

Circular Normativa Conjunta n.º 2/DGS/IPST, I.P.- 3ª Atualização

Assunto: Plano de Contingência para sustentabilidade, qualidade e segurança na Transplantação de Órgãos, Tecidos e Células durante a pandemia de COVID-19.

Para: Presidentes dos Conselhos de Administração dos Centros Hospitalares e Hospitais com atividade de doação e/ou transplantação de órgãos, tecidos e células; Gabinetes Coordenadores de Colheita e Transplantação; Coordenadores Hospitalares de Doação; Unidades de Transplantação de Órgãos, Tecidos e Células; Bancos de Tecidos

C/c: Secretarias Regionais da Saúde das Regiões Autónomas da Madeira e dos Açores; Administrações Regionais de Saúde (ARS)

1. Introdução

O conteúdo deste documento foi baseado nas recomendações do Centro Europeu para a Prevenção e Controlo de Doença (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*) e da Organização Mundial da Saúde (OMS) relativamente à doação e transplantação de órgãos, tecidos e células e foi elaborado pelo Instituto Português do Sangue e da Transplantação, I.P (IPST,IP), em conjunto com a Direção-Geral da Saúde (DGS).

As medidas incluídas nesta circular foram definidas com base no conhecimento e evidência científica existente sobre a COVID-19 no momento da sua redação e serão atualizadas periodicamente de acordo com a evolução da pandemia em Portugal. Estas medidas respeitam as recomendações de prevenção e controlo de infeção definidas a nível nacional pela DGS, relativamente à pandemia por COVID-19.

O objetivo desta Circular é fornecer orientações para garantir a qualidade, a segurança e a sustentabilidade da transplantação/aplicação de tecidos, células e órgãos não reprodutivos no atual contexto da pandemia de COVID-19. Destinam-se aos profissionais das unidades de colheita (UC), das unidades de transplantação (UT) e dos gabinetes coordenadores de colheita e transplantação (GCCT) e poderão ser atualizadas à medida que novas informações estejam disponíveis e sempre que se verifique necessário adequar as recomendações existentes.

2. Considerações Gerais

A pandemia de COVID-19 continua a constituir uma ameaça à saúde pública. O agente causador (SARS-CoV-2) é um vírus respiratório, e os dados disponíveis sobre a epidemia indicam que a COVID-19 representa uma ameaça para a segurança e sustentabilidade do fornecimento de substâncias de origem humana (*Substance of Human Origin, SoHO*).

O risco de transmissão deste vírus através de SoHO permanece em investigação. Até agora, não foi reportado nenhum caso de transmissão de vírus respiratórios (incluindo coronavírus) por aplicação de tecidos, transplantação de células estaminais progenitoras hematopoiéticas (CEPH) ou transplantação de órgãos sólidos exceto pulmão. As medidas adotadas para a elegibilidade dos doadores impedem a dádiva de pessoas com manifestações clínicas de infeção respiratória ou febre sem outro foco.¹

Contudo, a transmissão da infeção por SARS-CoV-2 através da transplantação, não pode ser completamente excluída. Desta forma, os coordenadores hospitalares de doação (CHD), as UC, as UT e os GCCT devem implementar medidas para avaliar, planear e responder de forma adequada e proporcional a esta ameaça, adotando-se o princípio da precaução. Assim, à medida que vai surgindo mais informação, são implementadas ações preventivas para mitigar os possíveis riscos para a segurança e sustentabilidade da transplantação. Estas medidas preventivas pretendem ser o mais proporcionais possível à evolução da pandemia em tempo real e consistentes com as normas e orientações da DGS.

¹ Gaussen A et al 2021 disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33724248/>
Kaul DR et al 2021 em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33565705/>

A evolução do conhecimento adquirido pela comunidade científica acerca deste vírus e da sua transmissão através das substâncias de origem humana, tem permitido o alargamento de critérios para doação, minimizando o impacto desta pandemia na transplantação e garantindo de forma segura a sua sustentabilidade. A presente atualização introduz a possibilidade de utilização de órgãos sólidos, exceto pulmão, de dadores com infeção prévia a SARS-CoV-2 e com critérios de recuperação, mediante **avaliação do risco/benefício pelo médico responsável.**² São também atualizados os períodos de suspensão, para doação de SoHO após infeção por SARS-CoV-2 e para doação de CEPH após vacinação.

A **vacinação** teve um enorme impacto positivo no combate à COVID-19 na população em geral o que, necessariamente se tem repercutido nesta área.

3. Medidas para a sustentabilidade da doação e transplantação

Tendo em consideração a importância da doação e transplantação de órgãos, tecidos e células, como a melhor terapêutica de substituição de órgão em falência terminal, que resgata e melhora a qualidade de vida dos doentes, e as recomendações do ECDC, que reforçam a necessidade de manter a suficiência e segurança durante o período de pandemia, assim como permitir o seu transporte quer em território nacional quer em território internacional, a **atividade de doação e transplantação deve ser mantida. Os programas de doação e transplantação só deverão ser suspensos em última instância.**

As medidas para a sustentabilidade da doação e transplantação presentes neste documento, são comuns a todos os profissionais e são flexíveis na medida em que, podem ser adaptadas à situação epidemiológica da região de cada UT ou UC em articulação com a Coordenação Nacional da Transplantação (CNT), e com as Autoridades de Saúde. Neste sentido, poderá ser definida a transferência de doentes em lista de espera ativa para transplantação entre UT, assegurando o acesso ao melhor tratamento disponível. De igual modo, poderá haver transferência de potenciais dadores entre hospitais do mesmo concelho, desde que o hospital de origem não tenha capacidade para garantir a adequada manutenção do dador, ou entre hospitais de concelhos diferentes desde que acautelada a autorização da família. Para tal, deve ser reforçada a boa comunicação e articulação entre todas as unidades e gabinetes da Rede Nacional de Coordenação de Colheita e Transplantação entre si e com a CNT.

