

NOTA TÉCNICA Nº 7/2017/SEI/GSTCO/DIARE/ANVISA

Processo nº 25351.908468/2017-41

Orientações para a triagem laboratorial de doadores falecidos de tecidos humanos para uso terapêutico.

1. Relatório

Trata-se de Nota Técnica destinada aos Bancos de Tecidos, demais instituições e profissionais envolvidos na triagem laboratorial de doadores falecidos de tecidos humanos para uso terapêutico.

A triagem laboratorial para seleção e exclusão dos doadores de tecidos compreende uma série de testes sorológicos e de detecção de ácido nucleico (NAT) para identificação dos marcadores de doenças transmissíveis previstos nos artigos 111 e 112 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 55, de 11 de dezembro de 2015⁽¹⁾, com o intuito de minimizar o risco relacionado a transmissão, pelos tecidos, dos seguintes agentes e doenças:

- HIV 1 e 2;
- Hepatites B e C;
- HTLV I e II;
- Doença de Chagas;
- Sífilis;
- Toxoplasmose e
- Citomegalovírus.

Tendo em vista a necessidade de obtenção de amostras sanguíneas dos doadores falecidos de tecidos para a realização dos testes laboratoriais para detecção dos agentes e doenças relacionados acima, devem ser consideradas as ressalvas a seguir relativamente a essas amostras⁽²⁾:

- a) ocorrência de degradação *post mortem* ou redução dos níveis detectáveis de um marcador de infecção transmissível (tais como antígeno ou anticorpo relacionados ao agente infeccioso);
- b) inibição do teste por substâncias acumuladas a partir de alterações *post mortem* no sangue; e
- c) probabilidade de a amostra estar hemodiluída.

Essas três condições principais, inerentes às amostras provenientes de doadores falecidos, resultam na possibilidade de obtenção de resultados falsos-negativos caso amostras com estas características sejam utilizadas durante a triagem laboratorial⁽²⁾.

Além disso, os resultados da triagem laboratorial podem ser invalidados se a extensão da hemodiluição ocasionar diluição de qualquer marcador de doença transmissível a níveis abaixo do detectável pelo teste utilizado⁽³⁾. Por essa razão, o cálculo de hemodiluição é ferramenta importante e deve ser realizado sempre que o doador tiver recebido transfusão de sangue, componentes e/ou infusão de colóides dentro de 48 (quarenta e oito) horas e/ou cristalóides dentro de 1 (uma) hora antes da parada cardiorrespiratória ou da coleta da amostra de sangue, o que ocorrer

primeiro⁽¹⁾. Ocorrência de hemodiluição superior a 50% indica que a amostra sanguínea não poderá ser utilizada na triagem laboratorial do doador⁽¹⁾.

A hemólise também pode afetar os resultados da triagem laboratorial. Dependendo do seu grau, a cor do soro ou plasma pode variar de rosa a vermelho, sendo que uma coloração mais escura pode promover leitura de maior densidade pelo componente óptico do equipamento de teste, levando a um resultado de teste falso-positivo⁽³⁾.

2. Análise

A RDC nº 36, de 26 de agosto de 2015⁽⁴⁾, dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico *in vitro*, inclusive seus instrumentos. De acordo com esta RDC, os reagentes e dispositivos utilizados para detectar a presença de, ou a exposição a agente transmissível pelo sangue, seus componentes e derivados, células, tecidos ou órgãos, a fim de avaliar a sua aptidão para transfusão ou transplante, são classificados na Classe IV (produtos de alto risco ao indivíduo e alto risco à saúde pública), devendo possuir registro na Anvisa.

Além disso, a RDC 36/15⁽⁴⁾ preconiza que as instruções de uso dos produtos para diagnóstico *in vitro* devem conter, entre outros, dados relacionados a:

- i) finalidade e modo de uso do produto, incluindo indicação de que é para "uso em diagnóstico *in vitro*";
- ii) condições de armazenamento ou de manuseio aplicáveis;
- iii) tipos de amostras ou matrizes a utilizar, quando aplicável;
- iv) condições para coleta, manuseio, preparo e preservação de amostras;
- v) informação sobre substâncias interferentes ou limitações que podem afetar o desempenho do ensaio e
- vi) características de desempenho, tais como sensibilidade, especificidade, exatidão e precisão, exceto para instrumentos.

Corroborando o disposto na RDC 36/15⁽⁴⁾, a RDC 55/15⁽¹⁾ dispõe que:

Art. 63. A utilização de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro deve respeitar as recomendações de uso do fabricante, as condições de conservação e armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitida a sua revalidação depois de expirada a validade.

Art. 113. A detecção dos marcadores descritos nos art. 111 e 112 deve ser efetivada por meio de testes de alta sensibilidade.

