

	ROTEIRO DE INSPEÇÃO SANITÁRIA COMENTADO CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR – CPC CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS (CPH) E OUTRAS CÉLULAS PARA TRANSPLANTE CONVENCIONAL		
	Emissor: Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas – GSTCO/GGBIO/DIRE2/ANVISA		
	Versão: 00	Data de efetividade: 14/09/2022	Legislação principal: RDC nº508, de 27 de maio de 2021

SUMÁRIO

Introdução.....	Pág. 2
Módulo I. Sistema de Gestão e Garantia da Qualidade.....	Pág. 4 a 42
Política da Qualidade, Manual da Qualidade, Regimento Interno.....	Pág. 4
Sistema de Gestão de Documentos.....	Pág. 8
Qualificação e Validação.....	Pág. 15
Biossegurança e Higiene.....	Pág. 22
Aspectos gerais do Controle de Qualidade.....	Pág. 31
Terceirização de atividades.....	Pág. 37
Pessoal.....	Pág. 39
Módulo II. Infraestrutura Física, Materiais e Produtos para diagnóstico	
<i>in vitro</i>.....	Pág. 43 a 69
Equipamentos (incluindo cabine de segurança biológica – Ambiente Limpo) e Instrumentos.....	Pág. 47
Ambiente Limpo.....	Pág. 54
Sala de Criopreservação e Armazenamento em nitrogênio líquido.....	Pág. 61
Materiais e Produtos para diagnóstico <i>in vitro</i>	Pág. 63
Módulo III. Seleção e Exclusão de doador.....	Pág. 71 a 81
Triagem laboratorial de doadores.....	Pág. 73
Critérios de exclusão de doadores.....	Pág. 78
Coleta de sangue para fins de triagem laboratorial.....	Pág. 80
Módulo IV. Coleta, Acondicionamento e Armazenamento.....	Pág. 82 a 94
Coleta.....	Pág. 82
Acondicionamento (embalagem e rotulagem).....	Pág. 84
Armazenamento do produto final e de alíquotas para testes futuros.....	Pág. 88
Módulo V. Recebimento do material biológico no CPC, Processamento, Controle de Qualidade e Liberação.....	Pág. 95 a 108
Recebimento.....	Pág. 95
Processamento.....	Pág. 97
Controle de Qualidade das células.....	Pág. 100
Liberação.....	Pág. 105
Módulo VI. Transporte.....	Pág. 109 a 118
Módulo VII. Solicitação do produto e Devolução, Queixas técnicas e Eventos adversos.....	Pág. 119 a 125
Solicitação do produto e Devolução	Pág. 119
Queixas técnicas e Eventos adversos.....	Pág. 121
Referências técnicas.....	Pág. 126

INTRODUÇÃO

Esta publicação corresponde à versão comentada do ROTEIRO DE INSPEÇÃO SANITÁRIA, CENTRO DE PROCESSAMENTO CELULAR – CPC, CÉLULAS PROGENITORAS HEMATOPOÉTICAS (CPH) E OUTRAS CÉLULAS PARA TRANSPLANTE CONVENCIONAL, Versão 00, com base nos requisitos da legislação aplicável aos Centros de Processamento Celular (CPC), que tem por norma principal a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 508, de 27 de maio de 2021. A RDC 508/2021 traz como cerne o conceito de Boas Práticas em Células, colocando o CPC como agente central na definição e no gerenciamento dos seus processos de trabalho, de forma a controlar o impacto de suas atividades na qualidade e na segurança do produto disponibilizado para fins terapêuticos.

Este instrumento contém, para cada requisito ou item dos Módulos do Roteiro, quais *Evidências* coletar ao longo da inspeção, bem como *Considerandos* que fornecem esclarecimentos sobre os assuntos referentes àquele requisito, de modo a apoiar e facilitar a avaliação do inspetor sanitário para constatação de conformidade ou não conformidade das evidências frente ao requisito.

Sendo de caráter sugestivo e não normativo, o uso ou aplicação deste Roteiro Comentado não é de caráter compulsório pelo inspetor sanitário. Metodologias de inspeção sanitária ou outras formas de verificação ou auditoria, diferentes das descritas nesta publicação, podem atender aos princípios de inspeção com foco em Boas Práticas em Células, de modo a avaliar o correto cumprimento dos requisitos legais aplicáveis. Diante dessa condição, alguns itens da legislação são considerados abrangentes, de forma a proporcionar ao estabelecimento inspecionado uma ampla gama de possibilidades de cumprimento/adequação.

Quando da ocasião de inspeção inicial, a avaliação de documentos da qualidade (como POs, ITs, formulários etc.), relativos aos processos críticos, deve ser feita por meio de uma amostragem representativa, de forma a possibilitar uma análise o mais abrangente possível. Para inspeções com finalidade de renovação da licença, pressupondo que o estabelecimento já foi submetido a uma análise inicial robusta, um conjunto menor de documentos pode ser avaliado, de forma amostral e considerando a estratégia de inspeção adotada pela equipe inspetora.

