

Circular Normativa Conjunta n.º 2/DGS/IPST, I.P.- 4ª Atualização

Assunto: Plano de Contingência para sustentabilidade, qualidade e segurança na Transplantação de Órgãos, Tecidos e Células para a infeção pelo vírus SARS-CoV-2 (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. Estas medidas respeitam as recomendações de prevenção e controlo de infeção definidas a nível nacional pela DGS, relativamente à infeção pelo vírus SARS-CoV-2.

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 contexto de infeção pelo vírus SARS-CoV-2 para a COVID-19. Destinam-se aos profissionais das unidades de colheita (UC), das unidades de transplantação (UT), dos bancos de tecidos (BT) e bancos de células (BC) e dos gabinetes coordenadores de colheita e transplantação (GCCT) e serão atualizadas com base no conhecimento e evidência científica existente sempre que se verifique necessário adequar as recomendações existentes.

2. Considerações Gerais

O agente causador da COVID-19 (SARS-CoV-2) é um vírus respiratório, e os dados disponíveis indicam que 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 direta 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, adotando-se o princípio da precaução. Assim, são implementadas ações preventivas para mitigar os possíveis riscos para a segurança e sustentabilidade da transplantação, consistentes em tempo real, com as normas e orientações da DGS.

2

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 seu impacto na transplantação e garantindo de forma segura a sua sustentabilidade. A presente atualização mantém a possibilidade de utilização de órgãos sólidos, exceto pulmão, de doadores com infeção prévia a SARS-CoV-2 e com critérios de recuperação, mediante **avaliação do risco/benefício pelo médico responsável**.² Introduce a notificação obrigatória destes doadores à Coordenação Nacional da Transplantação, IPST,IP. Elimina a necessidade de testagem sistemática de doadores de tecidos e células, assintomáticos e sem contexto epidemiológico de infeção. 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.

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/>

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

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, atendendo às recomendações do ECDC, que reforçam a necessidade de manter a suficiência e segurança da transplantação, assim como permitir o seu transporte quer em território nacional quer em território internacional, a atividade de doação e transplantação deve ser **mantida**. É expectável que se alcancem os níveis de atividade idênticos aos alcançados em situação pré-pandémica, com o pressuposto de que se assegurem sempre circuitos, livres de COVID-19, que garantam a segurança dos doadores vivos e dos recetores de órgãos, tecidos e células.

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 doadores 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.

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 evolução local ou regional da 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. 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 normas n.º 013/2022 e 15/2022 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 013/2022 da DGS. Nos contactos de risco, os dadores ficam excluídos para doação durante o período de autovigilância de 7 dias.
- d. Realização de testes moleculares por RT-PCR para pesquisa do RNA do SARS-Cov-2, nos termos da Norma 013/2022 da DGS, a todos os dadores de órgãos e recetores selecionados no pré-colheita/pré-transplante, 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 de órgãos e recetores de tecidos e órgãos deve ser devidamente esclarecido e conter a 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 e pós aplicação/transplante.
- 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 as últimas atualizações das Normas 002/2021 e 008/2022 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.

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

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 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.
- 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.

