

**- ORIENTAÇÕES PARA PREENCHIMENTO DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO
DE REAÇÕES ADVERSAS EM BIOVIGILÂNCIA –**

2ª Revisão

Brasília - DF

2020

Estas orientações são destinadas aos profissionais de saúde e traz o detalhamento dos campos presentes no instrumento atualmente determinado pela Anvisa para a notificação de reações adversas em biovigilância.

Para conhecer sobre as diretrizes, objetivos, escopo em biovigilância, entre outros, a Anvisa disponibiliza o “**MANUAL DE BIOVIGILÂNCIA DE CÉLULAS, TECIDOS E ÓRGÃOS HUMANOS**” – 2ª revisão, Anvisa/2020.

A ficha somente deve ser enviada por meio do formulário eletrônico FormSus. Não serão consideradas outras formas de envio de notificação.

A Ficha de notificação individual de reações adversas em Biovigilância está disponível no endereço eletrônico: http://formsus.datasus.gov.br/site/unidade.php?id_aplicacao=15682 ou acessível pela página eletrônica da Coordenação do Sistema Nacional de Biovigilância (<http://portal.anvisa.gov.br/notificacoes/biovigilancia>).

Após seu preenchimento, a ficha deve ser enviada *online* pelo sistema Datasus.

FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE REAÇÕES ADVERSAS EM BIOVIGILÂNCIA	
1. Informações gerais sobre a notificação	
Número da notificação: _____	
Tipo de notificação:	
<input type="checkbox"/> Notificação Original <input type="checkbox"/> Retificação de notificação	
2. Dados pessoais do notificador	
Identidade	Dados de contato
2.1 Nome: _____	2.4 Telefone: _____
_____	2.5 E-mail: _____
2.2 Cargo: _____	Endereço: _____
2.3 Setor: _____	_____
3. Dados institucionais do estabelecimento notificador	
A instituição que notifica é a mesma onde foi detectada a Reação Adversa?	
<input type="checkbox"/> SIM <input type="checkbox"/> NÃO	
Nome do estabelecimento: _____	
CNES: _____	
Município: _____	Estado: _____
4. Indivíduo Afetado	
<input type="checkbox"/> RECEPTOR <input type="checkbox"/> DOADOR	
Nome completo _____ -	

Código de identificação ou RGCT _____
Sexo: <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino
Data de nascimento (Dia /mês/ ano): _____
Raça/Cor: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Indígena <input type="checkbox"/> não se aplica
Ocupação: _____
Nome completo da mãe _____
5. Informações sobre o procedimento envolvendo células, tecido, órgãos
Se o DOADOR é o indivíduo afetado:
Data da captação (Dia/mês/ ano): _____
Nome do profissional responsável pelo procedimento _____
Registro no CRM ou CRO _____
Estabelecimento onde ocorreu a captação/retirada/coleta _____
Se o RECEPTOR é o indivíduo afetado:
Data do procedimento (Dia/mês/ ano): _____
Nome do profissional responsável pelo procedimento _____
Registro no CRM ou CRO _____
Estabelecimento onde ocorreu o procedimento _____
Tipo de procedimento relacionado a Reação Adversa
<input type="checkbox"/> Autólogo (doador e receptor é o mesmo indivíduo) <input type="checkbox"/> Homólogo (doador e receptor são gêmeos idênticos) <input type="checkbox"/> Alogênico (doador e receptor são indivíduos diferentes, porém da mesma espécie) <input type="checkbox"/> Xenotransplante (doador e receptor são de espécies diferentes)
Natureza da CTO (célula, tecido ou órgão):
<input type="checkbox"/> célula (Ficha do FormSus abre menu de opções) <input type="checkbox"/> tecido (Ficha do FormSus abre menu de opções) <input type="checkbox"/> órgão (Ficha do FormSus abre menu de opções)
Código de Identificação da CTO: (número de lote - caso não haja, adicionar outra referência de identificação ou RGCT associado à CTO)
Se CÉLULA OU TECIDO é o material biológico utilizado:
Instituição produtora: _____
6. Detalhamento da reação adversa
6.1 Data de detecção da reação adversa: _____
6.2 Tipo de reação adversa:
<input type="checkbox"/> Infecção (Ficha do FormSus abre menu de opções) <input type="checkbox"/> Neoplasias <input type="checkbox"/> Enxerto nunca funcionante <input type="checkbox"/> Complicações peri-operatórias <input type="checkbox"/> Alterações genéticas <input type="checkbox"/> Outras (Ficha do FormSus abre campo descritivo)
6.3 Descrição da reação adversa (Descrever o evento e indicar o tempo decorrido entre o início do procedimento e o surgimento dos sinais/sintomas, a doença de base e a história clínica do indivíduo afetado e anexar documentos, caso necessário)