Quanto aos itens do Roteiro que demandam a análise de registros de processos, sugere-se a avaliação amostral de, ao menos, 3 (três) prontuários ou procedimentos de registros relativos ao processo que está sendo auditado. Escolher para fim de análise, registros atuais e antigos, considerando a estratégia de inspeção adotada pela equipe inspetora.

Os conceitos adotados para os níveis de criticidade dos itens do Roteiro (ou itens de controle) encontram-se definidos em uma escala crescente de risco em face do produto fornecido para uso terapêutico, quando os itens não são cumpridos segundo dispõe a legislação vigente e as Boas Práticas em Células. São, portanto, classificados em nível I os itens avaliados como sendo de menor risco sanitário potencial, e em nível III aqueles com maior risco sanitário potencial:

Nível de Criticidade	Conceito
I	Afeta em grau não crítico o risco, podendo ou não interferir na qualidade e segurança dos produtos fornecidos para uso terapêutico e pesquisa clínica.
II	Contribui para o risco, mas não determina exposição imediata a ele, interferindo na qualidade e segurança dos produtos fornecidos para uso terapêutico e pesquisa clínica.
III	Determina exposição imediata ao risco, influenciando em grau crítico na qualidade e segurança dos produtos fornecidos para uso terapêutico e pesquisa clínica.

Devido ao seu caráter dinâmico, este Roteiro Comentado será revisto e atualizado conforme a necessidade. Sendo assim, orientamos que a página de tema “Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas”, no Portal da Anvisa, seja regularmente visitada para garantia de que esteja em uso a versão mais atualizada do presente instrumento. Link de acesso: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/inspecao>

Sugestões relacionadas ao modo de abordagem para verificações de Evidências, e aos Considerandos aos itens de controle, bem como propostas de adequações relativas aos níveis de criticidade atribuídos a cada item, devem ser encaminhadas à Gerência de Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas – GSTCO/Anvisa, por meio do endereço eletrônico sangue.tecidos@anvisa.gov.br, e serão devidamente avaliadas.

MÓDULO I: SISTEMA DE GESTÃO E GARANTIA DA QUALIDADE

Item	RDC 508/2021	Criticidade
Política da Qualidade, Manual da Qualidade, Regimento Interno		
1. O CPC implementa um Sistema de Gestão da Qualidade, por meio de uma Política da Qualidade implantada, formalmente documentada e autorizada pela Direção do CPC, e que incorpora as intenções e diretrizes globais relativas à qualidade no ciclo produtivo de células. <i>Evidências</i> Verificar a existência de um documento formalmente constituído e autorizado pela Direção do CPC, datado e assinado, contendo as intenções e diretrizes globais relativas à qualidade. <i>Considerandos</i> A Política da Qualidade de um estabelecimento são as intenções e as diretrizes globais relativas à qualidade daquele estabelecimento, as quais devem estar formalmente expressas e autorizadas pela alta administração. A Política da Qualidade deve incluir a expectativa de atendimento aos requisitos regulamentares vigentes, bem como de provimento da melhoria contínua do sistema de gestão da qualidade. A Política da Qualidade deve ser comunicada e compreendida pelo pessoal de todos os níveis do estabelecimento, bem como ser revista periodicamente, e quando necessário revisada, para manter sua eficácia de forma contínua. A Política da Qualidade pode estar em um documento isolado, assinado pela alta Direção do CPC, ou pode fazer parte do Manual da Qualidade do estabelecimento.	Art. 16 e §§1º e 2º	II
2. O Manual da Qualidade contempla ou refere, no mínimo: • as ações de Garantia de Qualidade (GQ); • a identificação dos processos parte da GQ e a forma como as exigências da qualidade serão alcançadas; • a previsão de infraestrutura e recursos, incluindo o pessoal definido para realizar as atividades de garantia da qualidade; • o código de ética e conduta do estabelecimento. <i>Evidências</i> Verificar se o Manual da Qualidade contém os itens acima, de modo que: • inclua a descrição ou resuma e faça referência a um mapeamento das principais atividades e processos a serem executados pelo CPC; • expresse as formas de controle da documentação e de registros relativos às atividades do CPC, com as respectivas mídias que serão empregadas; • descreva como as atividades e as funções da qualidade interagem para implementar as atividades de gerenciamento da qualidade. <i>Considerandos</i> Manual da qualidade é o documento que provê informações consistentes sobre o sistema de garantia da qualidade, identificando quais os processos que farão parte das ações da garantia da qualidade e a forma como as exigências da	Art. 18 Art. 19 Art. 17	II

