






Eventos Adversos em Doação e Transplantes de Células, Tecidos e Órgãos

Sibele Maria Schuantes Paim¹ , Bartira de Aguiar Roza¹ , Janine Schirmer¹ 

1. Universidade Federal de São Paulo  – São Paulo (SP), Brasil.

 https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.461_pt

Autora correspondente:
sibele.schuantes@unifesp.br

Editora de Seção
Ilka Boin

Recebido
Abr. 14, 2022

Aprovado:
Maio 3, 2022

Conflito de interesse
Nada a declarar

Como Citar

Paim SMS, Roza BA, Schirmer J. Eventos Adversos em Doação e Transplantes de Células, Tecidos e Órgãos. BJT.2022. 25(02):e8222. <https://doi.org/10.53855/bjt.v25i2.461.pt>

eISSN
2764-1589



Resumo: **Objetivo:** Caracterizar os eventos adversos em doação e transplantes de células, tecidos e órgãos notificados no estado de São Paulo. **Método:** Estudo descritivo de abordagem quantitativa. Os dados foram fornecidos pela Central Estadual de Transplantes do estado de São Paulo, por intermédio da “Ficha de notificação individual de reações adversas em Biovigilância”, da plataforma FormSUS, entre 2016 e 2019, e categorizados conforme nomenclatura preconizada pela Organização Mundial da Saúde quanto a: natureza e tipo do evento, gravidade e imputabilidade. Análise realizada por meio de estatística descritiva. **Resultados:** Foram caracterizadas 52 notificações, 90,4% relacionadas ao receptor, 78,8% a procedimentos alogênicos, 48,2% a órgãos e 44,2% a células-tronco hematopoéticas. As causas de notificação foram infecções (55,7%), outras (30,8%) e neoplasias (13,5%). A maior parte dos eventos notificados apresentou desfecho moderado (44,3%), e 36,5% das notificações foram imputadas como confirmadas. **Conclusão:** Foi possível identificar o cenário da biovigilância no estado, visualizando que os principais eventos adversos estão relacionados ao receptor mediante procedimentos alogênicos. Também, a maior causa de eventos adversos no estado de São Paulo são as infecções, especialmente causadas por *Mycobacterium tuberculosis* e *Klebsiella pneumoniae*. A caracterização desses eventos pode subsidiar o desenvolvimento de estratégias de segurança a fim de prevenir a recorrência, a realização de capacitações institucionais e políticas públicas em busca de incentivar a notificação e ampliar a compreensão dos eventos adversos nesse cenário, uma vez que só é possível assegurar qualidade e segurança na assistência à saúde, sobretudo no contexto das doações e dos transplantes, pelo reconhecimento da realidade.

Descritores: Biovigilância; Transplantes; Obtenção de Tecidos e Órgãos; Transplante de Células; Transplante de Tecidos; Segurança do Paciente; Enfermagem.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos últimos anos, o assunto segurança do paciente ganha cada vez mais destaque. Diversos são os protocolos, diretrizes, legislações, ferramentas e pesquisas que trazem informações, estratégias de melhorias em segurança, regulamentação e definições importantes ao tema.¹⁻³

Ao transferir essa discussão para a área da doação e transplante de células, tecidos e órgãos, acrescenta-se outro conceito igualmente importante: biovigilância. Trata-se da vigilância no contexto de órgãos, tecidos, células e partes do corpo humano desde a doação até o transplante no receptor. Tem por objetivo identificar informações sobre riscos e eventos adversos que podem ocorrer durante todo o processo.⁴

No Brasil, até fevereiro de 2021, a notificação de eventos adversos em doação e transplantes era realizada por meio de formulário *online* situado no FormSUS.

O FormSUS era um sistema de elaboração de formulários *online* destinado ao uso do Sistema Único de Saúde (SUS) e de órgãos públicos parceiros. Nessa plataforma, encontrava-se a “Ficha de notificação individual de reações adversas em biovigilância”, entretanto o *site* sofreu tentativas de ataques cibernéticos, que comprometeram a segurança das informações, e, por isso, houve a decisão de cancelar esse meio de notificação. Ainda assim, os gestores e profissionais cadastrados permaneceram com o acesso às notificações antigas e com a possibilidade de gerar documento com todos os detalhes necessários.^{5,6}

Atualmente, as notificações de eventos adversos permanecem sendo realizadas pela “Ficha de notificação individual de reações adversas em biovigilância”, no entanto esta é enviada por meio da plataforma virtual LimeSurvey.⁴

Dessa maneira, em fevereiro de 2020, foi publicada a Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 339 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre a instituição do Sistema Nacional de Biovigilância, tornando-se marco importante, trazendo nova perspectiva e firmando a taxonomia para um novo cenário nacional em biovigilância.⁷

Mundialmente, iniciativas em relação à notificação de eventos adversos vêm sendo desenvolvidas. Exemplo é o projeto Notify, que reúne casos de eventos e reações adversas e as lições aprendidas com cada caso.⁸ A notificação e análise de eventos adversos, bem como o plano de ação para mitigar danos e prevenir a recorrência desses eventos, são estratégias relevantes para mapear os problemas, garantir melhoria da qualidade dos serviços de saúde e segurança do paciente, porém ainda são escassos os estudos publicados que retratam esse cenário, tanto no âmbito local como no nacional ou internacional.⁹

Tendo em vista o exposto, observou-se a necessidade de identificar a realidade da biovigilância do estado de São Paulo por intermédio da identificação e da análise dos eventos adversos já notificados. Portanto, o objetivo do estudo foi caracterizar os eventos adversos em doação e transplantes de células, tecidos e órgãos notificados no estado de São Paulo.