² Querrey M et al 2001 disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34332512/>

No caso das instituições hospitalares que se encontrem em situação de pressão sobre os serviços, deve ser feita uma gestão correta dos recursos e das possibilidades de doação, priorizando os critérios de qualidade na atividade de colheita em doadores em morte cerebral, em detrimento de doadores em paragem cardiocirculatória ou em morte cerebral com critérios expandidos. A decisão de implementação deste tipo de medidas deve ser feita em articulação com o CHD no âmbito das suas competências, atendendo à situação da instituição no que diz respeito à pandemia de COVID-19. As alterações ao normal funcionamento da atividade de colheita e transplantação devem ser reportadas de imediato à CNT.

Devem ser instituídas ações de sensibilização para a referenciação precoce de possíveis doadores, reforçando os sistemas de sinalização de doadores, bem como para a importância da correta caracterização do dador no Registo Português de Transplantação, garantindo a adequada avaliação dos doadores e dos órgãos por parte das UT.

Os hospitais da rede e as UT devem definir um plano de contingência, adaptado às orientações da presente circular normativa, aos recursos disponíveis e ao(s) cenário(s) epidemiológico(s) em que se encontre a região. Desse plano deverão constar entre outros, o protocolo de atuação, os circuitos para o doente COVID-19 e não COVID-19 e tempos de resultado do teste para o SARS-CoV-2.

4. Mitigação do potencial risco de transmissão através de órgãos, tecidos e células

A implementação de medidas preventivas e estratégicas para reduzir o risco de SARS-CoV-2, deve ter em consideração a sua potencial transmissão por transplantação de SoHO, o nível de circulação na comunidade, **a sustentabilidade, a qualidade, e a segurança** da atividade da transplantação e o impacto na atividade dos serviços de saúde.

Assim recomendam-se as seguintes medidas:

A. Medidas Gerais:

- a. No que se refere a caso suspeito, caso provável, caso confirmado, contacto de caso confirmado, abordagem de um caso suspeito, prevenção e controlo de infeção nos serviços de saúde e precauções básicas de controlo de infeção, devem ser adotadas as atualizações das Normas n.º 004/2020, n.º 015/2022 e n.º 020/2020 da DGS.

- b. Informação aos dadores vivos acerca das características e sintomas clínicos da COVID-19, risco de transmissão do vírus e medidas adotadas para a segurança de SoHO.
- c. Nos dadores vivos com exposição a casos confirmados de COVID-19 são aplicados os procedimentos previstos na Norma 015/2020 da DGS. Nos contactos de risco, os dadores ficam excluídos para doação durante o período de autovigilância de 14 dias.
- d. Realização de testes moleculares por RT-PCR para pesquisa do RNA do SARS-Cov-2, nos termos da Norma 019/2020 da DGS, a todos os dadores e recetores seleccionados no pré-colheita/pré-transplante/aplicação, após a avaliação. Serão excluídos todos os dadores cujo teste seja positivo ou inconclusivo, **à exceção dos casos previstos na presente circular normativa.**
- e. O consentimento informado para os dadores vivos e recetores deve conter informação sobre o risco de transmissão do vírus e medidas adotadas para a segurança de SoHO.
- f. Reforço da comunicação bem como da notificação ao Sistema Nacional de Biovigilância (SNB) de incidentes ou reações adversas após dádiva.
- g. Deve ser garantida a rastreabilidade bem como o procedimento de retirada de SoHO caso se comprove a imputabilidade de transmissão de COVID-19 por SoHO de um mesmo dador.
- h. Vacinação contra a COVID-19 em Portugal, de acordo com a última atualização da Norma 002/2021 da DGS. A circunstância especial da transplantação está prevista na Normas específicas das vacinas contra a COVID-19 da DGS.
As vacinas contra a COVID-19 são de desenvolvimento recente e os seus efeitos nas substâncias de origem humana ainda são desconhecidos, incluindo possíveis efeitos dos fenómenos trombóticos e tromboembólicos (como, por exemplo, a síndrome de trombose com trombocitopenia-induzido por vacinas de vetor viral não replicativo (TTS)) associados a estas vacinas.

Genericamente, os indivíduos vacinados com vacinas de vírus inativados ou atenuados ou outras vacinas que não contêm agentes vivos (como por exemplo, vacinas de ácidos nucleicos, vacinas baseadas em vetores virais não replicantes e vacinas à base de proteínas) são aceites para doação de **Órgãos e Tecidos após 48h**, desde que não apresentem reações adversas ou que tenham passado **sete dias após a resolução dos sintomas/reações adversas pós vacinação.**

De acordo com as recomendações de utilização destas vacinas em Portugal, definidas pela DGS, considera-se que o risco de TTS é extremamente raro.

