



# Webinar sobre a RDC n. 771/2022: Dispõe sobre as Boas Práticas em Células Germinativas, Tecidos Germinativos e Embriões Humanos, para uso terapêutico, e dá outras providências.

Renata Miranda Parca  
Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

## Centros de Reprodução Humana Assistida no país

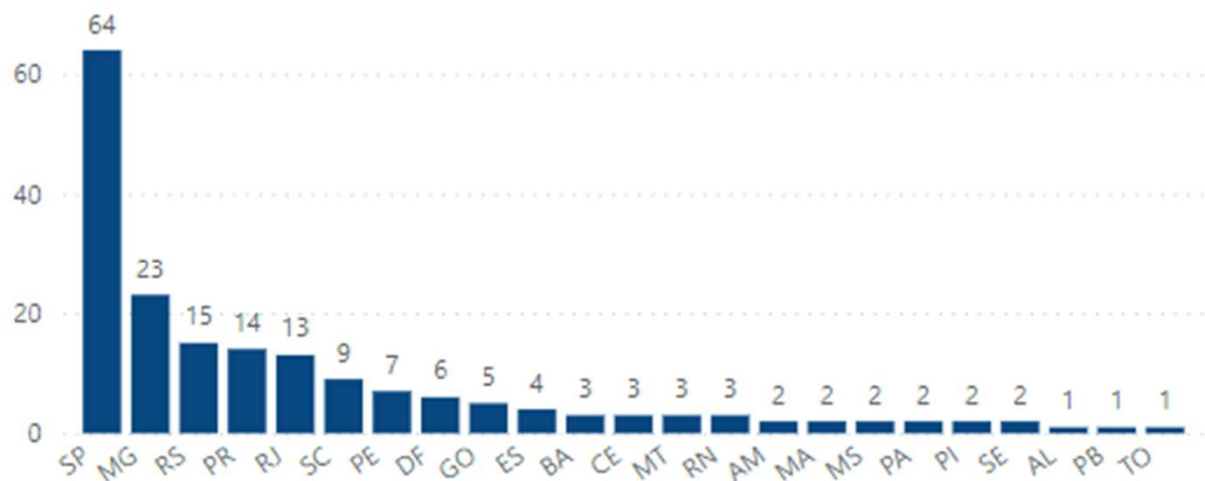
187

CRHAs

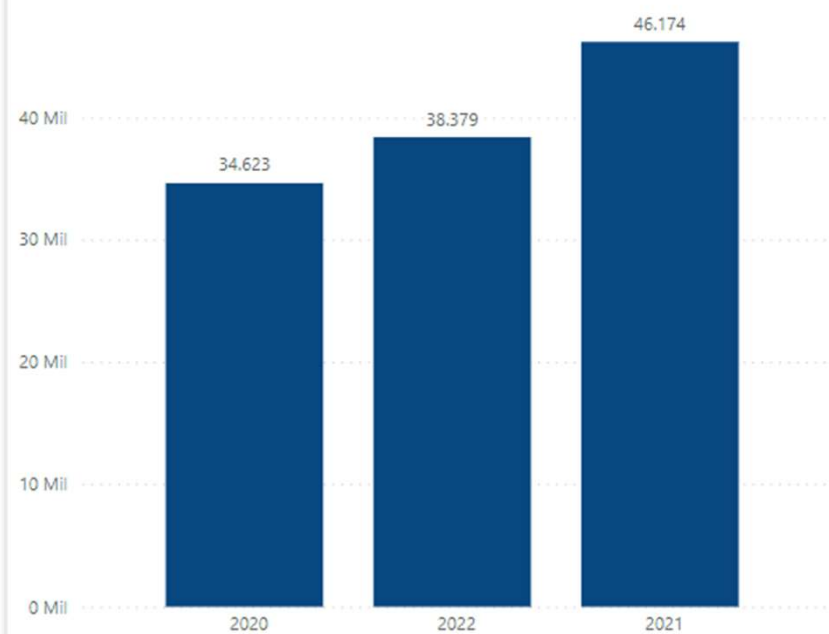
Região

Todos

CRHAs por UF



Ciclos realizados por Ano

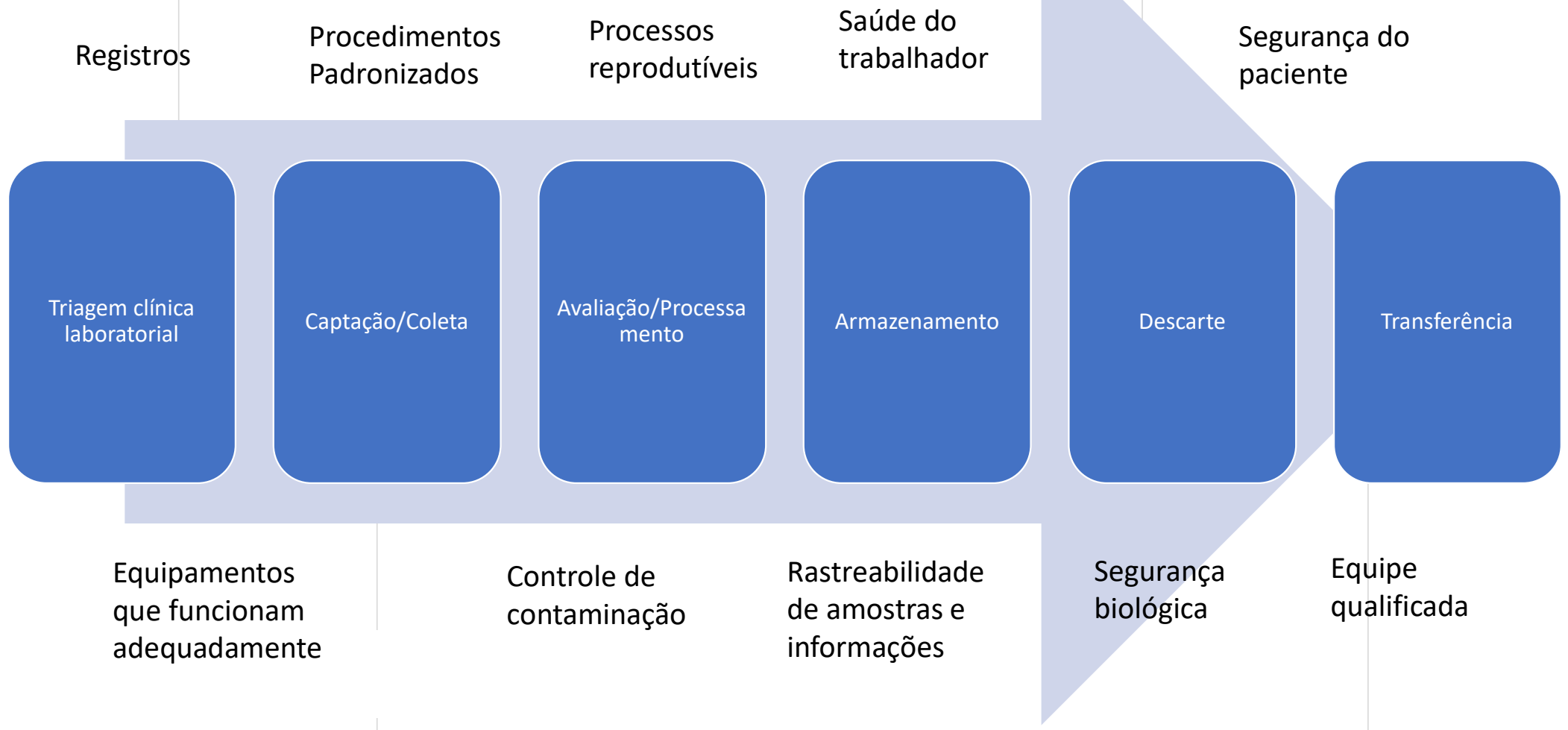


O gráfico apresenta o número de ciclos de fertilização in vitro realizados no período de 2020 a 2022. No último ano, 2022, houve um decréscimo de 7795 ciclos em relação ao ano anterior.

# O que é o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária?

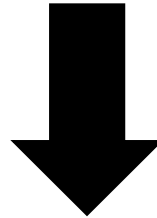


# O que é ação de vigilância sanitária no processo?



## RDC n. 771/22

- ✓ Ficam padronizadas as Boas Práticas em células e tecidos germinativos e embriões humanos para uso terapêutico, por meio do estabelecimento de requisitos técnico-sanitários mínimos relacionados ao ciclo produtivo de células e tecidos germinativos e embriões humanos, com vistas à segurança e qualidade destes produtos.



**Este regulamento aplica-se a todos os estabelecimentos de natureza pública ou privada que realizem atividades com células e tecidos germinativos e embriões humanos para uso terapêutico, para uso próprio ou doação.**

## RDC-Gestão da Qualidade

- ✓ O Sistema de Gestão da Qualidade deve possuir os seguintes elementos básicos:
- ❖ instalações, procedimentos, processos e recursos organizacionais apropriados; e
- ❖ ações de Garantia da Qualidade.