MÉTODO

Estudo descritivo com abordagem quantitativa. O objeto do estudo foram as notificações de eventos adversos em doação e transplantes de células-tronco hematopoéticas (CTH), tecidos e órgãos realizadas no formulário eletrônico FormSUS no estado de São Paulo. Os dados de 2016 a 2019 foram fornecidos pela Central Estadual de Transplantes do estado de São Paulo, que autorizou a sua utilização nesta pesquisa.

O estudo teve como cenário o estado de São Paulo, uma vez que é o estado brasileiro com o maior número de transplantes. Em 2021, foram 2.676 transplantes de órgãos sólidos realizados, 1.755 transplantes de CTH e 4.980 transplantes de tecidos oculares. No que diz respeito à doação, o estado atingiu a marca de 995 doadores efetivos, enquanto o dado nacional de transplantes de órgãos sólidos correspondeu a 7.359, de tecidos oculares a 12.744, de CTH 3.826 e de doações efetivas a 3.207.¹⁰

Para a obtenção dos dados do estudo, utilizou-se o documento gerado pelo FormSUS por meio da “Ficha de notificação individual de reações adversas em Biovigilância”. Foram usadas as notificações realizadas no sistema, e coletaram-se os dados conforme os campos de preenchimento das notificações: data da captação (quando evento adverso relacionado ao doador), data do procedimento (quando evento adverso relacionado ao receptor), tipo de procedimento relacionado à reação adversa, natureza do evento (CTH, tecido ou órgão), data da detecção, tipo da reação adversa, gravidade, correlação da reação adversa com o procedimento envolvendo células, tecidos e órgãos, descrição da reação adversa, descrição das medidas em andamento, data da notificação e observações.

Todas as informações sensíveis, como nome de pacientes ou profissionais, instituições, datas de nascimento ou qualquer outra que pudesse identificar os pacientes, foram excluídas antes da obtenção dos dados. Portanto, a coleta de dados dispensou o uso de termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram disponibilizadas 56 notificações realizadas entre os anos de 2016 e 2019, sendo incluídas no estudo 52. Optou-se pela exclusão de quatro notificações, pois elas apresentavam incompatibilidade no preenchimento de informações importantes, como a data do procedimento e a data da detecção do evento adverso. Logo, entendeu-se que as demais informações poderiam estar comprometidas.

As informações das notificações foram categorizadas conforme nomenclatura preconizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo Ministério da Saúde do Brasil e pela Anvisa,^{1,4,7,9,11} originando as seguintes categorias de análise: tipo do evento (correspondente ao tipo de procedimento relacionado à reação adversa e tipo de reação adversa na ficha de coleta de dados), natureza do evento, gravidade e imputabilidade (equivalente à correlação da reação adversa com o procedimento envolvendo células, tecidos e órgãos).

As informações contidas nos demais campos de preenchimento do formulário, como descrição da reação adversa, descrição das medidas em andamento e observações, serviram de suporte para a análise das informações.

Todos os dados foram analisados com estatística descritiva, identificando-se as frequências relativas e absolutas, obtendo-se a descrição do cenário de biovigilância do estado de São Paulo. Para isso, utilizou-se planilha do *software* Microsoft Excel®. A coleta e análise dos dados ocorreram entre os meses de janeiro e outubro de 2021.

A pesquisa respeitou a Resolução nº 466/2012 e a Resolução nº 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, sob número de parecer 4.463.175, e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 39156020.7.0000.5505.

RESULTADOS

Foram caracterizadas 52 notificações de eventos adversos no estado de São Paulo entre os anos 2016 e 2019, que serão apresentadas conforme as seguintes categorias: natureza e tipo do evento, gravidade e imputabilidade. A Fig. 1 ilustra o volume de eventos adversos notificados por ano.

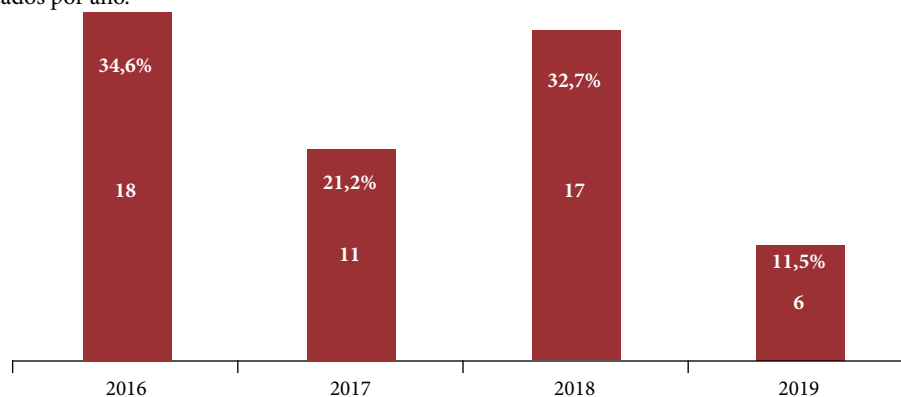


Figura 1. Notificações de eventos adversos realizadas por ano (n=52). São Paulo, SP, Brasil, 2016-2019.

Quanto à natureza do evento, das 52 notificações, 90,4% (47) foram eventos relacionados ao receptor, enquanto 9,6% (5) foram concernentes ao doador. Ainda, 78,8% (41) foram procedimentos alogênicos, e 21,2% (11), procedimentos autólogos. Das notificações, 48,2% (25) foram relacionadas a órgãos, 44,2% (23) a CTH, 3,8% (2) a tecidos e 3,8% (2) a tecidos e órgãos.