No entanto, até mais dados serem conhecidos, para **doadores falecidos**³, vacinados com **vacinas contra a COVID-19 de vetor viral recombinante não replicativo (Vaxzevria AstraZeneca® e COVID-19 Vaccine Janssen®)** recomenda-se que a aceitação de doação nos 21 dias pós vacinação seja feita com especial precaução e com base numa avaliação clínica caso-a-caso, considerando os benefícios e os riscos da situação concreta.

Em particular, deve ter-se em conta exclusão prévia de acidentes tromboembólicos, trombocitopenia associada a trombose e coagulação intravascular disseminada. Nestas condições, os recetores devem ser devidamente informados dos potenciais riscos e assinar um consentimento informado previamente ao transplante.

No que diz respeito à elegibilidade de indivíduos vacinados para a dádiva de Células Estaminais Progenitoras Hematopoiéticas (CEPH) deve ser tida em consideração a vacina administrada:

- Recomenda-se um intervalo de 7 a 14 dias após a administração da vacina baseada em ácidos nucleicos - mRNA, incorporados em nanopartículas lipídicas, (Pfizer® e Moderna®) e o início da mobilização por G-CSF (colheita por aférese) ou a colheita de medula óssea.
- Recomenda-se um intervalo mínimo de 28 dias (e sempre que possível 42 dias) entre a administração da vacina baseada em vetor viral recombinante não replicativo e o início da administração de G-CSF. Este período de tempo justifica-se pelas notificações de efeitos adversos raros de trombocitopenia protrombótica imune induzida pelas vacinas de vetor viral recombinante não replicativo, que podem ocorrer na maioria dos casos nos primeiros 21 dias.

³ “There is a theoretical possibility of immune cells being transmitted via transplanted organs with a high passenger leukocyte burden (e.g. liver, lung, small intestine, and pancreas) from deceased donors with TTS to the transplant recipient. Blood vessels grafts, bone, tendons, meniscus, skin and cornea/sclera are not considered to pose a risk of passenger lymphocyte syndrome. Until more information on the risk of TTS transfer via passenger lymphocytes is available, the decision to accept a deceased donor, vaccinated with non-replicating viral vector COVID-19 vaccines two or three weeks before donation, should be taken with caution. Careful assessment of risks versus benefits and informed patient consent are recommended before organ retrieval.” ECDC, *Suspected adverse reactions to COVID 19 vaccination and the safety of substances of human origin* 3 June 2021, p7

- Recomenda-se um intervalo de 28 dias (e sempre que possível 42 dias) após a administração da vacina baseada em vetor viral recombinante não replicativo e a colheita de medula óssea.

Tabela (resumo)

Vacinação COVID-19 com	Programação da dádiva CEPH
Vetor viral recombinante não replicativo	Colheita por aférese: iniciar G-CSF 28 dias (e sempre que possível 42 dias) após vacinação. Colheita de medula óssea: 28 dias (e sempre que possível 42 dias).
Vacina de mRNA (ácido nucleico), incorporado em nanopartículas lipídicas	Colheita por aférese: iniciar G-CSF 7 dias (e sempre que possível 14 dias) após vacinação. Colheita de medula óssea 7 dias (e sempre que possível 14 dias) após vacinação.

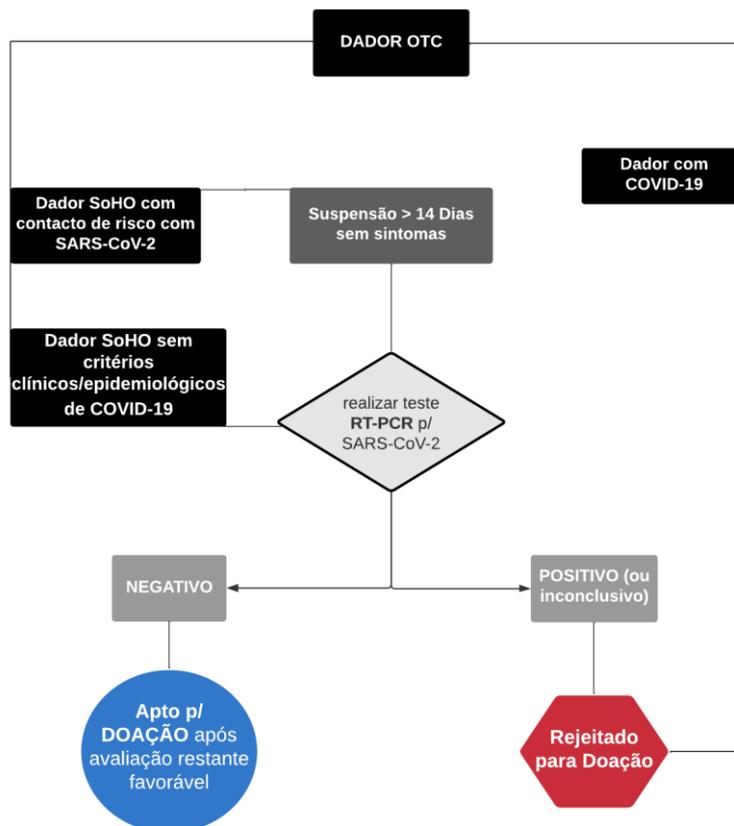
Dador não vacinado aquando da realização da colheita CEPH:

Para a segurança do dador recomenda-se que a vacinação ocorra após a sua completa recuperação após a dádiva, e de acordo com última atualização da Norma 002/2021 da DGS.