6.4 Gravidade para a vida do indivíduo afetado (doador ou receptor):
<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Óbito
6.5. Correlação da reação adversa com o procedimento envolvendo a célula(s), tecido(s) ou órgão(s):
<input type="checkbox"/> Confirmada

<input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável <input type="checkbox"/> Descartada <input type="checkbox"/> Inconclusiva
6.6. Investigação e conclusão final (consequências efetivas ou possíveis): _____
7. Ações corretivas e preventivas
7.1. Descrição das medidas em andamento (descrever e/ou anexar documentos, caso necessário): _____
Anexos:(detalhamento das ações corretivas e preventivas, plano de ação, etc)
7.2. Outro(s) CTO do mesmo doador disponíveis para uso? <input type="checkbox"/> Sim (Especificar o tipo de CTO e local de armazenamento ou distribuição) <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Não sabe
7.3. Outros responsáveis pela Biovigilância foram informados? <input type="checkbox"/> Sim (Quais: CET/ OPO/CIHDOTT/NSP/ CCIH/ VISA Estadual ou municipal/ Outro) <input type="checkbox"/> Não
Houve comunicação anterior ao preenchimento desta notificação, referente a este mesmo caso, à Anvisa, feita via telefone, e-mail, notificação em outro sistema ou formulário? <input type="checkbox"/> Sim (Especifique a quem (área, pessoa...) e como (telefone, e-mail, notificação em outro sistema de informação ou formulário) foi feita a comunicação e data.) <input type="checkbox"/> Não
Faça observações adicionais sobre o fato, caso julgue necessário:

ORIENTAÇÕES PARA O PREENCHIMENTO DA FICHA DE NOTIFICAÇÃO INDIVIDUAL DE REAÇÕES ADVERSAS EM BIOVIGILÂNCIA:

1. Informações gerais sobre a notificação

Número da notificação:

Será gerado pela Coordenação do Sistema Nacional de Biovigilância após o envio da ficha ao banco de dados da Anvisa.

Tipo de notificação:

- Notificação Original: considera-se a primeira notificação da reação adversa a ser enviada sobre o caso.
- Retificação de notificação: notificações complementares da mesma reação adversa em que o notificador altera ou insere alguma informação nos campos da

notificação original. Uma ficha de notificação poderá ser retificada quantas vezes forem necessárias.

2. Dados pessoais do notificador

Os dados do profissional que declara a reação adversa (RA) deverão ser preenchidos obrigatoriamente, a fim de facilitar todos os contatos para prosseguimento da análise e das investigações posteriores que possam ser necessárias.

2.1 Nome do notificador: identidade pessoal do notificador que declara a reação adversa indicando nome e sobrenome;

2.2 Cargo: função em que o notificador exerce no local de trabalho;

2.3 Setor: local que exerce a função;

2.4 Telefone: código de área e número para eventual contato

2.5 E-mail: endereço eletrônico preferencialmente do local de trabalho (ex: fulano@hospital.gov.br)

3. Dados institucionais do estabelecimento notificador

Caso a instituição que notifica **não** seja a mesma onde a reação adversa foi detectada, ambas devem ser identificadas em campos descritivos diferentes inserindo os nomes e seus respectivos Cadastro Nacional de Estabelecimento de Saúde – CNES.

4. Indivíduo afetado (receptor ou doador)

A identificação do receptor ou doador contendo nome completo e código de identificação é necessária para fins de **rastreabilidade**. Entende-se como código de identificação o número que o estabelecimento identifica o indivíduo (ex: número de prontuário). Em caso de transplantes obrigatoriamente deve-se descrever o Registro Geral da Central de Transplantes (RGCT) que pode ser obtido com a equipe responsável pelos transplantes ou Coordenador de transplantes local, entre eles a CIHDOTT, OPO ou CET.

5. Informações sobre o procedimento envolvendo células, tecido, órgãos ou produto relacionado

Trata-se de especificar as informações relacionadas ao tipo e à natureza do material biológico atribuído à ocorrência da reação adversa. A escolha deverá se dar entre as

opções disponíveis que aparecem na ficha de notificação se clicar a “Natureza da Célula, Tecido ou Órgão - CTO”.