**O que são essas ações?**

## RDC -Gestão da Qualidade

- ✓ A elaboração de Regimento Interno;
- ✓ A adequação da qualificação e da capacitação dos profissionais às funções que desempenham;
- ✓ A realização de todos os controles necessários relativos aos processos críticos, equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes, produtos para diagnóstico "*in vitro*", sistemas informatizados e fornecedores, e outros controles em processos, validações, qualificações e calibrações;
- ✓ A validação dos processos críticos e o monitoramento dos parâmetros críticos estabelecidos.

## **RDC -Gestão da Qualidade**

- ✓ A implantação de um sistema de Gestão de Documentos;
- ✓ O processamento e o uso terapêutico em conformidade com as especificações estabelecidas pelo Centro de Reprodução Humana Assistida, com exceção da condição de liberação excepcional de produtos,
- ✓ A realização de auditorias internas periódicas para verificar conformidade com as normas aplicáveis;
- ✓ O cumprimento das regras de biossegurança e higiene;
- ✓ A implantação de sistema de Controle de Mudanças.



## **RDC 771/22-Boas Práticas**

- ✓ Sejam fornecidos os recursos necessários à realização das atividades desenvolvidas no Centro de Reprodução Humana Assistida, incluindo:
  - a) pessoal qualificado e capacitado;
  - b) infraestrutura física;
  - c) equipamentos, instrumentos, sistemas informatizados, fornecedores, serviços de apoio e, se for o caso, serviços terceirizados;
  - d) materiais, reagentes e produtos para diagnóstico "*in vitro*";
  - e
  - e) POP aprovados e vigentes.



## Qualificação/validação

- O CRHA deve implementar ações de qualificação e validação necessárias à comprovação de que todos os equipamentos e processos definidos como críticos estejam sob controle;
- Para estabelecimentos que realizam atividades previamente estabelecidas e consolidadas na literatura científica, a validação mencionada pode ser substituída por análises contínuas da qualidade e revisões periódicas de processos



## Dos aspectos gerais do controle de qualidade

➤ O controle da qualidade deve, no mínimo:

- I- definir os parâmetros de análise e requisitos de aceitação de lotes de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro antes de entrarem em uso;
- II - monitorar o desempenho dos serviços terceirizados;
- III - monitorar os ambientes e os equipamentos críticos, em intervalos de tempo específicos;
- IV - assegurar que os resultados ou medições fora dos limites aceitáveis sejam investigados;
- V - implementar e registrar as ações corretivas e preventivas, quando resultados ou medições se apresentarem fora dos limites aceitáveis; e
- VI - aprovar mudanças que afetam a qualidade das células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos.



## Dos aspectos gerais do controle de qualidade

- O CRHA deve realizar controle microbiológico, de periodicidade semestral, de seus ambientes e dos equipamentos críticos, incluindo a incubadora de CO<sub>2</sub>;
- O controle ambiental dos ambientes críticos deve ser realizado, pelo menos, durante a condição "em operação".
- Os ambientes não devem ser contaminados pelos métodos de amostragem utilizados.
- Os resultados do controle microbiológico devem ser analisados e, quando estiverem fora dos critérios predefinidos, ações preventivas e corretivas devem ser adotadas, mantendo-se os registros dos resultados, das não-conformidades, bem como das medidas adotadas.



## Liberação excepcional

- Utilização de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos que não atendam totalmente aos critérios de qualidade e segurança definidos pela legislação ou pelo estabelecimento implicado dos resultados, das não-conformidades, bem como das medidas adotadas.
- O CRHA deve prever casos de liberação excepcional de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos, devido a situações emergenciais ou circunstâncias clínicas especiais de seus pacientes.
- A liberação excepcional de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos exige avaliação que considere a relação risco-benefício do uso destas amostras, em decisão conjunta fundamentada, envolvendo o responsável técnico pelo CRHA, a equipe médica assistente e os pacientes implicados.





# Liberação excepcional

- A liberação excepcional de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos deve observar POP específico para o assunto e estar corretamente refletida no respectivo TCLE.

## Do Pessoal

- O CRHA deve promover capacitação e avaliação inicial básica, além de estabelecer programa de capacitação e avaliação periódica de seus colaboradores, conforme a necessidade, e sempre que os procedimentos forem alterados.



## Do Pessoal

O programa de capacitação deve garantir que cada colaborador:

- I - conheça e compreenda o quadro organizacional do CRHA, o correspondente sistema da qualidade, assim como as normas de biossegurança e higiene relacionadas ao desempenho de suas funções;
- II - esteja devidamente informado do contexto ético, jurídico e administrativo de seu trabalho;
- III - conheça os aspectos técnicos gerais relativos às células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos processados no CRHA;
- IV - conheça e compreenda os princípios científicos e técnicos relevantes para as tarefas que lhe estão atribuídas; e
- V - demonstre competência na execução das tarefas sob sua responsabilidade.
- VI - conheça e compreenda os princípios de biovigilância.