No caso de o dador ter efetuado a mobilização com G-CSF deve ser preferencialmente administrada uma vacina baseada de mRNA (em alternativa à vacina baseada em vetor viral recombinante não replicativo) pelo risco teórico de interação imune, das vacinas de vetor viral recombinante não replicativo, com o G-CSF.

A doação de substâncias de origem humana após a vacinação com vírus atenuados ou com vacinas virais cujo tipo é desconhecido ou ainda em fase experimental deve ser adiada por 28 dias.

Critérios de elegibilidade na doação de Órgãos, Tecidos e Células (OTC)



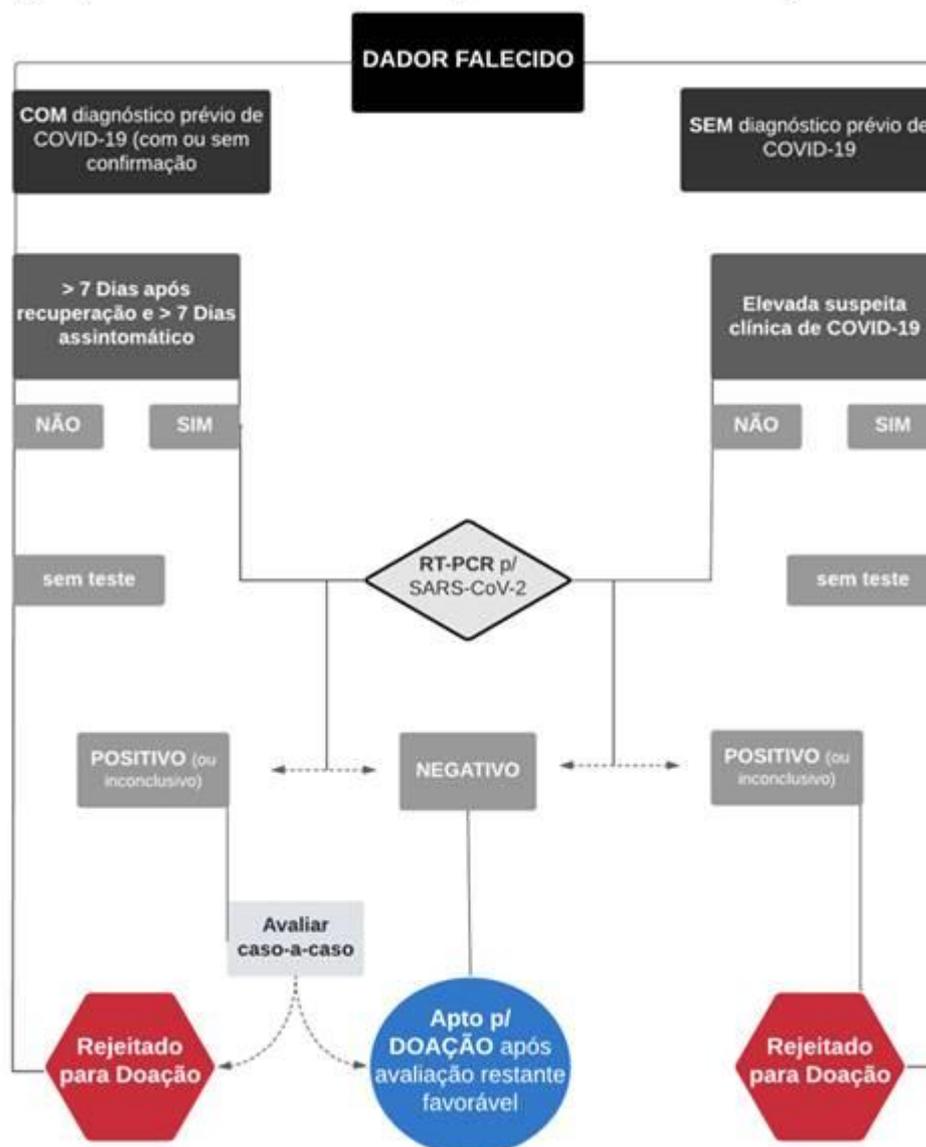
B. Triagem de dadores falecidos de órgãos e tecidos

- a. Todos os programas de doação *post-mortem* decorrem desde que sejam cumpridas as normas de qualidade e segurança e as medidas de prevenção e controlo de infeção presentes neste documento.

- b. Os testes para a COVID-19 a realizar aos dadores são os testes moleculares de pesquisa de RNA por RT-PCR, preferencialmente em amostras do lavado bronco-alveolar (em dadores com entubação orotraqueal) colhidas nas 72 h prévias, o mais próximo possível da colheita de órgãos, e/ou do exsudado nasofaríngeo, de acordo com as recomendações do ECDC.