No que tange ao tipo de evento, 55,7% (29) das notificações foram ligadas a infecções, 30,8% (16) a outras causas (Tabela 1) e 13,5% (7) a neoplasias (Tabela 2).

Tabela 1. Relação entre as notificações de eventos adversos classificadas como outras, natureza do evento, gravidade e imputabilidade (n=16). São Paulo, SP, Brasil, 2016-2019.

Causas da notificação	n	%	Natureza do evento	Gravidade	Imputabilidade
Recidiva da doença	3	18,5	CTH	Moderado, Moderado e grave	Descartado, descartado e confirmado
Complicações perioperatórias	3	18,5	CTH, pulmão e rim	Óbito	Descartado, confirmado e confirmado
Provável mobilidade do curativo	1	6,3	Pele	Leve	Improvável
Perda tardia do enxerto	1	6,3	CTH	Moderado	Descartado
Reação alérgica grave	1	6,3	CTH	Grave	Provável
Falta de controle no envio do órgão	1	6,3	Fígado	Óbito	Descartado
Hepatite B	1	6,3	Fígado	Moderado	Possível
Reação transfusional	1	6,3	CTH	Leve	Possível
Rebaixamento do nível de consciência	1	6,3	CTH	Leve	Possível
Acidente vascular cerebral hemorrágico	1	6,3	Coração	Óbito	Improvável
Possibilidade de infecção	1	6,3	Pâncreas e rim	Moderado	Confirmado
Convulsão	1	6,3	CTH	Moderado	Possível
Total	16	100			

CTH: células-tronco hematopoéticas.

Tabela 2. Relação entre os eventos adversos notificados como neoplasias, natureza do evento, gravidade e imputabilidade (n=7). São Paulo, SP, Brasil, 2016-2019.

	Natureza do evento	Gravidade	Imputabilidade
Receptor	Rim	Óbito	Possível
Receptor	Rim	Grave	Provável
Receptor	Coração	Moderado	Inconclusivo
Receptor	CTH	Moderado	Confirmado
Receptor	CTH	Moderado	Descartado
Receptor	CTH	Moderado	Descartado
Doador	Coração, fígado e córnea	Moderado	Confirmado

CTH: células-tronco hematopoéticas.

No que se refere à gravidade, a maioria, 44,3% (23), foram notificações classificadas como grau 2 (moderado); 25% (13) grau 4 (óbito); 19,2% (10) grau 3 (grave); e 11,5% (6) grau 1 (leve). No que diz respeito à imputabilidade, 36,5% (19) foram confirmadas, 26,9% (14) descartadas, 15,4% (8) possíveis, 9,6% (5) inconclusivas, 7,7% (4) improváveis; e 3,9% (2) prováveis. A Tabela 3 apresenta a relação entre gravidade e imputabilidade determinada dos casos notificados.

Tabela 3. Relação entre gravidade e imputabilidade dos eventos adversos notificados (n=52). São Paulo, SP, Brasil, 2016-2019.

Gravidade	Imputabilidade	n	%
Grau 2: Moderado	Confirmada	9	17,3
	Provável	0	0
	Possível	4	7,7
	Improvável	2	3,9
	Descartada	4	7,7
	Inconclusiva	4	7,7
Total		23	44,3
Grau 4: Óbito	Confirmada	4	7,7
	Provável	0	0
	Possível	1	1,9
	Improvável	1	1,9
	Descartada	7	13,5
	Inconclusiva	0	0
Total		13	25
Grau 3: Grave	Confirmada	5	9,5
	Provável	2	3,9
	Possível	1	1,9
	Improvável	0	0
	Descartada	2	3,9
	Inconclusiva	0	0
Total		10	19,2
Grau 1: Leve	Confirmada	1	1,9
	Provável	0	0
	Possível	2	3,9
	Improvável	1	1,9
	Descartada	1	1,9
	Inconclusiva	1	1,9
Total		6	11,5
TOTAL		52	100

Com relação à infecção, principal tipo de evento adverso notificado (55,7%), 89,7% (11) das infecções foram causadas por *Mycobacterium tuberculosis*, das quais 91% (10) foram eventos moderados e 9% (1) graves. Quanto ao agente infeccioso *Klebsiella pneumoniae*, que representa 30,8% (8) das notificações das infecções, 37,5% (3) foram óbitos, 25% (2) foram eventos graves, 25% (2) eventos moderados e 12,5% (1) leves.

Dos demais agentes infecciosos, *Pseudomonas aeruginosa* representou 7,7% (2) das notificações, sendo 100% dos casos classificados como graves, enquanto o agente infeccioso *Escherichia coli*, também com 7,7% (2), apresentou um caso grave e um óbito (50% cada um). Os agentes *Enterococcus faecalis* e *Acinetobacter baumannii* representaram juntos 7,6% (2) das notificações com desfechos graves e óbito, respectivamente. Foi notificada apenas uma infecção por agente fúngico classificado como *Candida spp.* (3,4%), apresentando como desfecho o óbito. Outras três notificações não descreveram o agente infeccioso. A Tabela 4 apresenta a relação entre os agentes infecciosos causadores dos eventos adversos, natureza do evento, gravidade e imputabilidade.

Tabela 4. Relação entre os agentes infecciosos causadores dos eventos adversos, natureza do evento, gravidade e imputabilidade (n = 29). São Paulo, SP, Brasil, 2016-2019.