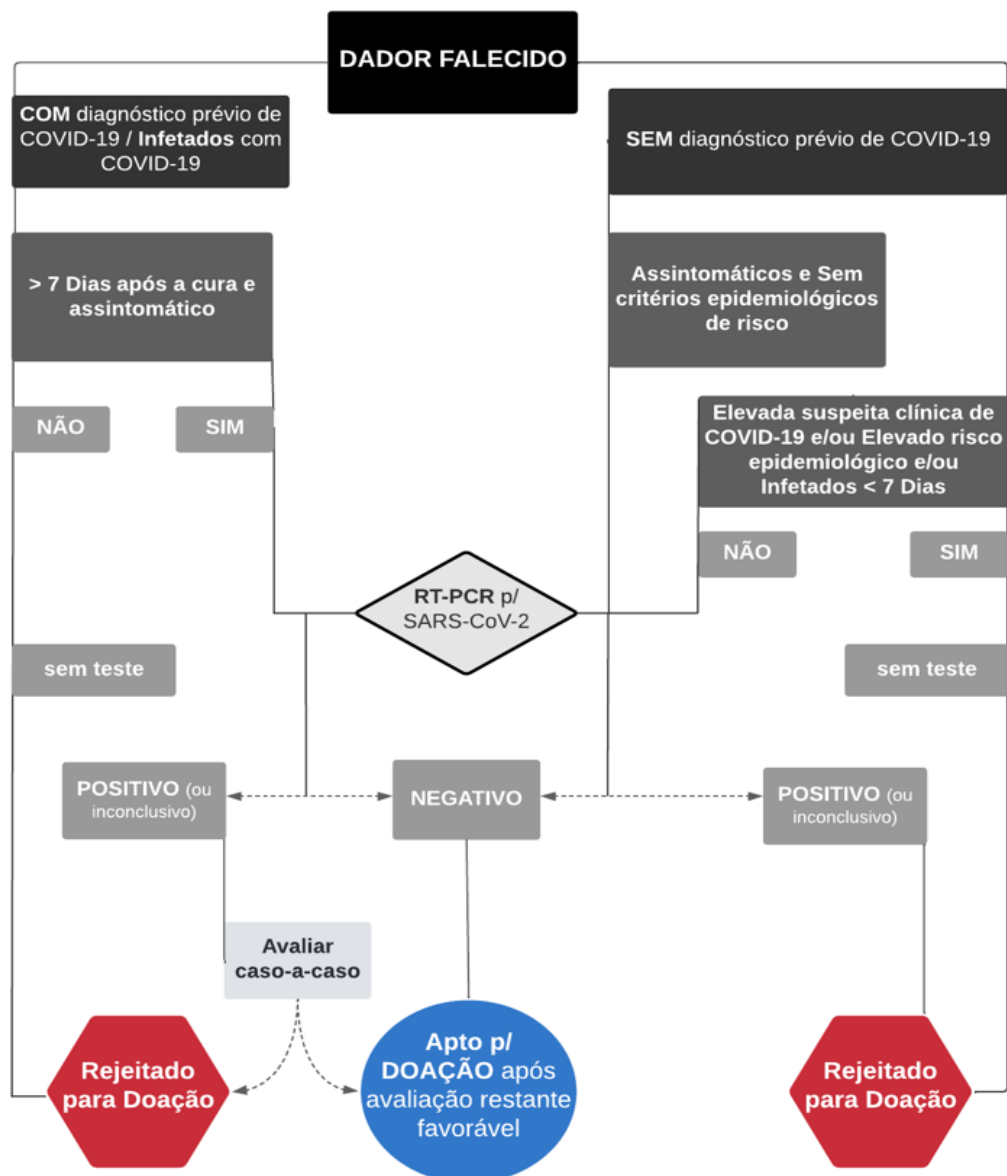
A doação de substâncias de origem humana após a vacinação com vírus atenuados ou com vacinas virais cujo tipo é desconhecido ou ainda em fase experimental deve ser adiada por 28 dias.

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 broncoalveolar (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. Dadores assintomáticos, sem critérios epidemiológicos de risco, 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.
Todos os dadores infetados, ou com elevada suspeita clínica de infeção por SARS-CoV-2, ou risco epidemiológico elevado nos últimos 7 dias são rejeitados.
- e. Em dadores previamente infetados poderá ser considerada a colheita de órgãos, desde que cumpram os critérios de cura de acordo com as normas mais recentes da DGS e, que estejam assintomáticos nos 7 dias antes da morte;

- f. 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 antigénio 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. Todos os dadores nesta circunstância devem ser reportados ao IPST, IP através da Coordenação Nacional da Transplantação para o endereço de email transplantacao@ipst.min-saude.pt.