## Das Responsabilidades

O CRHA deve possuir:

- I - Responsável Legal, podendo este ser o mesmo da instituição onde o estabelecimento estiver instalado, quando for o caso;
- II - Responsável Técnico, que deve ser profissional de nível superior, da área da saúde com treinamento em Reprodução Humana Assistida, legalmente habilitado e com registro no respectivo conselho de classe;
- III - responsável pelas ações de Garantia da Qualidade;
- IV - responsável médico que coordene as atividades médicas do estabelecimento;





## Das Responsabilidades

O CRHA deve possuir:

V - responsável pelo processamento de sêmen, que deve ser profissional, no mínimo, com formação de nível superior, observada a respectiva regulamentação profissional, e treinamento comprovado em andrologia humana; e

VI - responsável pelo processamento de oócitos e embriões, que deve ser profissional, no mínimo, com formação de nível superior, observada a respectiva regulamentação profissional, e treinamento comprovado em embriologia humana;

VII- responsável pelas ações de biovigilância

# Pessoal

- ✓ **Responsável Legal;**
- ✓ **Responsável Técnico;**
- ✓ **Responsável Médico;**
- ✓ **Responsável pelas ações de Garantia da Qualidade;**
- ✓ **Responsável pelo processamento de sêmen;**
- ✓ **Responsável pelo processamento de oócitos e embriões.**
- ✓ **Responsável pela Biovigilância**



Não podem ser a mesma pessoa, de forma a assegurar independência no processo



## Das Responsabilidades

Ao Responsável Técnico e seu substituto compete:

- I - coordenar as atividades realizadas no CRHA, de acordo com o estabelecido no Sistema de Gestão da Qualidade;
- II - assegurar o cumprimento dos requisitos estabelecidos nesta Resolução;
- III - prestar às autoridades sanitárias todas as informações necessárias; e
- IV - ser o responsável final pela qualidade e segurança do material e do paciente.



## Da Infra-estrutura

A infraestrutura física do CRHA deve ser constituída pelos seguintes ambientes para a realização das atividades, quando couber:

I - administrativas;

II - laboratoriais:

a. de coleta de sêmen;

b. de coleta de oócitos;

c. de processamento de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos;

d. de armazenamento de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos.



## Da Infra-estrutura

- Nos ambientes críticos, todas as superfícies expostas devem ser lisas e impermeáveis, a fim de minimizar o acúmulo ou a liberação de partículas ou microrganismos, permitindo a aplicação repetida de agentes de limpeza e desinfecção.
- Ambientes críticos não devem ter portas corrediças e suas instalações devem ter o mínimo possível de saliências, prateleiras, armários e equipamentos.
- As instalações destinadas à higienização das mãos nunca devem estar localizadas nos ambientes onde se efetua o processamento das células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos.





## Da Infra-estrutura

- O laboratório de fertilização in vitro deve possuir:
- sistema de climatização que mantenha pressão positiva, em relação aos ambientes adjacentes;
- parâmetros controlados, monitorados e registrados de temperatura e umidade.
- A manipulação durante o processamento devem ocorrer em ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente à classificação ISO 5 "em operação", devendo ser circundado por ambiente de qualidade do ar com contagem de partículas equivalente a, no mínimo, ISO 8 "em repouso".
- Nos casos em que a micromanipulação não possa ser realizada em ambiente com qualidade do ar com contagem de partículas equivalente à ISO 5 "em operação", tal procedimento poderá ser realizado no ambiente de contagem de partículas equivalente à ISO 8 "em repouso".



## Procedimentos cirúrgicos

- Os CRHA que realizem outros procedimentos, além da coleta de oócitos, devem possuir centro cirúrgico ambulatorial e seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, suas atualizações ou a que vier a substituí-la.
- Coletas de espermatozoides por punção testicular devem ser realizadas em centro cirúrgico ambulatorial, observado o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 21 de fevereiro de 2002, suas atualizações ou a que vier a substituí-la.



## Armazenamento

- O nitrogênio utilizado para abastecimento dos botijões deve ser de uso hospitalar, atestado nos registros do fornecedor do material.
- As amostras de células germinativas, tecidos germinativos e embriões humanos devem ser armazenadas com clara separação entre elas.
- A separação de que trata o caput deste artigo pode ser realizada por sistema de organização das canecas no interior de um mesmo contêiner.
- O armazenamento deve observar clara distinção e segregação entre amostras liberadas, em quarentena, reagentes ou positivas para agentes infecciosos, e rejeitadas, de modo a evitar trocas e contaminações cruzadas.





