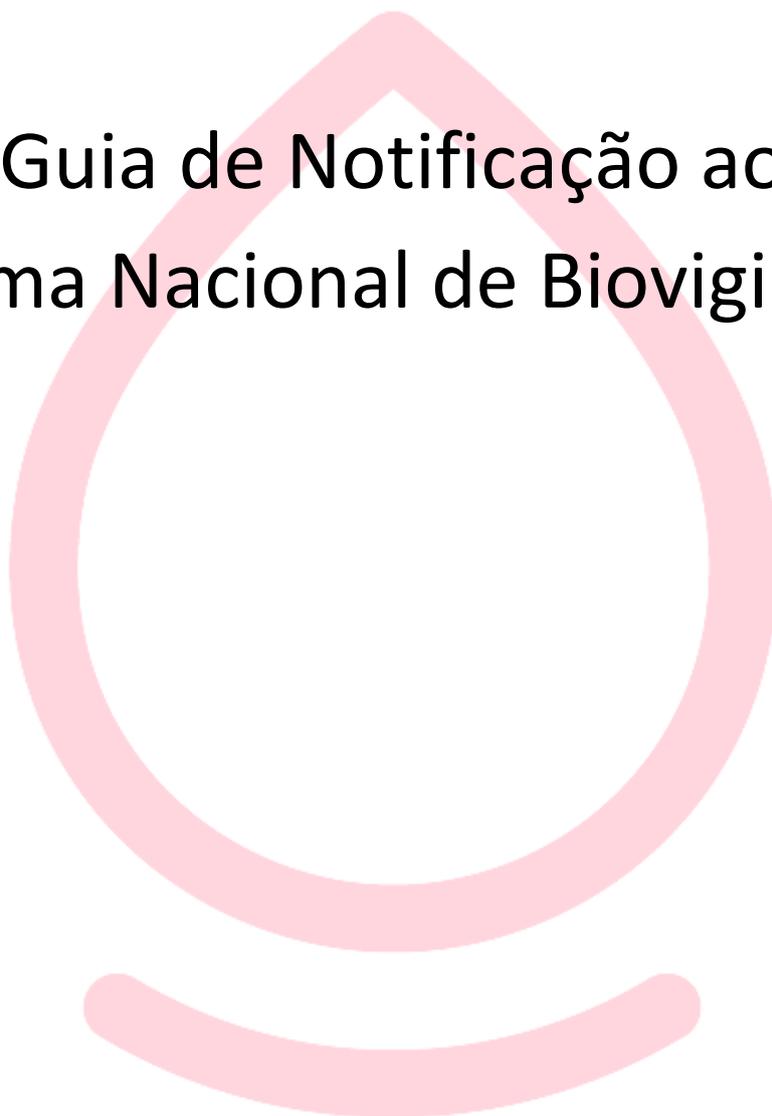




Instituto Português do Sangue
e da Transplantação, IP

Guia de Notificação ao Sistema Nacional de Biovigilância



A ferramenta de notificação associada ao Sistema Nacional de Biovigilância (SNB) encontra-se disponível no endereço: <http://213.58.198.109:8081/home.aspx>

Qualquer profissional de saúde poderá submeter notificações *on-line* ao SNB.

O preenchimento de qualquer notificação deverá ser concluído em **15 minutos** (tempo após o qual se fechará o formulário, ficando sem efeito quaisquer informações submetidas em caso de notificações não concluídas).

O sistema SNB prevê a possibilidade de **anexar apenas um documento** (em qualquer formato digital, sendo que sempre que for necessário anexar mais do que um documento, estes terão de ser agrupados previamente num único ficheiro em formato *zip* ou *rar*) à notificação.

Uma vez submetida a notificação, **o notificador receberá uma confirmação** da submissão no endereço de correio eletrónico inserido no formulário. A confirmação de notificação **não inclui anexos**.

Qualquer notificação submetida ao SNB será encaminhada **ao Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP (IPST,IP)**, enquanto **Autoridade Reguladora** responsável pelo SNB, e à **Direção-Geral de Saúde, Autoridade Competente**.

