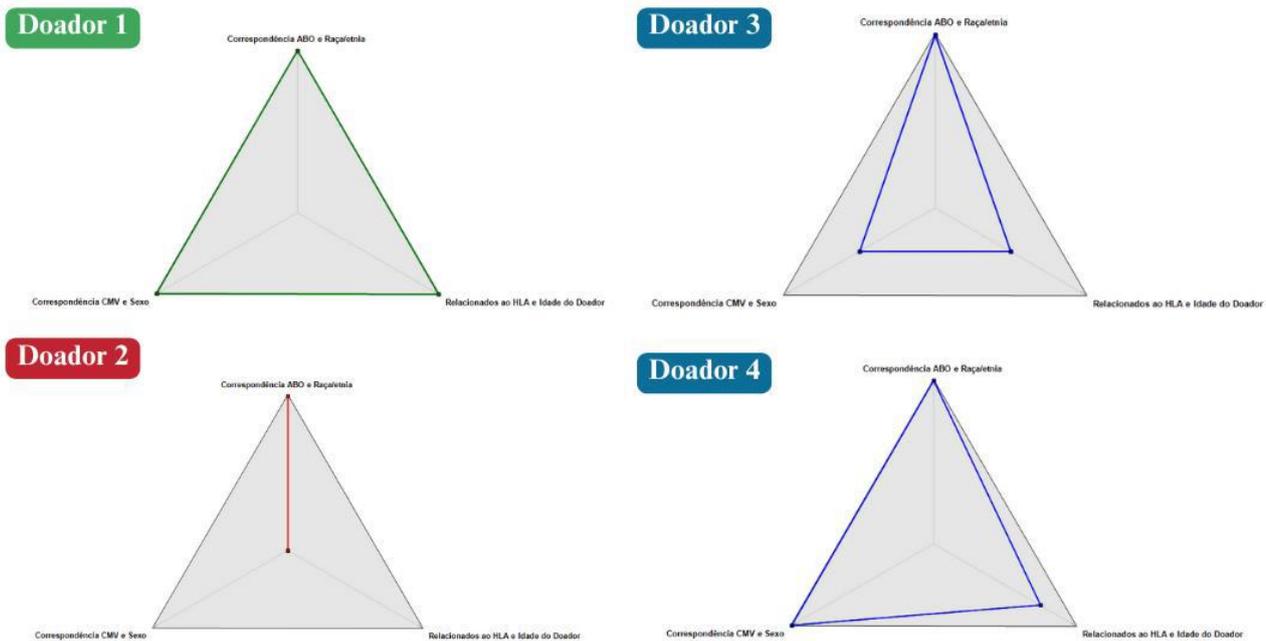
Fonte: Autores (2023).

A minuciosa avaliação de todos os critérios destacou o Doador 1 como o mais adequado para o procedimento. Em contraste, o Doador 4 foi categorizado como bom, o Doador 3 como mediano e o Doador 2 como menos favorável. Essa representação visual não apenas consolida a eficácia do modelo, mas também proporciona uma clara hierarquia entre os doadores, destacando suas respectivas adequações para o transplante de células-tronco hematopoiéticas. A clareza e precisão dessa

visualização contribuem significativamente para a compreensão das nuances envolvidas na tomada de decisão relacionada à seleção do doador.

Para a representação das alternativas, adotou-se um gráfico polar ou de radar com três eixos (Figura 9). Cada eixo representa um único critério, sendo escolhidos os critérios de maior valor e importância na hierarquia, ou seja, aqueles relacionados ao doador e receptor: correspondência ABO e raça/etnia, correspondência CMV e sexo, e relacionados ao HLA e idade do doador.

Figura 9 - Gráfico polar comparativos dos doadores quanto às características relacionadas ao doador e receptor.