- c. O Programa de Colheita de Órgãos em Dador em Paragem Cardiocirculatória, deverá privilegiar a utilização dos testes moleculares rápidos, nos casos em que existam condições de qualidade e segurança de acordo com a presente Circular Normativa. Esta atividade deve ser programada em função das condições epidemiológicas locais, devendo ser envolvidos o CHD, a Autoridade de Saúde Local e o GCCT respetivo.
- d. Todos os dadores infetados, ou com elevada suspeita clínica de infeção por SARS-CoV-2, de acordo com a definição constante na Norma 004/2020 da DGS e recomendações do ECDC, são rejeitados independentemente do resultado do teste para pesquisa de SARS-CoV-2.
- e. Dadores assintomáticos, sem diagnóstico de COVID-19 à data da morte, podem ser aceites para doação desde que testem negativo para o RNA do SARS-CoV-2, a partir de amostras do trato respiratório superior e/ou inferior realizadas o mais próximo possível da colheita nas 72 h prévias.
- f. Em dadores previamente infetados, poderá ser considerada a colheita de órgãos, desde que cumpram os critérios de recuperação e de fim de isolamento de acordo com as normas mais recentes da DGS e ainda, os seguintes critérios adicionais:
- Período adicional mínimo de 7 dias;
 - Assintomáticos nos 7 dias antes da morte;
- g. Todos os dadores que cumprem os critérios do ponto e. e cujo teste molecular seja positivo ou inconclusivo, serão avaliados caso a caso para doação excluindo-se para doação de pulmão, tendo em conta o grau de urgência do transplante e o risco de morbilidade e mortalidade do recetor se a transmissão ocorrer. Poderá ser realizado, adicionalmente, um teste rápido de antígeno de uso profissional (TRAg) de forma a clarificar sobre a existência de partículas virais ativas na amostra, facilitando a decisão de aceitação/exclusão do dador.

Triagem p/ SARS-CoV-2 recomendada p/ dadores falecidos de órgãos e tecidos

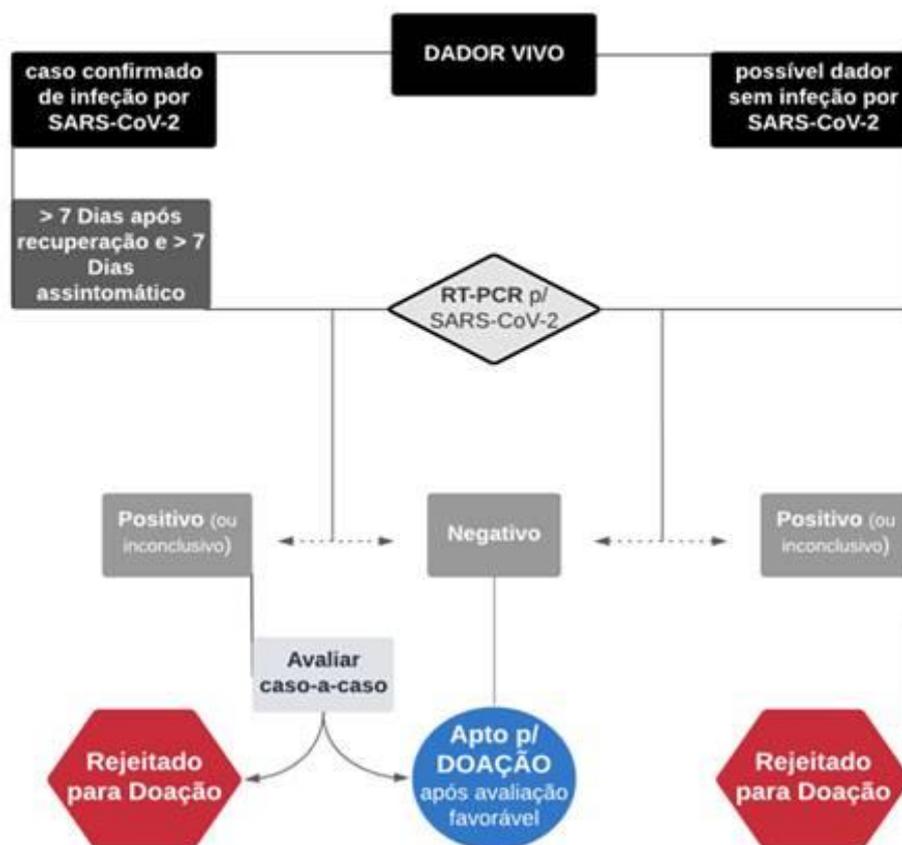


C. Triagem de dadores vivos de órgãos e tecidos

- No caso dos tecidos, a pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 através de teste RT-PCR em amostra de exsudado nasofaríngeo é obtida nas 72h antes da doação, o mais próximo da mesma.
- No caso dos dadores vivos de órgãos, aplicam-se os critérios definidos para o dador falecido. Nestes casos, realiza-se o teste de pesquisa de RNA de SARS-CoV-2 por RT-PCR em amostra de exsudado nasofaríngeo nos 7 dias prévios à doação e nas 72h antes da colheita, o mais próximo possível devendo o dador e recetor evitar contactos sociais e viagens desnecessárias e cumprir estritamente todas as medidas de prevenção e controlo de infeção durante esse período.