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



C. Triagem de dadores vivos de tecidos

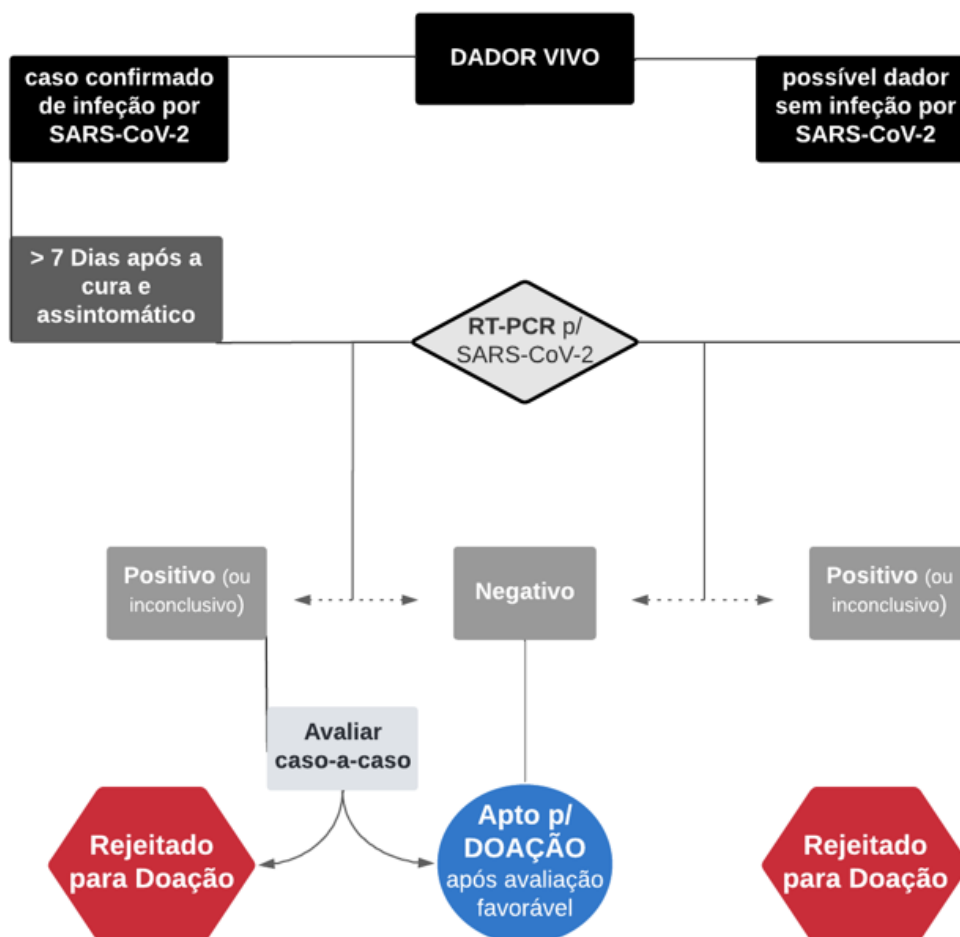
- a. A seleção dos potenciais dadores deve basear-se numa análise de risco exaustiva, com o objetivo de excluir ou confirmar o diagnóstico de COVID-19.
- b. Nos potenciais dadores sem sintomatologia atual ou prévia sugestiva de COVID-19 (independentemente do estado vacinal) não é necessária a realização de testes de rastreio para SARS-CoV-2 para proceder à doação.
- c. Em potenciais dadores assintomáticos que tenham tido contacto próximo com um caso confirmado de COVID-19 nos 7 dias anteriores à doação é necessária a realização de teste RT-PCR para SARS-CoV-2, o qual tem de ser negativo. Quando tenham decorrido mais de 7 dias após o contacto não é necessária a realização de teste RT-PCR, aplicando-se o disposto na alínea b.
- d. Nos potenciais dadores com sintomatologia sugestiva de COVID-19 deve realizar-se teste RT-PCR para SARS-CoV-2 nas 24 horas anteriores à doação ou no momento da mesma, o qual tem de ser negativo.
- e. Nos potenciais dadores com sintomatologia de infeção respiratória de etiologia distinta de SARS-CoV-2 deve realizar-se uma análise exaustiva da história clínica e dos antecedentes epidemiológicos e, o resultado do teste RT-PCR para SARS-CoV-2 deve ser negativo.
- f. Em qualquer caso confirmado de COVID-19 com mais de 7 dias desde a cura, de acordo com as normas mais recentes da DGS, não é necessário o rastreio para SARS-CoV-2, devendo realizar-se uma avaliação de risco individualizada.