Índice

Introdução	3
Quem deve notificar ao SNB?	4
O que deve ser notificado?	5
Notificação de Incidentes Adversos Graves (IAG).....	5
Notificação de Reações Adversas Graves (RAG).....	8
Avaliação da Severidade de uma RAG	9
Avaliação Preliminar da Imputabilidade de uma RAG.....	9
Impacto IAG e RAG a notificar.....	10

Introdução

De forma a dar cumprimento ao definido nas Diretivas Europeias 2004/23/EC, 2006/17/EC, 2006/86/EC e 2010/53/EC, foi criado um novo sistema de notificação *on-line* associado ao Sistema Nacional de Biovigilância (SNB).

Para além do exigido através da legislação associada às atividades envolvendo órgãos, tecidos e células de origem humana (Lei n.º 12/2009 de 26 de março, e Lei n.º 36/2013 de 12 de junho), o referido sistema permite ainda a notificação de outras ocorrências e não-conformidades (erros e quase-erros) considerados relevantes pelos profissionais envolvidos nestas atividades.

Com base nas *guidelines* europeias, designadamente, *European Union Standards and Training in the Inspection of Tissue Establishments* (EUSTITE), o Instituto Português do Sangue e da Transplantação, IP (IPST,IP) procurou elaborar uma ferramenta que permita a notificação de Incidentes Adversos Graves (IAG) e Reações Adversas Graves (RAG) de acordo com a nomenclatura e classificação definidas pela Comissão Europeia (CE).

Sistemas eficazes de biovigilância dependem de relatórios elaborados por profissionais de saúde responsáveis pelas atividades de doação, colheita e aplicação / transplante de órgãos, tecidos e células, bem como por profissionais envolvidos nas atividades de processamento, armazenamento e distribuição destes produtos de origem humana.

As Entidades envolvidas nas referidas atividades, juntamente com a Autoridade Reguladora neste âmbito, o IPST, devem promover uma cultura de notificação IAG e RAG.

A exposição de falhas num processo através da notificação de IAG **permite a aprendizagem e o aperfeiçoamento, não devendo ser de todo utilizado como meio de culpabilização**. Da mesma forma, a identificação e notificação de suspeitas de RAG têm como objetivo principal tomar consciência das potenciais consequências que podem ter em terceiros. Os profissionais de saúde devem ser incentivados à vigilância de situações clínicas potencialmente causadas por órgãos, tecidos e células, devendo estar atentos a quaisquer reações adversas.

Em Portugal, o IPST,IP, no âmbito das suas funções previstas no Decreto-Lei n.º 39/2012 de 16 de fevereiro, é responsável pela implementação e monitorização do SNB. Cabe a este Instituto fornecer instruções claras, formulários e orientações relativas à notificação, em conformidade com os requisitos nacionais e europeus.

É também competência deste Instituto articular-se com a Autoridade Competente, a Direção-Geral da Saúde (DGS), à qual serão comunicadas as notificações submetidas ao SNB.

Quem deve notificar ao SNB?

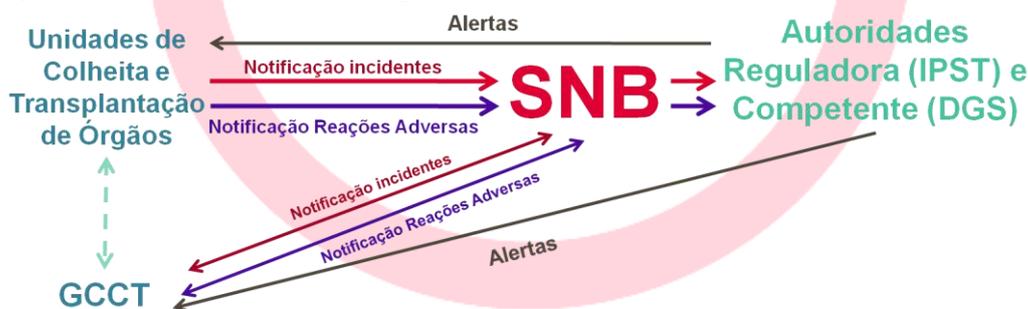
Qualquer entidade envolvida nas atividades de doação, colheita, e transplante de órgãos, tecidos e células, e todos os Bancos de Tecidos e Células nacionais poderão submeter notificações ao SNB. A nova ferramenta de notificação não exige a utilização de credenciais de acesso, pelo que qualquer profissional da saúde poderá submeter as informações que considerar relevantes ao SNB.