O quadro abaixo apresenta a taxonomia utilizada para a natureza de CTO aplicada pelo Sistema Nacional de Biovigilância:

CÉLULA:

- Células Progenitoras Hematopoiéticas (CPH) das diferentes fontes:
 - Medula óssea;
 - Sangue de cordão umbilical e placentário;
 - Aférese;
 - Outros
- Células Reprodutivas:
 - Oócitos
 - Semên;
 - Embrião;
 - Outros
- Demais células (não CPH e não Reprodutivas)
 - Condrócitos,
 - Fibroblastos;
 - Ilhotas pancreáticas,
 - Células Mesenquimais,
 - Outras.

TECIDO:

- Tecidos (exceto ocular ou reprodutivo):
 - Tecido musculoesquelético,
 - Pele
 - Cardiovascular,
 - Membrana Amniótica;
 - Menisco;
 - Outros
- Tecidos Oculares,
 - Córnea;
 - Esclera;
 - Outros
- Tecidos Germinativos
 - Tecido germinativo feminino
 - Tecidos germinativo masculino
 - Outros.

ÓRGÃO:

- Coração;
- Pulmão;
- Fígado;
- Pâncreas;
- Rim;
- Pâncreas-rim;
- Outros

Caso a opção 'Outro' seja marcada, um campo aberto será disponibilizado para que se descreva o tipo do material biológico.

Não utilizar a opção 'Outro' para notificar as reações transfusionais pelo uso de sangue e hemocomponentes, pois para isso há uma ficha de notificação específica da hemovigilância no Notivisa (Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária), as quais são monitoradas pelos profissionais do Sistema Nacional de Hemovigilância.

O código de identificação da célula, tecido ou órgão é indispensável para estabelecer a rastreabilidade, que para no caso dos órgãos e tecidos oculares corresponde ao Registro Geral da Central de Transplantes (RGCT) do doador. Caso haja mais de um tipo de material biológico envolvido para a mesma reação adversa, deve-se descrever o código de identificação de cada um deles na mesma ficha de notificação.

Quando o uso de células ou tecidos estiverem implicados à reação adversa, é de suma importância que a instituição produtora seja informada no campo específico para tal. Nestes casos, entende-se por instituição produtora o banco de célula e tecidos germinativos ou banco de tecido, ou ainda um centro de processamento celular que processou o material biológico e disponibilizou para o uso da equipe médica responsável pelo procedimento.

No que se refere a um produto relacionado direta ou indiretamente com o material biológico se aconselha descrever a referência ou número de lote e datas de vencimento ou quantos dados identificativos possam interessar. Como exemplo de produto relacionado tem-se o líquido de preservação de órgãos, as soluções crioprotetoras das células, as palhetas de criopreservação de embriões, entre outros.

6. Detalhamento da reação adversa

6.1 Data da detecção da RA (segundo modelo: dd/mm/aaaa)

A data da detecção da reação adversa sempre será posterior à data do procedimento. Para as reações imediatas estas datas, em geral, coincidem.

6.2 Tipo de Reação Adversa

Trata-se de especificar o tipo da reação adversa detectada de acordo com o rol de reações adversas passíveis de notificação. A escolha deverá se dar entre as opções disponíveis na ficha de notificação que aparecem ao se clicar o tipo de reação adversa, conforme a natureza da célula, tecido ou órgão envolvido e o indivíduo afetado.

O quadro abaixo apresenta o rol de reações adversas passíveis de notificação (taxonomia) aplicada pelo Sistema Nacional de Biovigilância:

Infecção: Considerada reação adversa se decorrente da transmissão doador-receptor, transmissão por contaminação de produto relacionado, como líquido de preservação de órgãos, por exemplo, ou da transmissão de agentes infecciosos por falha nos processos de higienização durante o procedimento.

Não fazem parte do escopo da Biovigilância as infecções decorrentes de ventilação mecânica, cateter vesical de demora, cateter venoso central adquiridas em ambiente hospitalar e que pertencem a vigilância das Infecções Relacionadas à Assistência a Saúde – IRAS.

Exclui-se do escopo da Biovigilância as reativações de infecções latentes previamente adquiridas, infecções oportunistas causadas pela imunossupressão ou pelo agravamento da doença de base do receptor.