## Doação de gametas e embriões

- A aplicação do questionário de triagem dos doadores deve ser realizada por profissional de nível superior, treinado e qualificado.
- A entrevista do potencial doador deverá considerar condições físicas e mentais debilitantes, doenças graves, doenças genéticas e outras condições clínicas que contraindiquem a doação, conforme protocolos definidos pelo serviço.
- A depender do histórico de viagens do doador ou de sua residência em regiões de alta incidência loco-regional de transmissão comunitária de agentes transmissíveis por células e tecidos germinativos, avaliações clínicas e laboratoriais adicionais para esses agentes infecciosos podem ser necessárias.
- Em situações de emergência de saúde pública, surtos epidêmicos, avanços tecnológicos e estudos científicos pertinentes, a Anvisa poderá inserir, adequar ou modificar critérios técnicos para seleção de doadores, com vistas à eliminação ou mitigação dos riscos sanitários implicados.



## Doação de gametas e embriões

- O uso terapêutico de células germinativas, tecidos germinativos ou embriões humanos com alteração genética detectada por meio de testagem que identifique anormalidades, além das excludentes de doação (alterações de cariótipo e traços falciformes), enseja liberação excepcional de amostras implicadas, desde que:
  - avaliação de risco genético aprovada pelo responsável médico do CRHA de origem da amostra;
  - laudo médico relativo ao risco genético dos pacientes implicados, frente à alteração detectada;
  - assinatura de TCLE que trate das potenciais implicações referentes à alteração genética identificada na amostra; e



## Doação de gametas e embriões

- O laudo médico deve ser assinado por profissional médico que ofereceu orientação à paciente e forneceu evidências científicas da condição genética identificada sobre a prole, considerado o histórico genético familiar e o risco de a condição genética levar a debilidade mental ou física ou outras condições de anormalidades e de doenças.
- Laboratórios que realizem a triagem laboratorial de doadores devem ser qualificados pelo CRHA responsável pela coleta.
- Fica vedada a realização de triagem laboratorial de doadores por meio de testes rápidos.



## Doação de sêmen

- I - HIV 1 e 2: detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV;
- II - Hepatite B: HBsAg e Anti-HBc (IgG ou IgG + IgM);
- III - Hepatite C: HCV-Ab;
- IV - sífilis: teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;
- V - HTLV I e II: teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II;
- VI - vírus Zika: teste para detecção de anticorpo IgG e IgM;
- VII - "Neisseria gonorrhoeae": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina ou sêmen;
- VIII - "Chlamydia trachomatis": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina ou sêmen;
- IX - Cariótipo; e
- X - Traços falciformes.





## Doação de sêmen

- A coleta de sangue e urina para realização dos testes laboratoriais de que trata este artigo deve ocorrer na data da coleta da amostra de sêmen.
- Caso a coleta de sêmen do doador seja realizada em várias alíquotas, coletadas em dias diferentes, a coleta de sangue e urina deve ocorrer na data da última coleta seminal.
- HIV, Hepatites B e C devem ser repetidos, mediante a coleta de nova amostra de sangue do doador, num prazo nunca inferior a 180 (cento e oitenta) dias por testes sorológicos
- Caso HIV, Hepatites B e C sejam realizados simultaneamente por sorologia e por metodologias de detecção de ácido nucléico (NAT), não é necessária quarentena ou retestagem.



## Doação de oócitos para criopreservação

- HIV 1 e 2: detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV;
- Hepatite B: HBsAg e Anti-HBc (IgG ou IgG + IgM);
- Hepatite C: HCV-Ab;
- Sífilis: teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;
- Vírus Zika: teste para detecção de anticorpo IgG e IgM;
- "Neisseria gonorrhoeae": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina
- "Chlamydia trachomatis": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina
- Cariótipo; e
- Traços falciformes.



## Doação de oócitos para criopreservação

- A coleta de sangue e urina para realização dos testes laboratoriais de que trata este artigo deve ocorrer no máximo 30 (trinta) dias antes da coleta dos oócitos.
- Os testes HIV, Hepatites B e C devem ser repetidos, mediante a coleta de nova amostra de sangue da doadora, num prazo nunca inferior a 180 (cento e oitenta) dias.
- Caso os testes acima sejam realizados simultaneamente por sorologia e por metodologias de detecção de ácido nucléico (NAT), não é necessária quarentena ou retestagem



## Doação de oócitos a fresco

- HIV 1 e 2: detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV;
- Teste de detecção de ácido nucleico para HIV;
- Hepatite B: HBsAg e Anti-HBc (IgG ou IgG + IgM);
- Teste de detecção de ácido nucleico para HBV;
- Hepatite C: HCV-Ab ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV;
- Teste de detecção de ácido nucleico para HCV;
- sífilis: teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;
- vírus Zika: teste para detecção de anticorpo IgG e IgM;
- "Neisseria gonorrhoeae": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina;
- "Chlamydia trachomatis": detecção de ácido nucleico (NAT) em amostra de urina;
- Cariótipo; e
- Traços falciformes.