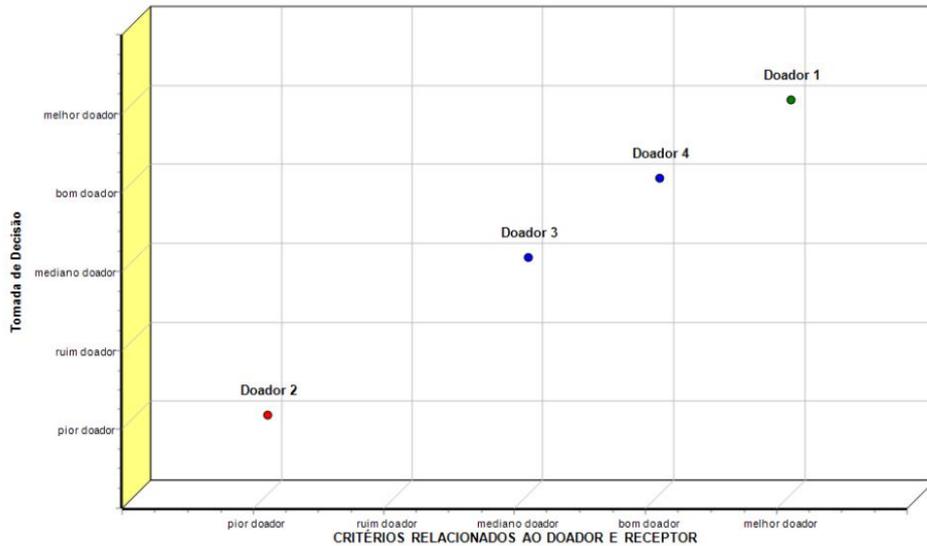


Fonte: Autores (2023).

Na análise, os valores situados na borda externa dos gráficos são os mais desejáveis, enquanto os valores localizados no centro são os menos desejáveis. A avaliação da tomada de decisão comparativa desses três critérios ratificou a resposta da análise e concluiu sobre a superioridade do Doador 1. Essa metodologia de representação gráfica não apenas reforça a eficácia do modelo, mas também facilita a compreensão das nuances associadas à seleção do doador em um contexto de transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Nos gráficos de dispersão das Figuras 10,11 e 12, os doadores foram comparados individualmente para cada critério agregado, analisando a relação com o atributo raiz de tomada de decisão.

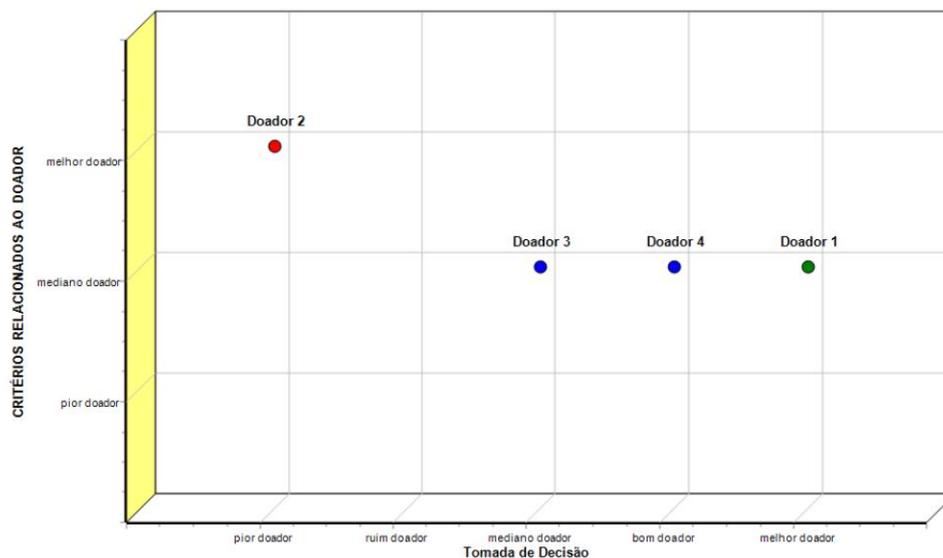
Figura 10 - Gráfico de dispersão comparativo dos doadores quanto aos critérios relacionados ao doador e receptor.



Fonte: Autores (2023).

Em análise comparativa, o gráfico de dispersão acima revela-nos o Doador 1 como o melhor doador quanto aos critérios relacionados ao doador e receptor e quanto à tomada de decisão.