Não obstante, **no que concerne às atividades com tecidos e células** e de acordo com o definido pelas *guidelines* europeias, a notificação ao SNB deverá ser efetuada pelos bancos de tecidos e células, entidades responsáveis pela verificação do cumprimento dos critérios de qualidade e segurança bem como pela validação e libertação dos produtos para aplicação. **No caso dos tecidos e células, a notificação poderá ser excepcionalmente efetuada por uma unidade de colheita ou de aplicação**, desde que haja suspeita do envolvimento do Banco de Tecidos ou Células com quem se articulam, na realização de procedimentos suscetíveis de investigação, devendo nestas situações submeter informação diretamente ao SNB.

No que concerne às atividades com órgãos, as Unidades de Colheita e/ou as Unidades de Transplante deverão articular-se com os respetivos Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação (GCCT) em caso de necessidade de notificação ao SNB, podendo contudo qualquer uma das entidades notificar ao SNB.

A figura 1, procura ilustrar a dinâmica dos procedimentos de notificação entre as várias Entidades intervenientes no Sistema Nacional de Biovigilância.

a) Notificação de IAG e RAG associados a Órgãos:



b) Notificação de IAG e RAG associados a Tecidos e Células:

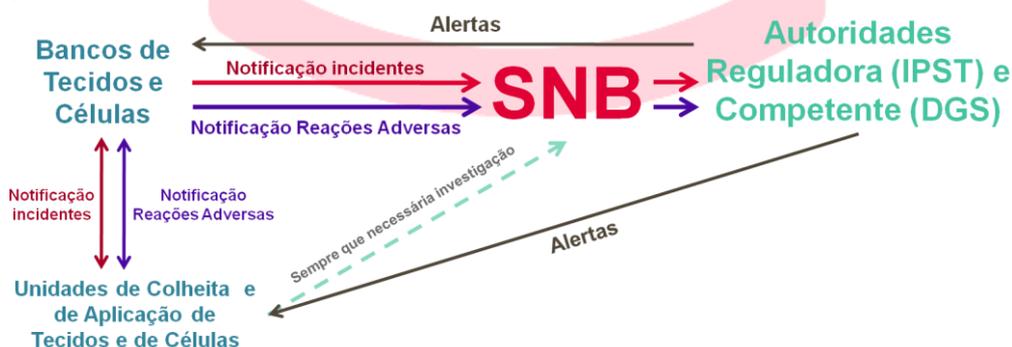


Figura 1: Esquema de notificação pelas entidades nacionais de ocorrências relacionadas com a) órgãos, b) tecidos e células.

As entidades notificadoras deverão ainda articular-se entre si com o intuito de **evitar notificações duplas, tais como mais de uma notificação por órgão/tecido/células, ou notificações independentes referentes a órgão(s) e tecido(s) e/ou célula(s) que tenham como origem o mesmo dador.**

O que deve ser notificado?

Numa perspetiva legal apenas é exigido aos serviços a notificação de IAG e RAG, no entanto, e como já referido, o atual sistema de notificação permite a submissão de informações relativas a Incidentes Adversos Graves (**IAG**), Reações Adversas Graves (**RAG**), **simples ocorrências** e **não-conformidades** (erros e quase-erros) consideradas relevantes ou com impacto no bom funcionamento da rede nacional.

Notificação de Incidentes Adversos Graves (IAG)

A definição, pela legislação europeia (Diretiva 2004/23/EC, Artigo 3º (m)) de Incidente Adverso Grave (IAG), foi transposta para a legislação nacional (Lei n.º 12/2009 de 26 de março, Anexo I (n)), como: *“a ocorrência nociva durante a colheita, a análise, o processamento, o armazenamento e a distribuição de tecidos e células suscetível de levar à transmissão de uma doença infecciosa, à morte ou de pôr a vida em perigo, de conduzir a uma deficiência ou incapacidade do doente, ou de provocar, ou prolongar a hospitalização ou a morbilidade”*.