Art. 114. Os testes laboratoriais devem ser realizados com produtos para diagnóstico de uso in vitro registrados na Anvisa.

Art. 124. No caso de doadores falecidos, a amostra de sangue para a triagem laboratorial deve ser coletada conforme informado nas instruções de uso do fabricante do produto para diagnóstico de uso in vitro utilizado para a triagem, e caso não haja menção do fabricante, conforme validado pelo Banco de Tecidos ou laboratório que realizará o teste.

3. Conclusão

Considerando o disposto nesta Nota, temos a orientar os Bancos de Tecidos, demais instituições e profissionais envolvidos na triagem laboratorial de doadores falecidos de tecidos humanos para uso terapêutico que:

- a) Amostras sanguíneas obtidas *pre mortem* e antes de transfusões/infusões, quando disponíveis, são a melhor alternativa para a realização dos testes para identificação dos marcadores de infecções transmissíveis⁽⁵⁾.

b) Porém, quando a única opção disponível for a testagem utilizando amostras obtidas:

- *post mortem*: devem ser estabelecidos procedimentos escritos de forma a especificar qual o tipo de amostra *post mortem* é considerado adequado para a realização da triagem laboratorial, sempre baseando-se nas instruções de uso fornecidas pelos fabricantes dos produtos para diagnóstico *in vitro* utilizados na rotina de triagem. Os profissionais envolvidos nas etapas de coleta, armazenamento e testagem devem estar atentos a essas especificações para garantir o melhor desempenho do teste e a minimização do risco de transmissão de doenças infecciosas ao receptor⁽³⁾. Amostras fora das especificações estabelecidas não devem ser utilizadas.

- pós transfusão/infusão: deve ser realizado o cálculo de hemodiluição de acordo com o estabelecido em procedimentos escritos para averiguar a extensão da diluição do plasma. Conforme supramencionado nesta Nota, hemodiluição superior a 50% indica que a amostra sanguínea não poderá ser utilizada na triagem laboratorial, contraindicando a doação ou a utilização dos tecidos (caso já tenham sido retirados), a menos que esteja disponível uma amostra sanguínea obtida pré-transfusão e/ou infusão ou haja testes laboratoriais validados para serem usados nesse caso⁽¹⁾.

c) As instruções de uso do produto para diagnóstico *in vitro* utilizado na triagem laboratorial dos doadores falecidos de tecidos devem conter, obrigatoriamente, a indicação para uso em amostras de doadores falecidos. Ressalta-se que já existem produtos para diagnóstico *in vitro* registrados na Anvisa com essa finalidade, tanto testes sorológicos quanto de detecção de ácido nucleico (NAT).

d) A utilização de produtos para diagnóstico *in vitro* que não contenham a indicação para uso em amostras de doadores falecidos só será aceita caso não esteja disponível no mercado produto com esta especificação, para determinado marcador. Tal fato deve ser devidamente registrado e justificado pelo Banco de Tecidos.

e) O Banco de Tecidos, na condição de responsável final pela segurança e qualidade dos tecidos fornecidos para uso terapêutico, deve garantir a realização da triagem laboratorial dos doadores de tecidos conforme o preconizado na legislação vigente aplicável, mesmo que esta triagem seja executada por terceiros. No caso de terceirização desta atividade, o banco deve assegurar o cumprimento das determinações da legislação vigente por meio do estabelecimento de documentos formais - contratos, convênios ou termos de compromisso - e, sempre que possível, por meio de auditorias periódicas⁽⁶⁾.

4. Referências Bibliográficas

1. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 55*, de 11 de dezembro de 2015. Dispõe sobre as Boas Práticas em Tecidos humanos para uso terapêutico.
2. EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE - EDQM. *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application*. Appendix 16. Validation of screening for infectious disease assays for use with blood from deceased donors. 3rd Edition, 2017.
3. EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE - EDQM. *Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application*. Chapter 5. Donor testing. 3rd Edition, 2017.
4. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 36*, de 26 de agosto de 2015. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de controle de cadastro e registro e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de produtos para diagnóstico *in vitro*, inclusive seus instrumentos e dá outras providências.
5. FOOD AND DRUGS ADMINISTRATION - FDA. *Compliance Program Guidance Manual Inspection of Tissue Establishments (CBER)*. 2017.
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. *Capítulo 13 Terceirização de*

atividades. Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos. Boas Práticas em Células e Tecidos. Brasília: Anvisa; 2017; 205-10. [acesso em: 27 out 2017]. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/sangue/publicacoes>>.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos**, em 23/11/2017, às 18:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0045990** e o código CRC **CCA1FF2D**.

Referência: Processo nº 25351.908468/2017-41

SEI nº 0045990