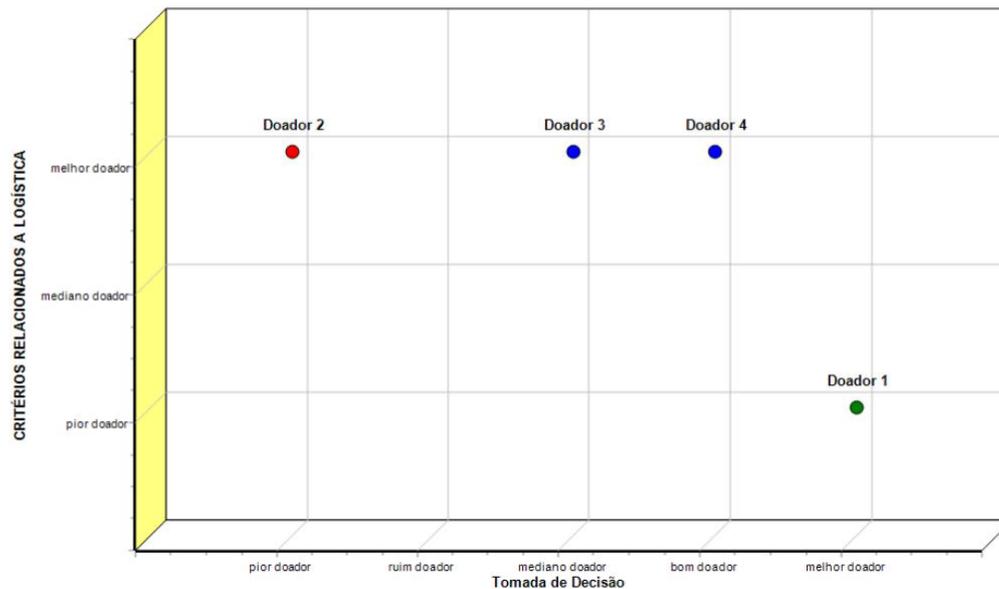
Figura 11 - Gráfico de dispersão comparativo dos doadores quanto aos critérios relacionados ao doador.



Fonte: Autores (2023).

Quanto à análise dos critérios relacionados ao doador, o Doador 2 sobressai em relação aos demais, porém em relação à resposta final, tomada de decisão, o gráfico de dispersão corrobora não ser o doador de escolha.

Figura 12 - Gráfico de dispersão comparativo dos doadores quanto aos critérios relacionados à logística.



Fonte: Autores (2023).

Observou-se que o Doador 1 destacou-se nos critérios relacionados ao doador e receptor, enquanto o Doador 2 obteve melhor desempenho nos critérios voltados exclusivamente ao doador e logística. Por outro lado, os Doadores 3 e 4 receberam avaliações que variaram de boas a medianas. Essa abordagem visual permitiu uma análise diferenciada dos doadores em relação aos diferentes critérios, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada e informada do processo decisório na seleção do doador para transplante de células-tronco hematopoiéticas.

Os gráficos de dispersão validaram a correção das regras de decisão e a resposta à pergunta decisiva. O Doador 1 foi selecionado como o melhor doador devido à sua melhor avaliação nos critérios de maior importância na hierarquia da árvore de decisão, especificamente aqueles relacionados ao doador e receptor. Conforme se ascendia na árvore de decisão, observou-se uma diminuição na importância, resultando em uma diferença ou obrigação menor, e, conseqüentemente, um impacto reduzido no desfecho do transplante e na sobrevivência do receptor. Essa confirmação visual fortalece a confiança nas regras de decisão adotadas, reforçando a eficácia do modelo proposto para a escolha do melhor doador em transplantes de células-tronco hematopoiéticas.

4. Discussão

A demanda por processos de decisão transparentes, em saúde, pode ser atendida somente quando a avaliação e decisões sobre tecnologias de saúde são realizadas em uma construção sistemática de avaliação de benefícios. Os métodos de análise de decisão multicritério (ADMC) estão disponíveis para analisar e avaliar múltiplos desfechos clínicos e estruturar problemas complexos de decisão na tomada de decisões em saúde (Mühlbacher & Kaczynski, 2016). Todavia, a avaliação de tecnologia em transplante de células-tronco hematopoiéticas ainda é escassa, pouco descrita na literatura ou utilizada na prática médica, conforme verificado na execução deste projeto. Alguns estudos com inteligência artificial, como o estudo de aprendizado de máquina por rede bayesiana que sinalizou a idade como característica não-HLA mais importante na sobrevivência global do receptor (Logan et al., 2021), foram encontrados, porém sem aparente impacto na prática médica diária.

Durante os últimos 3 anos, o principal tipo de transplante alogênico realizado no país foi de doadores aparentados incompatíveis (Simione et al., 2022). Neste estudo do RBTCTH, observou-se que mais da metade dos TCTHs alogênicos foram

realizados por doadores alternativos, não aparentados, provenientes dos registros nacionais e internacionais de doadores e aparentados com incompatibilidades, reforçando a necessidade de análise de listas, opções e também múltiplos critérios. Por vezes, mais de um doador não aparentado ou alternativo está disponível para um mesmo receptor e esta análise dos relatórios torna-se complicada. A metodologia DEX ofereceu a oportunidade de simplificar o problema complexo de decisão da seleção do melhor doador de células-tronco hematopoiéticas em subproblemas menores, menos complexos e mais fáceis de resolver através de uma modelagem de ADCM baseado em regras, intuitiva, fácil e gratuita.