Agente infeccioso n_{AI} (%)	Natureza do evento (n_{NE})		Gravidade (n_g)	Imputabilidade (n_i)
			Grave (1)	Confirmado (1)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> 11 (89,7)	Receptor (9)	Órgão (9)	Moderado (8)	Confirmado (4)
				Inconclusivo (2)
			Improvável (2)	
			Possível (1)	
	Doador (2)	Órgão (2)	Moderado (2)	Confirmado (1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> 8 (30,8)	Receptor (8)	CTH (4)	Óbito (2)	Descartado (2)
			Grave (1)	Confirmado (1)
			Leve (1)	Descartado (1)
		Órgão (4)	Óbito (1)	Confirmado (1)
			Grave (1)	Possível (1)
	Moderado (2)	Confirmado (1)		
			Inconclusivo (1)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2 (7,7)	Receptor (2)	Órgão (2)	Grave (2)	Confirmado (2)
<i>Escherichia coli</i> 2 (7,7)	Receptor (2)	CTH (2)	Óbito (1)	Descartado (1)
			Grave (1)	Confirmado (1)
<i>Enterococcus faecalis</i> 1 (3,4)	Receptor (1)	CTH (1)	Grave (1)	Descartado (1)
<i>Acinetobacter baumannii</i> 1 (3,4)	Receptor (1)	CTH (1)	Óbito (1)	Confirmado (1)
<i>Candida spp.</i> 1 (3,4)	Receptor (1)	CTH (1)	Óbito (1)	Descartado (1)
Agente não identificado 3 (10,3)	Receptor (3)	CTH (2)	Óbito (1)	Descartado (1)
			Leve (1)	Inconclusivo (1)
			Tecido (1)	Leve (1)

n_{AI} : amostragem referente ao agente infeccioso; n_{NE} : amostragem da natureza do evento referente ao agente infeccioso; n_g : amostragem da gravidade referente ao agente infeccioso; n_i : amostragem da imputabilidade referente ao agente infeccioso; CTH: células-tronco hematopoéticas.

DISCUSSÃO

O estudo apresenta o cenário da biovigilância do estado de São Paulo entre os anos 2016 e 2019, com base nos eventos adversos notificados por meio da “Ficha de notificação individual de reações adversas em biovigilância”, entretanto algumas inconsistências conceituais foram identificadas. A ficha utilizada para coleta dos dados denomina as notificações como “reações adversas”, porém, conforme definição da OMS utilizada pelo Ministério da Saúde, reações adversas são danos inesperados originados por tratamento justificado em que todo o processo correto de execução foi respeitado.^{1,4,7,9,11}

Em relação aos dados que são notificados em biovigilância, compreende-se que utilizar o termo *incidentes* é mais adequado, uma vez que inclui todos os eventos e as circunstâncias desses eventos que causaram ou poderiam ter causado danos ao paciente. Ou seja, inclui também eventos causados por falhas humanas ou problemas processuais e de gestão em que algum aspecto da assistência pode não ter sido executado da maneira correta. Ao se tratar de incidentes com dano, também é utilizado o termo *eventos adversos*.^{1,4,7,9,11} Ressalta-se que todas as notificações caracterizadas no estudo apresentaram dano aos pacientes.

No que tange aos incidentes com dano, estes são classificados conforme a gravidade, podendo ser: leve (perda de função, ou sintomas são mínimos e de curto prazo), moderado (os sintomas são mais presentes nos pacientes acometidos e faz-se necessária intervenção, causando aumento do tempo de hospitalização ou danos permanentes), grave (os sintomas são severos e exigem intervenções maiores, resultando em danos permanentes, diminuindo a expectativa de vida ou causando perda de função grave), ou óbito (a morte foi antecipada por causa do incidente).⁴

Ainda no aspecto conceitual, a “Ficha de notificação individual de reações adversas em Biovigilância” apresenta como campo para preenchimento: “Correlação da reação adversa com o procedimento envolvendo células, órgãos e tecidos”. Essa é a definição de imputabilidade, que relaciona o incidente ocasionado com o desfecho apresentado pelo paciente. Para a determinação dessa classificação, é necessária investigação clínica e processual criteriosa.⁴

A imputabilidade é classificada como confirmada (quando, após a investigação, se tem evidência clara de que houve correlação do incidente com o dano), provável (quando as evidências indicam essa correlação, mas ainda há dúvida), possível (há evidências de que os sinais e sintomas podem estar associados a outras causas, mas o incidente investigado ainda não pode ser descartado),

improvável (por mais que haja a possibilidade de o incidente não estar relacionado ao dano, ainda assim não é possível descartá-lo), descartada (quando as evidências apontam que não há correlação entre o incidente e o dano), ou inconclusiva (quando não foi possível obter evidências após a investigação).⁴

Tendo em vista o exposto, destaca-se a relevância da padronização conceitual a fim de que seja possível identificar e classificar corretamente os incidentes. Isso para promover ações e estratégias efetivas que modifiquem o cenário de segurança, possibilitando a mitigação dos danos e a prevenção de recorrência de eventos adversos. A padronização também permite que resultados e estratégias sejam comparados tanto a nível nacional como internacional, buscando melhores resultados e confiabilidade dos dados, com o objetivo de melhorar a qualidade e a segurança dos processos em doação e transplantes.¹²

Apesar da importância de conhecer os eventos adversos em biovigilância, esses dados ainda são escassos. Há fatores organizacionais, políticos e institucionais que podem interferir na sua obtenção e divulgação. No tocante à pesquisa, percebeu-se maior volume de notificações nos anos 2016, 34,6% (18), e 2018, 32,7% (17), contudo em 2016 foram realizados 40.788 transplantes de células, tecidos e órgãos, em 2017 41.693, em 2018 38.547 e em 2019 38.483.¹²⁻¹⁶ Ou seja, apesar do alto número de procedimentos realizados, a taxa de notificações de incidentes ainda é baixa.