Adicionalmente, a Lei n.º 36/2013 de 12 de junho, transpõe a definição de IAG constante na legislação europeia (Diretiva 2010/53/EC, artigo 3.º (n)), como *uma ocorrência indesejável e inesperada associada a qualquer etapa do processo, desde a dádiva até à transplantação, suscetível de levar à transmissão de uma doença infecciosa, à morte ou a situações de perigo de vida, deficiência ou incapacidade do doente ou de provocar ou prolongar a sua hospitalização ou morbilidade.*

A notificação de IAG divide-se em 4 categorias:

- Defeitos nos Órgãos, Tecidos ou Células (devendo-se entender como um defeito inerente nos órgãos, tecidos ou células, não causada durante a colheita, processamento, armazenamento ou distribuição);
- Falha no equipamento;
- Erro humano;
- Outros (esta categoria inclui qualquer tipo de erro desde o processo de colheita à aplicação clínica).

Os Incidentes Adversos podem ser detetados em qualquer fase desde o processo de doação ao transplante. As Diretivas 2006/86/EC e 2010/53/EC esclarecem que apenas os Incidentes Adversos "Graves" (IAG) devem ser notificados. Incidentes sem um potencial negativo óbvio (Impacto Insignificante) devem ser anotados e acompanhados internamente, pois podem indicar

problemas associados à organização do serviço, com impacto direto na qualidade e segurança dos órgãos, tecidos e células.

A severidade de um incidente poderá correlacionar-se com a severidade de uma potencial RAG que resulte dessa ocorrência.

Mesmo quando um IAG tenha consequências em múltiplos produtos, tem origem num único incidente, devendo ser notificado como um único IAG.

Os desvios aos Procedimentos Operativos Normalizados (PON) (não-conformidades), ou outros incidentes adversos, que tenham implicações na qualidade e segurança dos órgãos, tecidos e células devem ser notificados como IAG, sempre que se aplique um ou mais dos seguintes critérios:

Crítérios para notificação de IAG

1. Órgãos/Tecidos/células impróprios foram distribuídos para uso clínico, mesmo que não tenham sido utilizados;
2. A ocorrência poderá comportar implicações para outros doentes ou dadores como consequência de práticas partilhadas, serviços, fornecimentos ou dadores;
3. O evento resultou na perda insubstituível de tecidos ou células autólogos, ou de órgãos, tecidos ou células alogénicos de elevado grau de compatibilidade (*i.e.* recetor específico);
4. O evento resultou na perda de uma quantidade significativa de órgãos, tecidos ou células alogénicos sem grau de compatibilidade determinado. *

* Uma "*quantidade significativa*" deve ser considerada como uma quantidade com potencial impacto na capacidade de tratamento dos doentes.

A investigação de um IAG deverá compreender essencialmente um processo de "Análise de Causa de Raiz" (ACR ou RCA do inglês *Root Cause Analysis*). Qualquer investigação IAG será conduzida por um coordenador responsável, acompanhado de uma equipa nomeada para tal. Os passos seguintes, são normalmente incluídos no processo de investigação:

1. **Recolha de dados** – de modo a incluir todos os acontecimentos em detalhe que se relacionem com o IAG, bem como as políticas e procedimentos relevantes;
2. **Mapeamento da informação** – possivelmente em cronogramas, fluxogramas ou em narrativa cronológica da cadeia de eventos que permitam a identificação de eventuais lacunas de informação e que evidenciem fatores que possam ter contribuído;
3. **Identificação do(s) problema(s) que contribuiu(ram) para a ocorrência** – tal poderá exigir uma reunião de avaliação com o pessoal responsável envolvido;
4. **Análise dos fatores que contribuíram para a ocorrência**, com priorização;
5. **Identificação e concordância sobre as causas** – as causas fundamentais que, se resolvidas, irão erradicar ou terão um efeito significativo na redução da probabilidade de recorrência;
6. **Notificação**.

A implementação de ações corretivas e preventivas deve ser gerida e monitorizada no âmbito do Sistema de Gestão da Qualidade, com um plano de ação e de auditoria e quaisquer considerações relevantes a serem acrescentadas no relatório da investigação original.