Inovou-se na construção de um modelo de ADCM no campo de seleção de doadores de células-tronco, inserindo critérios de seleção específicos do doador e de logística, como data de assinatura do termo de consentimento, nacionalidade, escolaridade, procedência do doador, experiência do centro transplantador, peso, aptidão física, entre outros pontos relevantes para estudos de seleção (Dehn et al., 2020) (Kollman et al., 2016).

Na análise dos resultados, o doador 1 destacou-se nas características relacionadas à correspondência entre doador e receptor, com melhor correspondência no critério HLA (característica mais importante na árvore de decisão). O doador 2 apresentou pontos fortes em características de níveis hierárquicos de menor valor da função, mas suas características desfavoráveis nos critérios relacionados ao doador e receptor o rebaixaram na posição final de escolha. A visualização gráfica do modelo permitiu uma fácil compreensão da escolha, com os gráficos de barras, radar e dispersão refletindo o resultado final da tomada de decisão.

A avaliação de doadores hipotéticos não constituiu uma limitação da modelagem, uma vez que a metodologia DEX não requer mineração de dados. Uma limitação encontrada na construção do modelo foi a incapacidade de aumentar a quantidade de valores de decisão, assim como o número de critérios básicos em cada critério agregado, o que tornaria o modelo muito complexo pela dificuldade de determinação das funções e das regras de decisão a partir de tabelas gigantescas de forma manual.

O uso da plataforma REDCap no estudo revelou-se promissor, uma vez que é uma ferramenta gratuita, difundida por meio de diversos consórcios nacionais e internacionais, já é empregada pelo RBTCTH e que pode permitir a construção de um banco de dados futuro com características dos doadores e receptores de medula óssea pelos centros transplantadores. A construção do modelo de ADCM DEXi motivou a proposição e integração da metodologia DEX nesta ferramenta, visando à sua maior aplicabilidade na prática médica.

5. Conclusão

A avaliação global do modelo DEXi respondeu à questão central das funções de decisão, posicionando-o, com base em nossa pesquisa, como uma tecnologia em saúde promissora para otimizar a prática dos médicos transplantadores. O estudo destaca a relevância da tecnologia no campo da saúde, especialmente no contexto do transplante de células-tronco hematopoiéticas.

A modelagem multiatributo do software DEXi, ao combinar essa abordagem com a experiência do médico, ilustra como essa integração pode resultar em um processo de decisão em saúde mais transparente e sistematizado, onde tanto a metodologia quanto a sabedoria humana desempenham papéis essenciais.

Para futuras pesquisas, sugere-se explorar a utilização de outros softwares para comparar os resultados obtidos com o DEXi para avaliar e contrastar a eficácia da metodologia. Além disso, investigações adicionais podem se concentrar em adaptar a abordagem para outras áreas médicas, ampliando o alcance e a aplicabilidade dessa valiosa abordagem.