São passíveis de notificação os agentes infecciosos virais, bacterianos, fúngicos, parasitários, protozoários ou priônicos.

Neoplasias: Considerada reação adversa se decorrente de transmissão doador-receptor.

Não fazem parte do escopo da Biovigilância as neoplasias decorrentes de recidivas da doença de base ao qual o paciente receptor está sendo tratado.

Exclui-se do escopo da Biovigilância as neoplasias atribuídas ao uso de medicamentos sintéticos ou produtos biológicos enquadrados como medicamentos.

Enxerto nunca funcionante: Considerada reação adversa se decorrente de uma rejeição hiperaguda (ex: transplantes de órgãos e células), incompatibilidade ABO, reação hemolítica aguda imunológica (ex: CPH), entre outras.

Complicações peri-operatórias: Considerada reação adversa se decorrente de hemorragias ou infecção em sítio cirúrgico **E** diretamente relacionada ao processo doação-transplante (ex: complicações em doador vivo de órgãos e células) e que possa necessitar de reintervenção cirúrgica.

Alterações genéticas: Considerada reação adversa se decorrente de identificação em receptor e atribuída ao uso de células, tecidos ou órgãos (ex: alteração genética em prole atribuída ao procedimento da reprodução assistida e que não havia conhecimento prévio à transferência do embrião)

Caso a opção '**Outro**' seja marcada, um campo aberto será disponibilizado para que se descreva outro tipo de reação adversa que tenha sido identificada pelo profissional de saúde e que **não** esteja contida nas opções da ficha de notificação.

Não utilizar a opção '**Outro**' para reportar um tipo de reação adversa que esteja disponível para assinalar na ficha de notificação.

6.3 Descrição da Reação Adversa:

Trata-se de campo obrigatório destinado à descrição efetiva e detalhada da reação adversa indicando o tempo decorrido entre o início do procedimento e o surgimento dos sinais/sintomas. A doença de base e a história clínica prévia do indivíduo afetado, acompanhado ou não de resultados de exames laboratoriais, também devem ser relatadas. Tais informações são importantes e fundamentais para que os profissionais incumbidos pela análise das notificações e dos riscos dos procedimentos possam formar um juízo sobre a coerência entre o que foi descrito e o tipo de reação notificada, assim como a sua correlação com os procedimentos e processos envolvidos no uso terapêutico de células e tecidos e no transplante de órgãos humanos. Deve-se anexar documentos, caso necessário, como resultados laboratoriais, por exemplo.

6.4 Gravidade para a vida do indivíduo afetado

Identifica-se a gravidade levando-se em conta as possíveis consequências efetivas da Reação Adversa. Esta gravidade a ser assinalada na ficha de notificação deve ser referente à da reação adversa e **não** a do quadro de base do indivíduo afetado.

A escolha da gravidade “Óbito” deve ser bem criteriosa considerando sua correlação com o uso de células, tecidos ou órgãos e não com o quadro de base do paciente. O óbito a ser notificado deve ser aquele atribuído ao procedimento de transplante/infusão/enxerto/implante e a este vinculado por um grau de correlação, isto é, entre ‘confirmada’, ‘provável’, ‘possível’ ou ‘inconclusiva’. Portanto, se o receptor foi a óbito após um transplante de medula óssea devido a ocorrência de, por exemplo, uma reação febril não hemolítica, justificado pelo seu quadro de base, a gravidade escolhida deve ser a da reação febril não hemolítica e não a gravidade “Óbito”. Por outro lado, se o receptor desenvolve uma reação grave como, por exemplo, uma Reação de Toxicidade com rebaixamento do nível de consciência e convulsão que contribuiu para agravar o quadro de base e levou ao óbito, o “Óbito” poderá ser assinalado na ficha com a respectiva classificação de correlação com o transplante.

6.5 Correlação da RA com o procedimento envolvendo a células, tecido e o órgão (Imputabilidade)

Trata-se de campo onde será selecionada a correlação entre a Reação Adversa e os processos envolvidos, ou seja, é a descrição da vinculação dos procedimentos de transplantes/enxertos/reprodução humana assistida, que envolvem o uso terapêutico de células, tecidos e órgãos humanos, com a ocorrência de uma reação adversa. Durante o processo investigatório identificam-se evidências (quadro clínico/laboratorial, vínculo temporal) que podem ou não indicar a correlação do agravo com procedimento.