É necessário que as instituições sejam incentivadas a notificar os incidentes, assim como desenvolvam estratégias para mitigação e prevenção. Faz-se preciso repensar planos de gestão e capacitação das equipes e lideranças, a fim de estabelecer a cultura de segurança, compreendendo que essa atividade reforça o compromisso institucional com os pacientes, com as famílias e com o sistema de transplantes.¹⁷

No que diz respeito à natureza dos eventos caracterizados no estudo, a maioria é relacionada a procedimentos alogênicos e a receptores. Esse dado pode estar ligado ao fato de o receptor de transplante apresentar maior vulnerabilidade, corroborando com outro estudo publicado e com o primeiro relatório de dados de eventos adversos em biovigilância do Brasil.^{12,18}

Quanto à gravidade dos eventos adversos em estudo, nota-se que no estado de São Paulo a maioria das notificações foi classificada como moderada, seguida de óbitos, graves e leves. Essa informação não é semelhante à vista no relatório nacional, uma vez que no Brasil as notificações mais comuns são leves e moderadas. Esse dado demonstra o perfil mais grave dos eventos notificados no estado e sugere importante análise crítica dos processos, dos protocolos e das capacitações das equipes transplantadoras, a fim de compreender as fragilidades dos serviços do estado e reverter o impacto da gravidade nos pacientes atingidos.^{18,19}

Todavia, no que se refere à imputabilidade dos eventos, em sua maioria estes foram confirmados e descartados, mostrando que é realizada investigação clínica para compreender a relação entre o dano apresentado pelo paciente e o incidente. No relatório nacional, a maioria dos casos notificados também foi confirmada, porém seguida de casos prováveis e possíveis.¹⁸ Além de proporcionar maior assertividade na escolha da conduta ante o evento adverso, o esforço para determinar corretamente a imputabilidade dos casos é uma questão ética e de responsabilidade.

Após a determinação das características gerais dos eventos adversos notificados no estado de São Paulo, é importante entender as causas dessas notificações. A respeito das infecções, maior causa de eventos adversos, sabe-se que a utilização de imunossuppressores por pacientes transplantados ocasiona maior risco para o desenvolvimento destas, sejam elas comunitárias, sejam oportunistas.^{18,20}

Em relação a *M. tuberculosis*, agente infeccioso com maior prevalência nos casos notificados, estima-se que essa infecção em receptores seja de 20 a 74 vezes maior que em pacientes não transplantados. Ainda, é possível identificar na literatura científica que a maioria dos casos em receptores é por causa da ativação da infecção latente.²¹

Além do mais, um importante fator de risco para o desenvolvimento da doença é a região geográfica do doador ou receptor. Regiões com alta incidência de casos de tuberculose, doença causada pela bactéria *M. tuberculosis*, apresentam maiores casos dessa infecção em pacientes transplantados. Ressalta-se que no estado de São Paulo a doença é prevalente; em 2021, a incidência ficou entre 31 e 50 novos casos por 100 mil habitantes.²²

Ainda que a maioria dos casos de infecção por *M. tuberculosis* no estudo tenha sido em receptores, duas notificações foram relacionadas a doadores. A bactéria em questão pode ser transmitida por meio dos órgãos sólidos transplantados, e a localização geográfica do doador também representa importante fator de risco. Os sintomas nos receptores de órgãos contaminados pelo agente podem ser percebidos imediatamente após o transplante ou nos primeiros dias, sendo importante a avaliação da presença de febre até três meses após o transplante. Apresentando o sintoma, é urgente a realização de exames para diagnóstico e início de tratamento.²³

Outra consideração relevante no caso da transmissão do agente causador da tuberculose é a intensa avaliação e validação do potencial doador. É importante que sejam realizados históricos clínico, comunitário e familiar, a fim de identificar local de moradia, histórico da doença no doador e presença da doença em familiares ou vizinhos.²³ Nos casos de infecção latente no doador, é possível realizar o transplante, no entanto recomenda-se terapia profilática no receptor. Demais situações de infecção por *M. tuberculosis* resultam em contraindicação absoluta para doação.^{24,25}

A outra infecção prevalente nas notificações estudadas foi a causada pelo agente *K. pneumoniae*. Essa bactéria é responsável por infecções de trato respiratório, causando pneumonia, assim como de trato urinário e de corrente sanguínea. É um agente de difícil controle e tratamento, uma vez que é produtor de enzimas de resistência a antimicrobianos. Ademais, está presente em instalações hospitalares e infecta normalmente pacientes hospitalizados e imunocomprometidos.²⁶

As infecções por *K. pneumoniae* em pacientes receptores de órgãos sólidos estão em crescimento. O mesmo resultado identificado no estudo foi observado no primeiro relatório nacional de biovigilância quanto à prevalência desse tipo de infecção.¹⁸ Entre os fatores de risco para infecção por *K. pneumoniae*, estão desde a utilização de imunossupressores e uso anterior de antimicrobianos de amplo espectro até hospitalizações anteriores de longo prazo, uso de ventilação mecânica e a ampla presença dessa bactéria nas unidades de terapia intensiva e demais ambientes hospitalares.²⁷

Em receptores de transplante de CTH, além dos fatores de risco supracitados, a infecção por *K. pneumoniae* ainda é maior por causa das consequências da fisiopatologia das doenças hematológicas, como neutropenia induzida por quimioterapia e mucosite gastrointestinal.²⁸ Ressalta-se que a mortalidade nesses casos pode variar entre 52 e 63%,²⁸ corroborando com os resultados deste estudo, em que 50% dos casos notificados evoluíram a óbito.