## Triagem de pacientes-sêmen/oócitos

- HIV 1 e 2: detecção de anticorpo contra o HIV ou detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV;
- Hepatite B: HBsAg (detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B)
- Anti-HBc (detecção de anticorpos contra o capsídeo do HBV, IgG ou IgG + IgM);
- Hepatite C: HCV-Ab (detecção do anticorpo contra o vírus da hepatite C (HCV) ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV);
- sífilis: teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico; e
- **HTLV I e II: teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II.**





## Triagem de pacientes

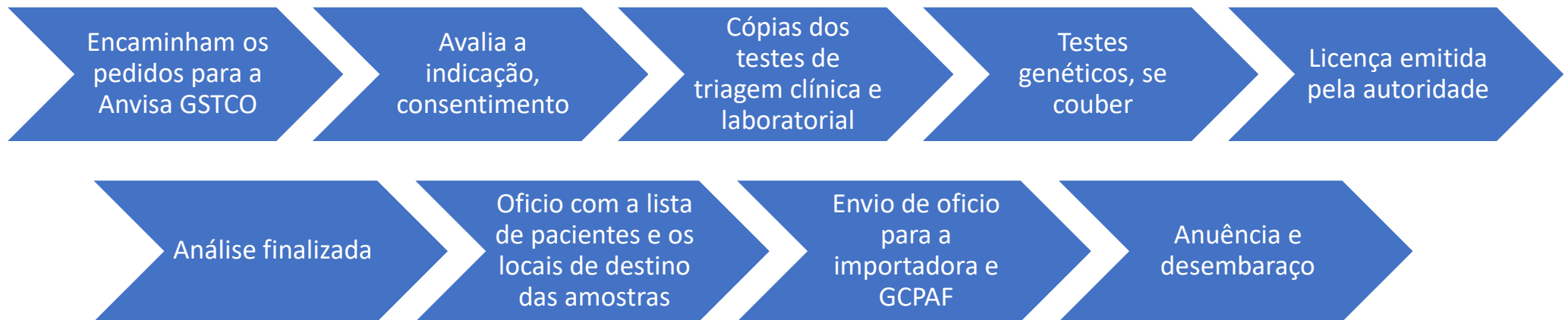
- A coleta de sangue para realização dos testes laboratoriais deve ocorrer no máximo de 90 (noventa) dias antes da coleta das células e tecidos germinativos.
- O paciente será informado dos resultados dos exames e, em caso de resultados reagentes ou positivos, decidirá pelo processamento e/ou criopreservação do material.
- Pacientes que desejarem doar suas amostras após uso próprio, devem seguir os critérios de triagem clínica e laboratorial dos doadores, quando da coleta de suas amostras.



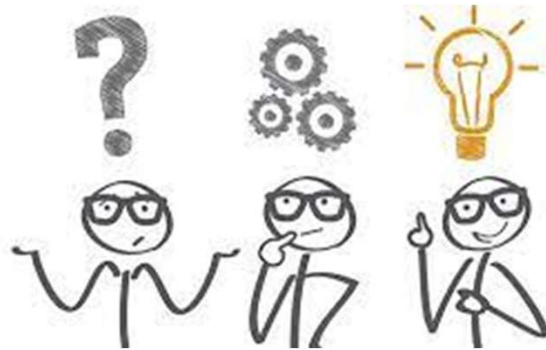
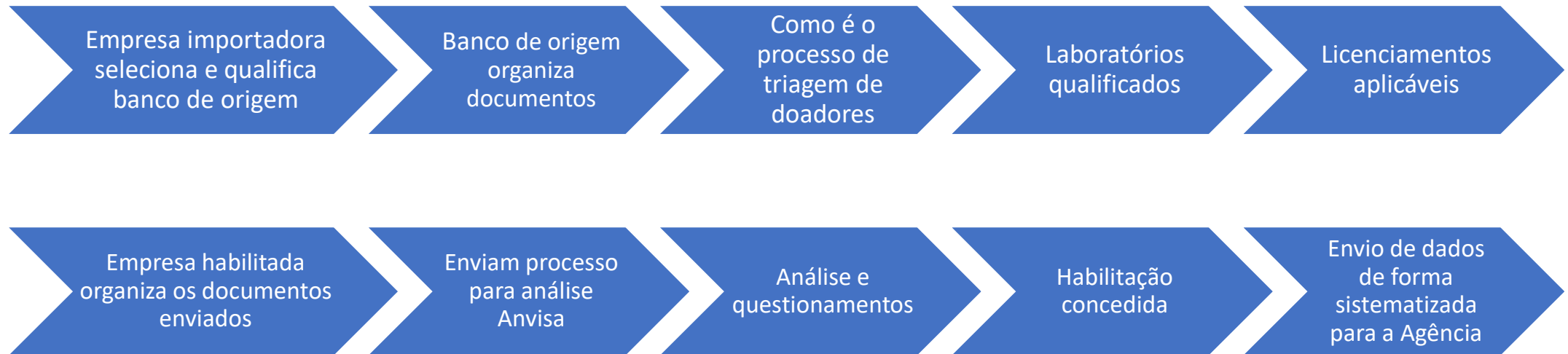
# Transporte