Referências

- Bohanec, M. (2017). Multi-criteria dex models: An overview and analysis. *Proceedings of the 14th International Symposium on Operational Research, SOR 2017, 2017-Septe*, 155–160.
- Bohanec, M., Miljković, D., Valmarska, A., Mileva Boshkoska, B., Gasparoli, E., Gentile, G., Koutsikos, K., Marcante, A., Antonini, A., Gatsios, D., Rigas, G., Fotiadis, D. I., Tsiouris, K. M., & Konitsiotis, S. (2018). A decision support system for Parkinson disease management: expert models for suggesting medication change. *Journal of Decision Systems*, 27, 164–172. <https://doi.org/10.1080/12460125.2018.1469320>
- Bohanec, M., Žnidaržič, M., Rajkovič, V., Bratko, I., & Zupan, B. (2013). DEX methodology: Three decades of qualitative multi-attribute modeling. *Informatica (Slovenia)*, 37(1), 49–54.
- Buturovic, L., Shelton, J., Spellman, S. R., Wang, T., Friedman, L., Loftus, D., Hesterberg, L., Woodring, T., Fleischhauer, K., Hsu, K. C., Verneris, M. R., Haagenson, M., & Lee, S. J. (2018). Evaluation of a Machine Learning-Based Prognostic Model for Unrelated Hematopoietic Cell Transplantation Donor Selection. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 24(6), 1299–1306. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.01.038>
- Dehn, J., Spellman, S., Hurley, C. K., Shaw, B. E., Barker, J. N., Burns, L. J., Confer, D. L., Eapen, M., Fernandez-Vina, M., Hartzman, R., Maiers, M., Marino, S. R., Mueller, C., Perales, M. A., Rajalingam, R., & Pidala, J. (2020). Selection of unrelated donors and cord blood units for hematopoietic cell transplantation: guidelines from the NMDP/CIBMTR. *Blood*, 134(January), 924–934. <https://doi.org/10.1182/blood.2019001212>
- Drnovšek, R., Milavec Kapun, M., & Rajkovič, U. (2021). Multi-criteria risk evaluation model for developing ventilator-associated pneumonia. *Central European Journal of Operations Research*, 29(3), 1021–1036. <https://doi.org/10.1007/s10100-020-00720-7>
- Garcia, K. K. S., & Abrahão, A. A. (2021). Research development using redcap software. *Healthcare Informatics Research*, 27(4), 341–349. <https://doi.org/10.4258/HIR.2021.27.4.341>
- Júnior, J. A. S., Martinho, G. H., Macedo, A. V. de, Verçosa, M. R., Nobre, V., & Teixeira, G. M. (2019). Assessing the impact of ABO incompatibility on major allogeneic hematopoietic stem cell transplant outcomes: a prospective, single-center, cohort study. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy*, 41(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.htct.2018.05.007>
- Kimura, F., Kanda, J., Ishiyama, K., Yabe, T., Yoshifuji, K., Fukuda, T., Ozawa, Y., Iwato, K., Eto, T., Mori, T., Uchida, N., Ota, S., Sakura, T., Ichinohe, T., Atsuta, Y., & Kanda, Y. (2019). ABO blood type incompatibility lost the unfavorable impact on outcome in unrelated bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 54(10), 1676–1685. <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0496-2>
- Kollman, C., Howe, C. W. S., Anasetti, C., Antin, J. H., Davies, S. M., Filipovich, A. H., Hegland, J., Kamani, N., Keman, N. A., King, R., Ratanatharathorn, V., Weisdorf, D., & Confer, D. L. (2001). Donor characteristics as risk factors in recipients after transplantation of bone marrow from unrelated donors: The effect of donor age. *Blood*, 98(7), 2043–2051. <https://doi.org/10.1182/blood.V98.7.2043>
- Kollman, C., Spellman, S. R., Zhang, M. J., Hassebroek, A., Anasetti, C., Antin, J. H., Champlin, R. E., Confer, D. L., DiPersio, J. F., Fernandez-Viña, M., Hartzman, R. J., Horowitz, M. M., Hurley, C. K., Karanes, C., Maiers, M., Mueller, C. R., Perales, M. A., Setterholm, M., Woolfrey, A. E., & Eapen, M. (2016). The effect of donor characteristics on survival after unrelated donor transplantation for hematologic malignancy. *Blood*, 127(2), 260–267. <https://doi.org/10.1182/blood-2015-08-663823>
- Li, Y., Masiliune, A., Winstone, D., Gasieniec, L., Wong, P., Lin, H., Pawson, R., Parkes, G., & Hadley, A. (2020). Predicting the Availability of Hematopoietic Stem Cell Donors Using Machine Learning. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 26(8), 1406–1413. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2020.03.026>
- Logan, B. R., Maiers, M. J., Sparapani, R. A., Laud, P. W., Spellman, S. R., McCulloch, R. E., & Shaw, B. E. (2021). Optimal Donor Selection for Hematopoietic Cell Transplantation Using Bayesian Machine Learning. *JCO Clinical Cancer Informatics*, 5, 494–507. <https://doi.org/10.1200/cci.20.00185>
- Lown, R. N., Marsh, S. G. E., Switzer, G. E., Latham, K. A., Madrigal, J. A., & Shaw, B. E. (2014). Ethnicity, length of time on the register and sex predict donor availability at the confirmatory typing stage. *Bone Marrow Transplantation*, 49(4), 525–531. <https://doi.org/10.1038/bmt.2013.206>
- Lown, R. N., & Shaw, B. E. (2013). Beating the odds: Factors implicated in the speed and availability of unrelated haematopoietic cell donor provision. *Bone Marrow Transplantation*, 48(2), 210–219. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.54>
- Mühlbacher, A. C., & Kaczynski, A. (2016). Making Good Decisions in Healthcare with Multi-Criteria Decision Analysis: The Use, Current Research and Future Development of MCDA. *Applied Health Economics and Health Policy*, 14(1), 29–40. <https://doi.org/10.1007/s40258-015-0203-4>
- Muhsen, I. N., Elhassan, T., & Hashmi, S. K. (2018). Artificial intelligence approaches in hematopoietic cell transplantation: A review of the current status and future directions. *Turkish Journal of Hematology*, 35(3), 152–157. <https://doi.org/10.4274/tjh.2018.0123>
- Patridge, E. F., & Bardyn, T. P. (2018). Research electronic Patridge, E. F., & Bardyn, T. P. (2018). Research electronic data capture (REDCap). *Journal of the Medical Library Association*, 106(1), 142–144. <https://doi.org/10.5195/jmla.2018.319> data capture (REDCap). *Journal of the Medical Library Association*, 106(1), 142–144.
- Pereira, S. C. M., Souza, A. M., Bouzas, L. F., & Oliveira, D. C. M. de. (2021). Donor selection: general aspects. *JBMTCT*, 2(1), 14–21. <https://doi.org/10.46765/2675-374x.2021v4n1p14-21>
- Polomeni, A., Moreno, E., & Schulz-Kindermann, F. (2019). The EBMT Handbook. In E. Carreras, C. Dufour, M. Mohty, & N. Kröger (Eds.), *The EBMT Handbook*. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-02278-5>
- Shaw, B. E., Mayor, N. P., Szydlo, R. M., Bultitude, W. P., Anthias, C., Kirkland, K., Perry, J., Clark, A., MacKinnon, S., Marks, D. I., Pagliuca, A., Potter, M. N., Russell, N. H., Thomson, K., Madrigal, J. A., & Marsh, S. G. E. (2017). Recipient/donor HLA and CMV matching in recipients of T-cell-depleted unrelated donor haematopoietic cell transplants. *Bone Marrow Transplantation*, 52(5), 717–725. <https://doi.org/10.1038/bmt.2016.352>
- Shaw, Bronwen E., Logan, B. R., Spellman, S. R., Marsh, S. G. E., Robinson, J., Pidala, J., Hurley, C., Barker, J., Maiers, M., Dehn, J., Wang, H., Haagenson, M., Porter, D., Petersdorf, E. W., Woolfrey, A., Horowitz, M. M., Verneris, M., Hsu, K. C., Fleischhauer, K., & Lee, S. J. (2018). Development of an Unrelated