As reações adversas podem ser notificadas ainda na simples suspeita de sua ocorrência (tipo de correlação: provável, possível) havendo a possibilidade de complementação de mais informações (retificação) ao longo da investigação. Portanto, as reações adversas só deverão ser notificadas como “descartadas” quando corresponder a retificação de uma reação anteriormente notificada com outras classes de correlação (provável, possível ou improvável). Portanto, se após a investigação e

antes da notificação inicial já se chegar a conclusão que os sinais e sintomas não surgiram em consequência de uma reação adversa, esta não deverá ser notificada.

6.6 Investigação e conclusões finais

Refere-se ao relato das consequências efetivas e possíveis que a reação adversa gerou ao indivíduo afetado. Destina-se também à descrição sucinta dos resultados da análise dos riscos que envolvem o agravo, por meio da qual se utilizam ferramentas para identificação dos fatores causais (ex: análise causa-raiz – RCA, análise de modo e efeito de falha – FMEA, diagrama de causa-efeito – Ishikawa, etc). A conclusão da investigação dos fatos/hipóteses que levaram a caracterização da reação adversa notificada também deve ser descrita.

7. Ações corretivas e preventivas

7.1 Descrição das medidas em andamento

Trata-se de descrever as medidas já colocadas em prática pelo profissional que tenha notificado a reação adversa. Espera-se que sejam descritas informações sobre ações de controle do risco, como medidas preventivas e corretivas, executadas pelo serviço onde ocorreu o evento adverso, assim como as medidas terapêuticas tomadas com relação ao paciente (indivíduo) e ao sistema (coletivo). Essas informações facilitarão também a análise necessária para o gerenciamento de risco das células, tecidos e órgãos a ser realizada em tempo oportuno, como por exemplo, o bloqueio de tecidos oculares relacionados à notificação (suspeita ou confirmada) de reação por transmissão de doença infecciosa por doador de múltiplos órgãos, prevenindo que outro receptor sofra o mesmo dano.

Entre as medidas preventivas aventadas durante a investigação do evento espera-se que sejam apontadas as oportunidades de melhoria/revisão de protocolos ou re-treinamento de equipes técnicas e recomendações para prevenir a mesma reação adversa nos procedimentos futuros.

Entre as medidas corretivas espera-se que sejam propostas ações imediatas, considerando a temporalidade e urgência do agravo, e ações de longo prazo, considerando critérios como relação custo-benefício, viabilidade, factibilidade, etc. Deve-se anexar documentos, caso necessário, como plano de minimização de riscos, por exemplo.

7.2 Outro(s) células, tecidos ou órgãos disponíveis para uso?

Trata-se de informação necessária quanto a disponibilidade de outras células ou tecidos do mesmo doador que se encontram armazenadas em bancos/centros de processamento celular ou da distribuição de órgãos também do mesmo doador para outros hospitais localizados em outras unidades da federação. Tal resposta pode ser obtida por meio de contato com a Comissão Intrahospitalar de Doação de Órgãos e Tecidos para Transplantes (CIHDOTT) **ou** com a Organização de Procura de Órgãos (OPO) respectiva à área de abrangência do serviço onde ocorreu a reação **ou** com a Central Estadual de Transplantes.

Essa informação tem o objetivo de promover o gerenciamento de risco de células e tecidos que ainda estiverem nos bancos/centros de processamento celular e para o acompanhamento dos demais receptores de órgãos, caso houver, que tiverem se submetido a transplantes em outros serviços de saúde. Tal medida tenta minimizar o risco do dano e restringir repercussões nacionais.

7.3 Outros responsáveis pela Biovigilância foram informados?

Descrever se o caso foi informado a outros responsáveis pela disponibilização da célula, tecido ou órgão ou aos Coordenadores de Transplantes, que podem estar diretamente relacionados com o evento em questão. Para que as medidas de minimização de risco sejam efetivas é importante haver uma comunicação da ocorrência das reações, considerando que a transmissão rápida e ordenada da informação pode prevenir que outros indivíduos sejam afetados. Nesse sentido, deve-se garantir que as informações sejam confidenciais e não utilizadas para ações punitivas.

Ao final do preenchimento da ficha de notificação recomenda-se informar se houve comunicação anterior, referente a este mesmo caso, à Anvisa, feita via telefone, e-mail, notificação por ofício ou em outro sistema ou formulário. Este dado é necessário para diminuir a duplicidade de informação e para que a articulação entre as áreas afetadas seja bastante ágil.