Em relação às outras infecções causadoras de eventos adversos, a *P. aeruginosa* apresentou-se pouco prevalente, porém com desfecho grave nos casos notificados. Somado a isso, é uma das mais letais causadoras de bacteremia.²⁹ O tempo de internação pós-transplante, a necessidade de diálise pós-transplante, a infecção de sítio cirúrgico e a infecção do trato urinário foram apontadas como as causas de colonização de transplantados renais por esse agente.³⁰

Os demais eventos adversos notificados envolvendo infecções foram relacionados ao transplante de CTH. Estudo demonstrou que as infecções são a terceira maior causa de óbitos nessa modalidade de transplante durante o período de observação, enquanto no período pós-transplante são a segunda causa de morte.³¹ Além disso, outra pesquisa revelou que as infecções ocorreram em 93% dos receptores de CTH analisados, sendo identificados também os agentes *E. coli*, *E. faecalis* e *Candida spp.*³²

A respeito da infecção pela bactéria *A. baumannii*, outros autores também identificaram esse agente como causador de infecções nos receptores de CTH. Os resultados dessa pesquisa identificaram alta mortalidade do mesmo modo que o presente estudo.³³

O enfrentamento das infecções causadoras de eventos adversos converge para a importância do desenvolvimento de pesquisas de intervenção em busca de melhores práticas tanto para a validação do potencial doador de órgãos e tecidos quanto para o cuidado aos pacientes receptores de transplantes, incluindo de CTH, com foco na prevenção e no tratamento das infecções, bem como para o desenvolvimento de estratégias de rastreio de fatores de risco e para o aperfeiçoamento de tratamentos adequados a essa população.^{31,32}

Além das infecções, a segunda maior causa de notificações de eventos adversos foi classificada como outros, sendo 12 inserções diferentes entre si na “Ficha de notificação individual de reações adversas em Biovigilância”, conforme a Tabela 1.

O Manual de Biovigilância de Células, Tecidos e Órgãos Humanos, publicado em 2021, pela Anvisa, preconiza que os eventos adversos compreendem as seguintes categorias: infecção, neoplasia, enxerto nunca funcionante, complicações perioperatórias, alterações genéticas e outras.⁴ Anteriormente a esse manual, havia falta de informação mais específica e descrita quanto às categorias, o que pode ter gerado dificuldade para o notificador agrupar e classificar os dados de eventos adversos. O mesmo desafio foi visualizado no relatório nacional de biovigilância e apresenta-se como uma limitação do sistema anterior.¹⁸ Essa situação dificulta a comparação de dados com os de outros estudos.

Destaca-se que, entre as notificações dessa categoria, os eventos poderiam ter sido classificados como preconizados pelo manual, desafio também identificado no relatório nacional de biovigilância,¹⁸ contudo uma das notificações se manteria: “falta de controle no envio do órgão”. Essa notificação relaciona-se com a questão logística do transplante, especialmente no acondicionamento do órgão para transporte. Esse é um evento adverso importante, pois impacta tanto a perda do órgão transportado como o dano ao possível receptor, que será impedido de realizar o transplante.^{34,35}

Quanto às neoplasias, terceira causa de notificações de eventos adversos averiguada, tem-se a limitação de não haver, em nenhum caso notificado, a especificação e descrição da neoplasia. Sabe-se que receptores de órgãos sólidos apresentam risco significativamente maior de desenvolvimento de tumores epiteliais.³⁶⁻³⁸ Ademais, o desfecho da neoplasia tende a ser mais agressivo, com maiores taxas de morbidade e mortalidade. Além de fatores de risco clássicos para o desenvolvimento de cânceres epiteliais, como a exposição a raios ultravioletas, em caso de pacientes transplantados, a utilização de imunossupressores apresenta-se como importante fator de risco.^{36,37}

Há neoplasias que podem ser tratadas com a modalidade de transplante de CTH, contudo esses casos apresentam como possível evento adverso a recidiva da doença, sendo as mais comuns a leucemia mieloide aguda, a leucemia linfoblástica aguda e o linfoma de Hodgkin.³⁹ No estudo, a maioria das neoplasias notificadas foi associada ao transplante de CTH. Além disso, as recidivas das doenças neoplásicas em transplante de CTH foram classificadas como “outras”, sendo apresentadas três notificações com desfecho moderado e grave.

Finalmente, após caracterização dos dados de biovigilância do estado de São Paulo, visualiza-se a necessidade de melhorar os sistemas de notificação de eventos adversos, a fim de que os notificadores não encontrem desafios nem barreiras e as informações sejam claras e respeitem os conceitos preconizados pela OMS e pelo Ministério da Saúde. Além disso, é importante que as equipes

que atuam no cenário dos transplantes estejam capacitadas para a identificação precoce dos eventos adversos, bem como para a notificação e para a elaboração de estratégias de enfrentamento e tratamento,^{8,19} buscando, assim, a excelência na atenção aos pacientes transplantados e a garantia da qualidade dos serviços e da segurança dos pacientes.

CONCLUSÃO

O estudo permitiu caracterizar os dados dos eventos adversos em doação e transplantes de células, tecidos e órgãos notificados no estado de São Paulo entre os anos 2016 e 2019. Foi possível identificar o cenário da biovigilância no estado, visualizando que os principais eventos adversos estão associados com o receptor por procedimentos alogênicos.

O estudo apresenta que a maior causa de eventos adversos no estado de São Paulo são as infecções, especialmente as causadas por *M. tuberculosis* e *K. pneumoniae*. Portanto, sugere-se a realização de pesquisas de intervenção em busca de melhores práticas no cuidado tanto da avaliação e validação de potenciais doadores quanto aos pacientes receptores de órgãos sólidos, tecidos e CTH, a fim de otimizar os processos diagnósticos e a oferta de tratamento especializado a esses pacientes. É importante também fortalecer os protocolos hospitalares e as rotinas de segurança no que se refere ao assunto, com os objetivos de prevenir a ocorrência de infecções e mitigar os incidentes.