- c. Deve ser adiada a colheita se o potencial dador for um caso confirmado de COVID-19, se tiver suspeita clínica/epidemiológica ou se o resultado do teste de triagem para SARS-CoV-2 for positivo ou inconclusivo, até que se cumpram os critérios de recuperação e de fim de isolamento de acordo com as normas mais recentes da DGS e adicionalmente os seguintes critérios:
- Período mínimo adicional de 7 dias;
 - Assintomáticos no período mínimo de 7 dias antes da dádiva;
- d. Todos os dadores que cumprem os critérios do ponto c. pós suspensão e com critérios de recuperação, cuja triagem seja positiva ou inconclusiva serão avaliados caso a caso para doação, tendo em conta o grau de urgência do transplante e o risco de morbilidade e mortalidade do recetor se a transmissão ocorrer. Poderá ser realizado um teste rápido de antígeno de uso profissional (TRAg) adicional, de forma a clarificar sobre a existência de partículas virais ativas na amostra e facilitando a decisão de aceitação/exclusão do dador.

Triagem p/ SARS-CoV-2 recomendada p/ dadores vivos de órgãos e tecidos



D. Atualização de recomendações pelo Centro Nacional de Dadores de Células de Medula Óssea, Estaminais ou de Sangue do Cordão (CEDACE) relativas às condições de dádiva, colheita e transplante alogénico não relacionado de células estaminais e progenitores hematopoiéticas, em situação de pandemia COVID-19

No contexto epidemiológico nacional e global também determinado pela elevada proteção da população conferida pela vacinação contra a COVID-19, e tendo em consideração as avaliações e recomendações emitidas pelas sociedades e organizações clínicas da área da Transplantação celular, a European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), a American Society for Transplantation and Cellular Therapy (ASTCT), o World Marrow Donor Association (WMDA) e alguns registos associados, foram adotadas as medidas de saúde públicas preconizadas pelas normas da Direção Geral da Saúde, nº 15/2020, atualizada a 11/02/2022 (“COVID-19: Rastreamento de contactos”) e nº 004/2020, atualizada a 05/01/2022, “Abordagem da suspeita ou confirmação de COVID-19”. Recomendam-se assim as seguintes medidas no âmbito da atualização dos procedimentos relativos à ativação de dador, segurança da dádiva e colheita e do transplante.

a) Cumprimento dos requisitos de Segurança

12

Os Centros de Colheita (CC) e Centros de Transplantação (CT) devem observar o cumprimento rigoroso de todos os requisitos de segurança estabelecidos pela Autoridade Competente, assim como os procedimentos institucionais estabelecidos no âmbito do Plano de Contingência para a sustentabilidade e segurança da transplantação células CEPH durante a pandemia de COVID-19, e de acordo com as suas atualizações. Esta gestão apresenta desafios complexos, enfatizando-se a importância da adoção de estratégias de prevenção rigorosas.

Colheita de CEPH após vacinação COVID-19:

Sempre que possível os dadores de CEPH devem ser vacinados previamente à dádiva, por forma a garantir os intervalos de tempo apropriados entre a vacinação e o processo de dádiva, pelo que a sua vacinação deve ser considerada prioritária.

Até novos dados serem conhecidos e de forma a não comprometer a mobilização e colheita, os dadores de CEPH devem ser preferencialmente vacinados com vacina de mRNA, incorporado em nanopartículas lipídicas (BioNTech-Pfizer® e Moderna®).

Os dadores de CEPH constituem um grupo prioritário para a vacinação contra a COVID-19, devendo esta ser efetuada antes da calendarização da colheita de CEPH, por forma a garantir os intervalos de tempo apropriados entre a vacinação e o processo de dádiva.

A mobilização de CEPH pela administração de G-CSF pode desencadear efeitos adversos semelhantes aos da vacina COVID-19, pelo que é de extrema relevância aguardar um período de tempo apropriado entre a vacina e o início da mobilização do dador com G-CSF (ver tabela acima).

Vacinação COVID-19 após colheita de CEPH:

Apesar de não haver evidência de que a colheita de CEPH tenha impacto na efetividade da vacina COVID-19, pode surgir a preocupação teórica de que a redução do número de células imunes efetoras possa ter impacto na resposta imune à vacinação. Contudo, a colheita de CEPH (procedimento de aférese) não reduz o número de leucócitos, pela mobilização prévia com o G-CSF e a colheita de CEPH (medula óssea) tem um impacto reduzido nos leucócitos circulantes.

Nos casos em que não foi possível a vacinação dos dadores de CEPH antes da dádiva, recomenda-se que a vacinação contra a COVID-19 nestes dadores seja realizada após a sua recuperação clínica completa.

Para as vacinas baseadas em vetor viral recombinante não replicativo, pode haver uma preocupação teórica de que a estimulação imune após a mobilização de CEPH pela administração de G-CSF possa aumentar o risco de trombocitopenia protrombotica imune induzida pela vacina. Não havendo dados suficientes para definir o intervalo de tempo necessário a acautelar após colheita de CEPH por procedimento de aférese é recomendado que a estes dadores, após a dádiva, seja administrada preferencialmente uma vacina de mRNA.