- A identificação, funções e as responsabilidades do remetente, do transportador e do destinatário devem ser definidas e documentadas.
- Caso o transporte seja realizado por empresa terceirizada, esta empresa pode realizar o processo de validação do transporte desde que contemple as condições exigidas pelo CRHA.
- As amostras em trânsito devem estar acompanhadas de termo de transporte assinado pelo responsável pelo acondicionamento e embalagem, informando o tipo de amostra transportada, data e hora do acondicionamento, serviço de origem e destino, condições de armazenamento e telefone de emergência para casos de intercorrências.
- Transporte de amostras por paciente é vedado.

➤ Importação de gametas-Como funciona?:

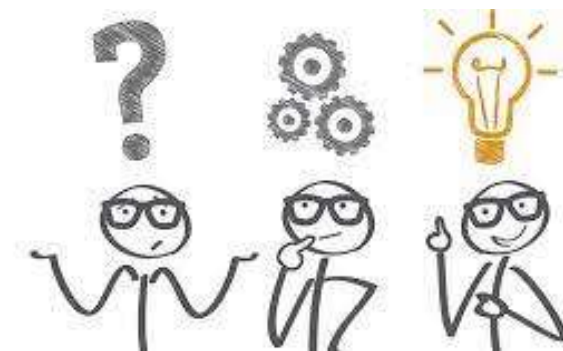


## ➤ Importação de gametas-como fica?



## Principais pontos de atualização discutidos

- Habilitação das empresas importadoras de gametas (Como é hoje?):



## Principais pontos de atualização discutidos

- Habilitação das empresas importadoras de gametas (Como vai ficar):



## Principais pontos de atualização discutidos

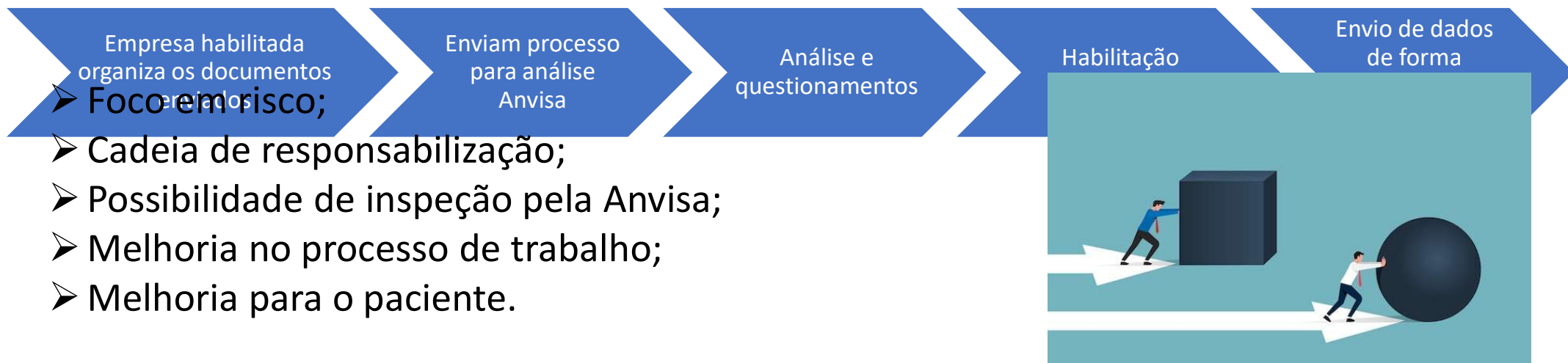
- Habilitação das empresas importadoras de gametas (Como é hoje?):





## Principais pontos de atualização discutidos

- Habilitação das empresas importadoras de gametas (Como é hoje?):





# IMPORTAÇÃO DE GAMETAS E EMBRIÕES

## COMPETÊNCIA DA EMPRESA

- ✓ Peticionar, junto à Anvisa;
- ✓ Possuir Responsável Técnico e substituto; responsável pela Qualidade do processo;
- ✓ Garantir a rastreabilidade de amostras importadas;
- ✓ Armazenar as amostras importadas antes do fornecimento a CRHA contratantes;
- ✓ Liberar amostras importadas por meio de Certificado de Liberação de Amostras;
- ✓ Distribuir amostras importadas; e
- ✓ Assegurar e monitorar as condições da cadeia de transporte.