A disponibilização de dados somente a partir de 2016 se apresenta como limitação do estudo, uma vez que não se pôde obter amostra significativa para possíveis correlações e inferências, no entanto a disponibilização dos dados até o ano de 2019 permitiu análise isolada dos casos sem conflito em relação aos eventos ligados à Covid-19. Isso permite que futuras pesquisas comparem os dados em dois cenários diferentes de saúde.

As informações obtidas no estudo podem subsidiar governantes, instituições e profissionais na elaboração de estratégias de segurança e capacitações a fim de prevenir a recorrência desses incidentes e incentivar a notificação de eventos adversos. Outrossim, os dados podem ser úteis aos demais pesquisadores da área, a fim de comparação e estabelecimento do cenário nacional e mundial de biovigilância, bem como de elaboração de estudos de intervenção para a definição de estratégias baseadas em evidências. Ainda, é relevante o reconhecimento da realidade estudada, para o desenvolvimento de políticas públicas que visem à prevenção de recorrência, à capacitação dos profissionais e ao desenvolvimento de ferramentas institucionais de apoio à garantia de qualidade e segurança em doação e transplantes.

CONTRIBUIÇÃO DAS AUTORAS

Contribuições científicas e intelectuais substantivas para o estudo: Paim SMS, Roza BA e Schirmer J; **Concepção e projeto:** Paim SMS, Roza BA e Schirmer J; **Procedimentos técnicos:** Paim SMS e Schirmer J; **Análise e interpretação de dados:** Paim SMS e Schirmer J; **Análise estatística:** Paim SMS e Schirmer J; **Escrita do manuscrito:** Paim SMS, Roza BA e Schirmer J; **Revisão crítica:** Paim SMS, Roza BA e Schirmer J; **Aprovação final:** Paim SMS, Roza BA e Schirmer J.

DISPONIBILIDADE DE DADOS DA PESQUISA

Dados serão disponibilizados mediante pedido.

FINANCIAMENTO

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

[<https://doi.org/10.13039/501100002322>]

Grant nº 88887.506534/2020-00

AGRADECIMENTOS

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Conceptual Framework for the International Classification for Patient Safety [Internet]. Genebra: WHO; 2010 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70882>
2. Brasil. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União [Internet]. 2013 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html
3. Williams P, Karuppiah S, Greentree K, Darvall J. A checklist for intrahospital transport of critically ill patients improves compliance with transportation safety guidelines. *Aust Crit Care* [Internet]. 2020 [acessado em 14 abr. 2022];33(1):20-24. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aucc.2019.02.004>
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Manual de Biovigilância de células, tecidos e órgãos [Internet]. Brasil: Anvisa; 2020 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/fiscalizacao-e-monitoramento/biovigilancia/manual-de-biovigilancia-em-celulas-tecidos-e-orgaos-humanos.pdf>
5. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Plataforma para criação de formulários não está mais disponível [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde do Brasil; 2021 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <http://formsus.datasus.gov.br>
6. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. FormSUS [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde do Brasil; 2008 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <http://siteformsus.datasus.gov.br/FORMSUS/index.php>
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC nº 339, de 20 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre a instituição do Sistema Nacional de Biovigilância. Diário Oficial da União [Internet]. 2020 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-de-diretoria-colegiada-rdc-n-339-de-20-de-fevereiro-de-2020-244864047>
8. Petrisli E, Carella C, Navarro A, Fehily D, Strong DM, Cardillo M. Vigilance for medical products of human origin - progress on the notify library's global effort to share information and learning. *Transplantation* [Internet]. 2021 [acessado em 14 abr. 2022];105(9):1921-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003589>
9. Stewart DE, Tlusty SM, Taylor KH, Brown RS, Neil HN, Klassen DK, et al. Trends and Patterns in Reporting of Patient Safety Situations in Transplantation. *Am J Transplant* [Internet]. 2015 [acessado em 14 abr. 2022];15(12):3123-33. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ajt.13528>
10. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes, ano XXVIII, n. 4, janeiro a dezembro de 2021 [Internet]. Brasil: ABTO; 2022 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: https://site.abto.org.br/wp-content/uploads/2022/03/leitura_compressed-1.pdf
11. World Health Organization. Global glossary of terms and definitions on donation and transplantation [Internet]. Genebra: World Health Organization; 2009 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/341813>
12. Treviso P, Schirmer J, Mendes KDS, Fernandes SA, Silveira AT, Roza BA. Uso terapêutico de tecidos e órgãos humanos para transplantes. *RECOM* [Internet]. 2021 [acessado em 14 abr. 2022];11:e4044. Disponível em: <https://doi.org/10.19175/recom.v11i0.4044>
13. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes, ano XXI, n. 4, janeiro a dezembro de 2016 [Internet]. Brasil: ABTO; 2016 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2016/>
14. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO). Registro Brasileiro de Transplantes, ano XXI, n. 4, janeiro a dezembro de 2017 [Internet]. Brasil: ABTO; 2017 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2017/>
15. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes, ano XXI, n. 4, janeiro a dezembro de 2018 [Internet]. Brasil: ABTO; 2018 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2018/>
16. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Registro Brasileiro de Transplantes, ano XXV, n. 4, janeiro a dezembro de 2019 [Internet]. Brasil: ABTO; 2019 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2019/>
17. Cabral AS, Knihns NS, Magalhães AL, Alvarez AG, Catarina AA, Martins SR, et al. Cultura de segurança no processo de doação de órgãos: revisão de literatura. *Acta Paul Enferm* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];31(6):667-73. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0194201800091>
18. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Biovigilância no Brasil: relatório de dados de eventos adversos 2015 a 2018 [Internet]. Brasil: Anvisa; 2020 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://is.gd/agtwwA>
19. Mathur AK, Stemper-Bartkus C, Engholdt K, Thorp A, Dosmann M, Khamash H, et al. Identifying patterns of adverse events of solid organ transplantation through departmental case reviews. *Mayo Clin Proc Inn Qual Out* [Internet]. 2019 [acessado em 14 abr. 2022];3(3):335-43. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2019.04.007>
20. Kirklin JK, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, Myers SL, et al. Eighth annual INTERMACS report: Special focus on framing the impact of adverse events. *J Heart Lung Transplant* [Internet]. 2017 [acessado em 14 abr. 2022];36(10):1080-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.005>