Avaliação dos dadores (workup e tipagem confirmatória):

Confirmada a disponibilidade do dador, na primeira avaliação é realizado uma triagem com base em critérios clínicos e epidemiológicos, com avaliação de fatores de risco para a COVID-19, nomeadamente história prévia de infeção ou exposição ao agente SARS-CoV-2. Recomenda-se assim:

- i. Os dadores sem história clínica de infeção e sem critérios epidemiológicos de risco para COVID-19, nos últimos 14 dias, são aprovados.

- ii. Deve ser adiada a colheita se o potencial dador for um caso confirmado de COVID-19, se tiver suspeita clínica/epidemiológica ou se o resultado da triagem para SARS-CoV-2 for positivo ou inconclusivo, até que se cumpram os critérios de recuperação e de fim de isolamento de acordo com as normas mais recentes da DGS e adicionalmente os seguintes critérios:
 - Período mínimo adicional de 7 dias;
 - Assintomáticos no período mínimo de 7 dias antes da dádiva;
- iii. No caso de necessidade urgente de transplante, encontrando-se o dador completamente recuperado e não havendo dador alternativo, a colheita antecipada poderá ser considerada, sujeita a uma criteriosa avaliação do risco.
- iv. Avaliar se o dador já foi vacinado e qual a vacina administrada. Não estando vacinado deve ser priorizada a vacinação do dador. Os dadores de CEPH devem ser preferencialmente vacinados com vacina de mRNA (Pfizer® e Moderna®).
- v. O centro de colheita deve garantir ao dador um circuito hospitalar seguro durante todas as suas deslocações.

b) Avaliação dos dadores internacionais (*workup* e tipagem confirmatória) ativados.

Em situação de ativação de um dador internacional, o CEDACE procede à avaliação de risco, garantindo a equivalência de critérios de qualidade e segurança aplicados em território nacional no país de origem do dador, em relação ao risco de transmissão comunitária de acordo com o estabelecido pelas autoridades locais de saúde e/ou através de fontes internacionais disponíveis tais como a OMS e o ECDC. Em caso de elevado risco epidemiológico dever-se-á proceder à avaliação e reserva de um dador alternativo (*backup Donor*).

Avaliar se o dador já foi vacinado e qual a vacina administrada.

c) Segurança do dador e da dádiva de CEPH

Os dadores devem ser notificados da necessidade de adesão a uma conduta social de proteção, privilegiando o isolamento social e evitando viagens desnecessárias durante o período que decorre entre a avaliação clínica, a indução da mobilização celular e a sua recuperação.

Para uma maior segurança do dador e do processo de doação, estes devem ser testados para a presença de RNA SARS-CoV-2 através de teste RT-PCR em amostra do exsudado nasofaríngeo nos seguintes momentos:

- antes da primeira consulta de avaliação do dador;
- antes de iniciar a mobilização CEPH;
- nas 24 horas antes da colheita.

Em caso de resultado laboratorial de pesquisa de RNA SARS-CoV-2 positivo ou inconclusivo, a decisão de cancelamento ou inutilização da dádiva, é efetuada com base na avaliação médica do risco/benefício em articulação com a Autoridade de Saúde Pública.

Recomenda-se que a colheita de enxertos de células CD34+ sejam mobilizadas no sangue periférico. A seleção de outra fonte de enxerto pelo centro de transplantação deve ser fundamentada numa avaliação do risco pelo Centro de Transplante, considerando a situação clínica do recetor e a necessidade específica por este tipo de enxerto.

d) Segurança do enxerto hematopoiético e do transplante

Devem ser identificados os potenciais riscos que possam comprometer a efetividade do transplante no agendamento previsto, nomeadamente:

1. Restrições ao transporte internacional;
2. Dador sintomático ou com contacto com casos suspeito/confirmado à data da colheita;
3. Dador assintomático, com infeção detetada na colheita;
4. Alterações logísticas do Centro de Colheita, devido a surto entre o pessoal.

Para a segurança do enxerto hematopoiético e do transplante recomenda-se:

- I. O condicionamento e indução da aplasia medular no recetor deve ser estabelecido somente após a garantia inequívoca da disponibilidade do enxerto hematopoiético no centro de transplantação;
- II. A decisão relativa à criopreservação do enxerto hematopoiético é tomada pelo Centro de Transplantação com baseada numa avaliação do risco, tendo em linha de conta: a circunstância epidemiológica do dador face ao risco de doença COVID-19, a tipologia do enxerto hematopoiético e a sua avaliação celular (qualitativa e quantitativa) bem como a situação clínica do recetor;
- III. Em caso de criopreservação, recomenda-se ainda que os Centros de Transplante procedam à avaliação dos enxertos hematopoiéticos após a descongelação.

5. Comunicação

A comunicação clara e abrangente com a equipa é o primeiro passo para garantir que mensagens objetivas sejam enviadas a dadores, doentes, outros profissionais de saúde e população como um todo.

Os serviços devem comunicar com clareza para garantir que os dadores, os recetores, a população em geral, sejam devidamente informados da situação e entendam as ações desenvolvidas e as medidas implementadas.

As mensagens e as ações devem ser proporcionais, baseadas em evidências e consistentes com as mensagens nacionais de resposta.