Em seguida é apresentada uma lista não exaustiva de diferentes tipos de incidentes que podem ser notificados:

Descrição do Incidente	Notificação (Sim/Não)	Critério de Notificação
A contaminação bacteriana dos tecidos e células distribuídas para transplante.	Sim	1
Contaminação viral de tecidos ou células distribuídas para transplante: análise retrospectiva demonstra contaminação viral de tecidos ou células, previamente selecionados e considerados negativos.	Sim	1
A evidência de contaminação num tecido submetido a um processo de esterilização partilhado por várias entidades nacionais – Sem tecidos distribuídos.	Sim	2
A doação de medula óssea para um doente específico é perdido durante o transporte para o hospital de transplante.	Sim	3
O crescimento bacteriano é detetado numa unidade de sangue do cordão umbilical autólogo; as células são mantidas em armazenamento com a intenção de tratar um futuro doente com antibióticos em caso de aplicação destas células.	Não (devem ser revistos durante a inspeção os títulos de contaminação)	Não Aplicável
Perda de todo o <i>stock</i> de válvulas cardíacas de um Banco de Tecidos Nacional devido a uma falha técnica no fornecimento de azoto líquido do tanque de armazenamento.	Sim	4
A córnea é rejeitada pelo Banco de Tecidos, devido à baixa contagem de células.	Não (Sem ação regulatória)	Não Aplicável

Notificação de Reações Adversas Graves (RAG)

Uma Reação Adversa Grave (RAG) é definida pela legislação europeia (Diretiva 2004/23/EC, Artigo 3º (n)), tendo sido esta transposta para a legislação nacional (Lei n.º 12/2009 de 26 de março, Anexo I (u)), como: *“a resposta inesperada, incluindo uma doença infecciosa do dador ou do recetor, associada à colheita ou à aplicação humana de tecidos e células, que cause a morte ou ponha a vida em perigo, conduza a uma deficiência ou incapacidade, ou que provoque, ou prolongue, a hospitalização ou a morbilidade.”*

E através da Lei n.º 36/2013 de 12 de junho, transpõe a definição de RAG constante na legislação europeia (Diretiva 2010/53/EC, artigo 3.º (n)), como *uma resposta inesperada, incluindo uma doença infecciosa do dador vivo ou do recetor, que possa estar associada a qualquer etapa do processo, desde a dádiva até à transplantação, que cause a morte ou ponha a vida em perigo, conduza a uma deficiência ou incapacidade, ou que provoque ou prolongue a hospitalização ou a morbilidade.*

A reação pode ocorrer em qualquer momento durante o processo de doação (em dadores vivos) ou após o transplante. Esta deverá ser consubstanciada por uma relação causal com o processo de doação, transplante ou qualquer que seja a aplicação clínica (ver Imputabilidade abaixo).

Ao IPST deverão ser obrigatoriamente comunicadas todas as RAG, classificadas da seguinte forma:

- Infecção bacteriana transmitida;
- Infecção viral transmitida;
- Infecção parasítica transmitida;
- Doenças malignas transmissíveis;
- Outras doenças transmissíveis;
- Outras reações adversas.

Os profissionais de saúde devem estar atentos a quaisquer sintomas ou situações que sugiram que alguma das seguintes reações possa ter ocorrido num dador vivo, ou num recetor de órgãos, tecido ou células:

- a) Infecções primárias inesperadas possivelmente transmitidas pelo dador ao recetor (e.g. vírus, bactérias, parasitas, fungos, priões) (**Infecção no Dador**);
- b) Infecção transmitida (viral, bacteriana, parasitária, fúngica, prião), possivelmente devido à contaminação ou contaminação cruzada por um agente infeccioso nos órgãos, tecidos recolhidos, células ou produtos relacionados desde a colheita à aplicação clínica (**Contaminação de Órgão/Tecido/Células ou Infecção do Dador Vivo**);
- c) Reações de hipersensibilidade, incluindo alergias, reações anafiláticas ou anafilóides (**Hipersensibilidade**);
- d) Doença maligna possivelmente transmitida por qualquer órgão, tecido, células ou quaisquer produtos relacionados (**Malignidade**);
- e) Atrasos ou cancelamentos inesperados, ou qualquer tipo de falência do enxerto que possa ocorrer (**Falência**);
- f) Efeitos tóxicos após aplicação de órgãos, tecidos, células ou quaisquer produtos relacionados (**Toxicidade**);