# IMPORTAÇÃO DE GAMETAS E EMBRIÕES

## DOSSIÊ DE HABILITAÇÃO

- ✓ Formulário de petição
  - ✓ Identificação, contratação e regularização junto à autoridade sanitária do banco de origem (estrangeiro);
  - ✓ Documentação detalhada dos processos técnicos dos bancos de origem;
  - ✓ Identificação de transportador (regularização destas empresas);
  - ✓ Protocolo e validação do transporte
  - ✓ Procedimentos de recepção do material no Brasil (rastreadabilidade, armazenamento, liberação, etc)
  - ✓ Procedimentos para casos de extravios e avarias.
  - ✓ Auditorias internas
- 
- ✓ Alterações importantes durante os dois anos de vigência deve ser notificada e aprovadas pela Anvisa
  - ✓ Proibido importação por bagagem acompanhada e remessa postal.
  - ✓ Relatório consubstanciado de toda a importação ocorrida a Anvisa semestralmente.



## INFORMAÇÕES MÍNIMAS A SEREM MONITORADAS PELA EMPRESA

- ✓ Identificação do(s) CRHA de destino das amostras;
  - ✓ Resultado de gestações, por doador (a), e por Unidade Federativa de destino das amostras;
  - ✓ Identificação e codificação das amostras, descrevendo também a sua quantidade;
  - ✓ Descrição da sistemática de identificação e rastreabilidade de modo a permitir o rastreamento de amostras a qualquer tempo;
  - ✓ País de origem (procedência) do material importado, bancos de origem, operadores de logística;
  - ✓ Identificação do transportador, local e data de sua chegada no País; e
  - ✓ Resultados da triagem clínica, genética e laboratorial, por doador, para cada amostra importada. Caso detecção de alteração genética, TCLE adequados.
- 
- ✓ Anvisa poderá inspecionar, quando couber, bancos de origem estrangeira.
  - ✓ Visa e Anvisa poderá inspecionar especificamente empresas importadoras (geralmente CRHAs que realizam atividades de importação)



## IMPORTAÇÃO DE GAMETAS E EMBRIÕES

### Importação de amostra própria

- ✓ Importação será realizada pelo CRHA, em nome do paciente
- ✓ A documentação de cada paciente deve ser anexada em um documento único e nomeada com as informações principais de cada paciente ou casal, como o nome ou sigla da paciente ou casal – Via PROCESSO SEI





# IMPORTAÇÃO DE GAMETAS E EMBRIÕES

## Importação de amostra própria - Documentos

1. cópia legível de documentos de identificação da receptora ou do casal receptor;
2. laudo com o diagnóstico emitido pelo profissional responsável pelo procedimento a ser realizado no Brasil, justificando o procedimento e a importação (o laudo deve estar datado, assinado e contar com número de CRM do médico. SUGESTÃO: assinatura SOU.GOV);
3. autorização por escrito da receptora ou do casal receptor brasileiro para a realização do procedimento de reprodução humana assistida e para o transporte da amostra (assinado e datado). SUGESTÃO: assinatura SOU.GOV ; e
4. resultados dos exames clínicos e laboratoriais para marcadores de doenças infecciosas do doador, e de testes microbiológicos e genéticos realizados nas amostras biológicas em língua portuguesa, espanhola ou inglês (cópia dos laudos originais).





## IMPORTAÇÃO DE GAMETAS E EMBRIÕES

### Importação de amostra própria - Documentos

5. cópia da licença sanitária do BCTG/CRHA onde será realizado o procedimento de RHA no Brasil ou cópia da licença sanitária do BCTG no qual o material será armazenado (nos casos em que o procedimento for realizado em estabelecimento de saúde - clínicas de ginecologia ou centros hospitalares - que não o CRHA importador);

7. cópia da licença sanitária ou documento equivalente do banco de células e tecidos germinativos do exterior, do qual virá a amostra biológica. Aceita-se documentos em língua espanhola ou inglesa de preferência, em outras línguas deve-se providenciar tradução oficial.