21. Wilmes D, Cocheb E, Rodriguez-Villalobos H, Kanaand N. Bacterial pneumonia in kidney transplant recipients. *Respir Med* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];137:89-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.02.022>
22. Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Boletim Epidemiológico de Tuberculose [Internet]. Brasil: Ministério da Saúde do Brasil; 2021 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://is.gd/tBXcGU>
23. Abad CLR, Razonable RR. Donor derived Mycobacterium tuberculosis infection after solid-organ transplantation: a comprehensive review. *Transpl Infect Dis* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];20(5):e12971. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/tid.12971>
24. Brasil. Portaria nº 2.600, de 21 de outubro de 2009. Aprova o Regulamento Técnico do Sistema Nacional de Transplantes. Diário Oficial da União [Internet]. 2009 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2600_21_10_2009.html
25. Westphal GA, Garcia VD, Souza RL, Franke CA, Vieira KD, Birckholz VRZ, et al. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2016 [acessado em 14 abr. 2022];28(3):220-55. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20160049>
26. Martin RM, Bachman MA. Colonization, infection, and the accessory genome of *Klebsiella pneumoniae*. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];8:4. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00004>
27. Pouch SM, Patel G. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in solid organ transplant recipients: guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* [Internet]. 2019 [acessado em 14 abr. 2022];33(9):e13594. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ctr.13594>
28. Pouch SM, Satlin MJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in special populations: Solid organ transplant recipients, stem cell transplant recipients, and patients with hematologic malignancies. *Virulence* [Internet]. 2017 [acessado em 14 abr. 2022];8(4):391-402. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1213472>
29. Liu T, Zhang Y, Wan Q. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia among liver transplant recipients. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];11:2345-56. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S180283>
30. Taminato M, Morais RB, Fram DS, Pereira RRE, Esmanhoto CG, Pignatari AC, et al. Risk factors for colonization and infection by resistant microorganisms in kidney transplant recipients. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2021 [acessado em 14 abr. 2022];74(Suppl. 6):e20210219. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0219>
31. Styczyński J, Tridello G, Koster L, Iacobelli S, van Biezen A, van der Werf S, et al. Death after hematopoietic stem cell transplantation: changes over calendar year time, infections, and associated factors. *Bone Marrow Transplant* [Internet]. 2020 [acessado em 14 abr. 2022];55:126-36. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0624-z>
32. Schuster MG, Cleveland AA, Dubberke ER, Kauffman CA, Avery RK, Husain S, et al. Infections in hematopoietic cell transplant recipients: results from the organ transplant infection project, a multicenter, prospective, cohort study. *Open Forum Infectious Diseases* [Internet]. 2017 [acessado em 14 abr. 2022];4(2):ofx050. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx050>
33. Ferreira AM, Moreira F, Guimarães T, Spadão F, Ramos JF, Batista MV, et al. Epidemiology, risk factors and outcomes of multi-drug-resistant bloodstream infections in hematopoietic stem cell transplant recipients: importance of previous gut colonization. *J Hosp Infect* [Internet]. 2018 [acessado em 14 abr. 2022];100(1):83-91. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2018.03.004>
34. Silva ALA, Jesus LS, Silva BA, Braz MJ. O cenário atual e as dificuldades encontradas no transporte de órgãos no Brasil. In: X FATECLOG - Logística 4.0 & a sociedade do conhecimento; 2019. Anais [Internet]. São Paulo; 2019 [acessado em 14 abr. 2022]. Disponível em: <https://is.gd/RWeip8>
35. Lima ER, Heis RMFV. Análise dos processos logísticos do transporte aéreo de órgãos no estado de Santa Catarina. *R Bras Av Civil Ci Aeron* [Internet]. 2021 [acessado em 14 abr. 2022];1(2):33-62. Disponível em: <https://rbaccia.emnuvens.com.br/revista/article/view/24>
36. Silva IHS, Borges ES, Guareschi S, Crispim LF, Gomes EV. Use of sirolimus to prevent and reduce skin cancer recurrence in transplant patients: a narrative review. *Braz J Dev* [Internet]. 2021 [acessado em 14 abr. 2022];7(8):81917-29. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n8-415>
37. Collins L, Quin A, Stasko T. Skin cancer and immunosuppression. *Dermatol Clin* [Internet]. 2019 [acessado em 14 abr. 2022];37(1):83-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.07.009>
38. Collins L, Asfour L, Stephany M, Lear JT, Stasko T. Management of non-melanoma skin cancer in transplant recipients. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* [Internet]. 2019 [acessado em 14 abr. 2022];31(11):779-88. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.08.005>
39. Silva MJS, Souza PGVD. Development of disease and subsequent complications of bone marrow transplantation. *Braz J Dev* [Internet]. 2020 [acessado em 14 abr. 2022];6(12):98279-94. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n12-354>