6. Bibliografia

- CEDACE Comunicação 10 março 2020 Alteração aos procedimentos do CEDACE, no âmbito do surto de COVID-19. Changes to CEDACE procedure, due to COVID-19
- CORONAVIRUS DISEASE COVID-19: EBMT RECOMMENDATIONS VERSION 17 - January 26, 2022,
<https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-02/EBMT%20COVID-19%20guidelines%20v.17.2.pdf>
- COVID-19 Vaccine FAQ Sheet, AST, updated 12/24/2020
- Declaração de Pandemia pela OMS, 11 março 2022
<https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- Decreto de Estado de Emergência pelo Presidente da República, 18 março 2020
<https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/130399862/details/normal?l=1>
- DGS - Norma 004/2020, 5 Janeiro 2022
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0042020-de-230320201.aspx>
- DGS - Norma 015/2020, 3 março 2022
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0152020-de-24072020-pdf.aspx>
- DGS - Norma 019/2020, 22 fevereiro 2022
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0192020-de-26102020-pdf.aspx>
- DGS (2020) Orientação 015/2020, 24 abril 2020
<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0152020-de-23032020-pdf.aspx>

- DGS/INFARMED/INSA (2020) Circular Informativa Conjunta N.003/CD/100.20.200, 27 maio 2020
<https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/circular-informativa-conjunta-dgsinfarmedinsa-n-003cd10020200-de-27052020-pdf.aspx>
- DGS (2020) Norma nº21, 3 novembro 2021.
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0212020-de-23122020-pdf.aspx>
- EBMT recommendations for management of hematopoietic cell transplant recipients, their donors, and patients undergoing CAR T-cell therapy. Bone Marrow Transplant (2020). Ljungman, P., Mikulska, M., de la Camara, R. et al. The challenge of COVID-19 and hematopoietic cell transplantation;
<https://www.nature.com/articles/s41409-020-0919-0>
- EBMT, CORONAVIRUS DISEASE COVID-19: EBMT RECOMMENDATIONS VERSION 17 - January 26, 2022
<https://www.ebmt.org/sites/default/files/2022-02/EBMT%20COVID-19%20guidelines%20v.17.2.pdf>
- ECDC (2020) Rapid Risk assessment, Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): increased transmission globally - fifth update, 2 march 2020
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-outbreak-novel-coronavirus-disease-2019-increase-transmission-globally-COVID-19.pdf>
- ECDC (2020) Rapid Risk assessment, Coronavirus disease - 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in EU/EEA - first update, april 2020
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID%2019-supply-substances-human-origin-first-update.pdf>
- ECDC (2021) Rapid Risk assessment, Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and supply of substances of human origin in the EU/EEA - second update 10 December 2020
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Supply-SoHO-COVID-19--second-update-erratum-Feb-2021.pdf>
- ECDC (2021) Rapid Risk assessment, Suspected adverse reactions to COVID19 vaccination and the safety of substances of human origin, 3 june 2021
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Suspected-adverse-reactions-to-COVID-19-vaccination-and-safety-of-SoHO-final-with-erratum.pdf>
- Ghada Algwaiz, Mahmoud Aljurf, Mickey Koh, et al. Real-World Issues and Potential Solutions in Hematopoietic Cell Transplantation during the COVID-19 Pandemic: Perspectives from the Worldwide Network for Blood and Marrow Transplantation and Center for International Blood and Marrow Transplant Research Health Services and International Studies Committee, Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2020,

<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1083879120304547?token=297335FD0300B7EE2DDA44492B910592AA5A99E1BDB303A2EB8CB335824E4E50E7D503149F2F61C43E563166061BE30F&originRegion=eu-west-1&originCreation=20210614163516>

• Ministério da Modernização do Estado e da Administração Pública (2020) Despacho 2836-A/2020, 2 março 2020

<https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/2836-a-2020-129793730>

• WMDA Donor Medical Suitability recommendations, 30 november 2021,

<https://share.wmda.info/display/DMSR/WMDA+Donor+Medical+Suitability+Recommendations+Main+page>

• WMDA Donor Medical Suitability recommendations, 8 march 2022,

<https://share.wmda.info/display/DMSR/Vaccination>

• World Health Organization (2020) Global Surveillance for COVID-19 disease by human infection with novel coronavirus, Interim guidance, 14 february 2022.

<https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>

• “Use of Organs from SARS-CoV-2 Infected Donors: Is It Safe? A Contemporary Review”. Kute VB, Fleetwood VA, Meshram HS, Guenette A, Lentine KL; Curr Transplant Rep. 2021;8(4):281. Epub 2021 Oct 26.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8546195/>

• “Early success transplanting kidneys from donors with new SARS-CoV-2 RNA positivity: A report of 10 cases.”. Koval CE, Poggio ED, Lin YC, Kerr H, Eltemamy M, Wee A ; Am J Transplant. 2021;21(11):3743. Epub 2021 Jul 23.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34254424/>

• “Organ recovery from deceased donors with prior COVID-19: A case series..”.

Neidlinger NA, Smith JA, D'Alessandro AM, Roe D, Taber TE, Pereira MR, Friedman AL; Transpl Infect Dis. 2021;23(2):e13503. Epub 2020 Dec 1.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33174324/>

Lisboa, 19 de abril de 2022

**Instituto Português do Sangue e da
Transplantação, I.P.**

Direção-Geral da Saúde

Dr. Victor Marques
Vogal do Conselho Diretivo

Dr^a. Graça Freitas
Diretora-Geral da Saúde