- g) Reações imunológicas inesperadas em resultado de incompatibilidade de órgãos/tecidos/células (**Incompatibilidade**);
- h) Procedimento cancelado envolvendo a exposição desnecessária a qualquer risco, *e.g.* tecido fornecido equivocadamente, ratificado após anestesia do doente e o procedimento cirúrgico ter iniciada (**Riscos Inapropriados**);
- i) Suspeita de transmissão de doença genética (**Aberração Genética**);
- j) Suspeitas de transmissão de qualquer doença não-infecciosa (**Outra tipo de Transmissão**);
- k) Outros, *e.g.* no caso de transplante de células progenitoras hematopoiéticas (PH), poderão se observar também outras reações, tais como: doença do enxerto contra hospedeiro (GVHD do inglês *graft-versus-host disease*) inesperada ou grave.

Avaliação da Severidade de uma Reação Adversa

As reações adversas classificam-se genericamente da seguinte forma:

Não Grave	Consequências clínicas/psicológicas leves. Sem hospitalização. Sem antecipação de consequências/deficiências a longo prazo.
Grave	<ul style="list-style-type: none"> - Hospitalização ou prolongamento da hospitalização e/ou; - Persistência ou deficiência ou incapacidade significativa ou; - Intervenção a fim de evitar danos permanentes ou; - Evidência de uma infeção grave transmitida.
Ameaça vital	<ul style="list-style-type: none"> - Grande intervenção com fins de prevenção da morte ou; - Evidência de uma infeção transmissível que comporte risco de vida.
Morte	Morte.

Avaliação Preliminar da Imputabilidade de uma RAG

A imputabilidade é definida como "*a probabilidade de que uma reação adversa grave num recetor poder ser atribuída ao órgão, tecido ou células aplicadas ou que uma reação adversa grave num dador vivo poder ser atribuída ao processo de doação*" (Adaptado da Diretiva relativa ao sangue 2005/61/EC).

Qualquer Reação Adversa deverá ser comunicada ao IPST a menos que existam evidências conclusivas que não atribuam a sua causa a órgãos, tecidos, e células.

A imputabilidade de uma reação poderá ser alterada no curso de uma investigação e, sempre que possível, deverá ser definida no momento da notificação inicial ao IPST e novamente na conclusão da investigação.

No entanto, uma avaliação de imputabilidade realizada antes da notificação ao IPST deverá ser considerada preliminar e não deverá atrasar a notificação da mesma, *i.e.*, não é aconselhável que uma notificação seja adiada até que sejam recebidos os resultados dos testes laboratoriais, por exemplo.

NA - Não é possível avaliar	Dados insuficientes para a avaliação da imputabilidade.
0 - Excluída	Provas determinantes que excluem relação com órgãos, tecidos e células.
1 - Improvável	Evidências claras a favor da atribuição a outras causas.
2 - Possível	Evidência não determinante.
3 - Provável	Evidência a favor da atribuição de causa aos órgãos/tecidos/células.
4 - Certa	Provas irrefutáveis que atribuem causa aos órgãos/tecidos/células.

Impacto IAG e RAG a notificar

O impacto real (se resultar de uma RAG) ou potencial (se resultar de um IAG) de qualquer ocorrência deverá ser igualmente notificado ao SNB após avaliação de acordo com a seguinte tabela:

Nível	<u>Descrição do Impacto</u>	Impacto no(s) indivíduo(s) Real (RAG) Potencial (IAG)	Impacto no sistema de Transplante	Impacto no fornecimento de Órgãos/Tecido/Células
0	<u>Insignificante</u>	Insignificante	Sem efeito.	Insignificante.
1	<u>Baixo</u>	Não sério	Danos menores.	Algumas aplicações adiadas.
2	<u>Significante</u>	Sério	Danos nos Sistema – os serviços encontrar-se-ão afetado por um período curto de tempo.	Muitas aplicações canceladas ou adiadas.
3	<u>Alto</u>	Ameaça vital	Grandes danos nos Sistema – tempo necessário à reparação significativo.	Nº significativo de processos cancelados – necessidade de importação para reposição de pequena quebra na atividade.
4	<u>Severo</u>	Morte	Sistema destruído – necessidade de reedificação.	Cancelamento de todas as aplicações alogénicas.

É a descrição do impacto de um IAG ou uma RAG que é notificada ao SNB, *i.e.* **Insignificante; Baixo; Significante; Alto** ou **Severo**.