D. Triagem de dadores vivos de órgãos

- a. 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.

- b. 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 cura e de fim de isolamento de acordo com as normas mais recentes da DGS e se mantenham assintomáticos no período de 7 dias antes da dádiva.
- c. Todos os dadores que cumprem os critérios do ponto 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. Todos os dadores nesta circunstância devem ser reportados ao IPST, IP através da Coordenação Nacional da Transplantação para o endereço de email transplantacao@ipst.min-saude.pt

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



E. 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 pela Norma nº 013/2022 da DGS atualizada (“Abordagem das Pessoas com 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

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 da página anterior).

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 efectoras 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, assintomáticos e sem critérios epidemiológicos de risco para COVID-19, nos últimos 7 dias, são aprovados.
- ii. Deve ser adiada a colheita se o potencial dador for um caso confirmado ou de contacto com um caso confirmado ou clinicamente suspeito de COVID-19, por um período mínimo de 7 dias;

- iii. No caso de necessidade urgente de transplante, encontrando-se o dador completamente assintomático 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, os dadores sintomáticos devem ser adiados até ao seu completo restabelecimento clínico.

Os dadores assintomáticos e sem história de contactos, nos últimos 7 dias, com casos confirmados de COVID 19, não devem ser testados para o SARS-CoV-2.

Na circunstância de o dador assintomático ter sido positivo para SARS-CoV-2, 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. Sempre que testado para SARS-CoV-2 por outra entidade e o resultado seja positivo, a colheita deve ser adiada por um período de 7 dias.

Recomenda-se que a colheita de enxertos de células CD34+ seja obtida a partir do 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. 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 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
https://www.myast.org/sites/default/files/2020%2012%2024%20COVID19%20VACCINE%20FAQS_CLEAN-v2.pdf
- Declaração de Pandemia pela OMS, 11 março 2020
<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 002/2021, 6 setembro 2022
<https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0022021-de-30012021-pdf.aspx>
- 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 008/2022, 2 dezembro de 2022
https://covid19.min-saude.pt/wp-content/uploads/2022/12/Norma_008_2022_act_021220222_pdf-681kb.pdf
- DGS - Norma 013/2022, 28 novembro de 2022
<https://www.dgs.pt/em-destaque/dgs-publica-norma-sobre-abordagem-das-pessoas-com-suspeita-ou-confirmacao-de-covid-19-pdf.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>
- “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”, Ghada Algwaiz, Mahmoud Aljurf, Mickey Koh, et al. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 2020,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32717432/>
- 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/>
- “Clinical Practice Guideline for Solid Organ Donation and Transplantation During the COVID-19 Pandemic”. Weiss, Matthew J.; Hornby, Laura MS; Foroutan, Farid ; Belga, Sara et al. **Transplantation Direct 7(10):p e755, October 2021.**
https://journals.lww.com/transplantationdirect/Fulltext/2021/10000/Clinical_Practice_Guideline_for_Solid_Organ.10.aspx
- “Summary of Current Evidence and Information- Donor SARS-CoV-2 Testing & Organ Recovery from Donors with a History of COVID-19”.
<https://optn.transplant.hrsa.gov/media/kkhlwqh/sars-cov-2-summary-of-evidence.pdf>

Lisboa, 25 de janeiro de 2023

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

Direção-Geral da Saúde