Donor Selection Score Predictive of Survival after HCT: Donor Age Matters Most. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, 24(5), 1049–1056. <https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2018.02.006>

Shouval, R., Fein, J. A., Labopin, M., Kröger, N., Duarte, R. F., Bader, P., Chabannon, C., Kuball, J., Basak, G. W., Dufour, C., Galimard, J. E., Polge, E., Lankester, A., Montoto, S., Snowden, J. A., Styczynski, J., Yakoub-Agha, I., Mohty, M., & Nagler, A. (2019). Outcomes of allogeneic haematopoietic stem cell transplantation from HLA-matched and alternative donors: a European Society for Blood and Marrow Transplantation registry retrospective analysis. *The Lancet Haematology*, 6(11), e573–e584. [https://doi.org/10.1016/S2352-3026\(19\)30158-9](https://doi.org/10.1016/S2352-3026(19)30158-9)

Simione, A. J., Neves, H. R. A. das, Silva, C. C., Sabaini, P. M. S., Geraldo, B. L. S. S., Pasquini, M., Vigorito, A. C., Ammi, M., Colturato, V., Nabhan, S., Seber, A., Silvério, A., Moreira, M. C. R., Barros, G. M. N., Astigarraga, C. C., Daudt, L. E., Macedo, M. C. M. de A., Chiatton, R., Novis, Y. A. S., ... Barroso Duarte, F. (2022). Current use and outcomes of hematopoietic stem cell transplantation: Brazilian summary slides. *Journal of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy*, 3(2), 171. <https://doi.org/10.46765/2675-374x.2022v3n2p171>

Trdin, N., & Bohanec, M. (2018). Extending the multi-criteria decision making method DEX with numeric attributes, value distributions and relational models. *Central European Journal of Operations Research*, 26(1), 1–41. <https://doi.org/10.1007/s10100-017-0468-9>