qualidade serão alcançadas, além de prever infraestrutura e recursos adequados para tal, incluindo o pessoal definido para realizar as ações necessárias para garantir a qualidade do produto final. As ações de garantia da qualidade a serem estabelecidas pelo CPC devem assegurar os critérios descritos nos incisos I a XV do art. 19 da RDC nº508/2021: I – o planejamento e o desenvolvimento de todas as atividades relacionadas ao CPC, de acordo com as exigências técnicas e legais, bem como com as Boas Práticas em Células humanas; II – a elaboração de Regimento Interno; III – a adequação da qualificação e da capacitação dos profissionais às funções que desempenham; IV – 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; V – a validação dos processos críticos do CPC e o monitoramento dos parâmetros críticos estabelecidos e aprovados pelo respectivo processo de validação; VI – a implantação de um sistema de gestão de documentos; VII – o processamento, a liberação e a disponibilização de células em conformidade com as especificações estabelecidas pelo CPC, com exceção da condição de liberação excepcional de produtos prevista no art. 54 da RDC nº508/2021; VIII – a não liberação e não disponibilização de células antes da revisão e aprovação final pelos responsáveis; IX – a realização de auditorias internas periódicas para verificar conformidade com as normas aplicáveis; X – o cumprimento das regras de biossegurança e higiene; XI – a identificação, o registro, a investigação e a execução de ações corretivas relacionadas às queixas técnicas e aos eventos adversos – incluindo erros, acidentes, reclamações e ocorrência de reações adversas – ocorridos desde o processo de coleta até o fornecimento e uso do produto; XII – a notificação de informações, queixas técnicas e eventos adversos; XIII – a implantação de sistema de recolhimento de células; XIV – a implantação de sistema de controle de mudanças; e XV – a realização de avaliações regulares dos processos críticos validados, bem como da qualidade das células liberadas e disponibilizadas, com o objetivo de verificar a consistência dos processos e assegurar a melhoria contínua.		
--	--	--

O Manual da Qualidade pode ainda expressar a Política da Qualidade e a relação da legislação vigente aplicável às atividades do centro.		
3. O CPC realiza suas atividades de acordo com as Boas Práticas em Células e demais legislação aplicável e vigente. <i>Evidências</i> Observar se as atividades realizadas ocorrem, de forma geral e majoritariamente, segundo a percepção da equipe inspetora, em conformidade com as exigências técnicas e legais, bem como com as Boas Práticas em Células humanas, para tal verificar se: • todas as atividades desenvolvidas no CPC são claramente definidas e sistematicamente revistas e, quando necessário, revisadas, sendo mantidos os registros destas ações; • são fornecidos os recursos necessários à realização das atividades desenvolvidas no CPC, incluindo: pessoal qualificado e capacitado; infraestrutura física; equipamentos, instrumentos, sistemas informatizados, fornecedores, serviços de apoio e, se for o caso, serviços terceirizados; materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro; e POPs aprovados e vigentes; • o pessoal possui conhecimento da legislação vigente, evidenciado pelos registros dos treinamentos realizados na legislação atualizada e vigente, pertinente ao desempenho de suas respectivas funções; • os POPs são escritos em linguagem clara e inequívoca; • são realizadas as validações, qualificações e calibrações necessárias; • os registros são feitos durante as atividades realizadas, e não posteriormente; • os registros que possibilitam a rastreabilidade das células são arquivados de forma segura, organizada e com fácil acesso; • está implementado um sistema capaz de recolher qualquer célula não conforme, cuja não conformidade tenha sido detectada após a sua distribuição, e que torna o produto desqualificado para uso terapêutico ou pesquisa clínica; e • são tomadas e registradas medidas cabíveis com relação aos produtos não conformes e, quando couber, adotadas providências para a prevenção de recorrências. <i>Considerandos</i> Este requisito deve ser respondido ao final da inspeção, pois demanda uma análise geral pela equipe de inspeção acerca do cumprimento das Boas Práticas acima discriminadas. Ademais, o cumprimento dos respectivos itens de controle (ou subitens) determinados pelas Boas Práticas será acessado ao longo deste roteiro de inspeção. Se o CPC utilizar pessoal em treinamento, este deve estar sob supervisão comprovada de um profissional experiente.	Art. 19, I Art. 21	III
4. Todas as atividades desenvolvidas pelo CPC são descritas em POPs ou outros tipos de procedimentos operacionais. <i>Evidências</i>	Art. 24, VI	II

O inspetor deve solicitar a relação dos POPs e dos demais documentos da qualidade em uso, incluindo seus respectivos códigos de identificação, relacionados em uma lista mestra, e então, passar à análise documental. Verificar se a lista mestra de procedimentos relaciona um procedimento (como POP ou IT) para cada atividade desenvolvida e listada no Regimento Interno. Verificar se todas as etapas necessárias das atividades realizadas pelo CPC, e seus detalhamentos, estão refletidos no conteúdo dos POPs e dos demais documentos da qualidade, conforme aplicável. <i>Considerandos</i> Documentos da qualidade são os documentos formais elaborados no âmbito do Sistema de Gestão da Qualidade, podendo ser, por exemplo: procedimentos operacionais padrão (POPs), instruções de trabalho (ITs), Formulários, Listas, Manuais. Procedimento operacional padrão (POP): instrução ou procedimento escrito, devidamente autorizado e controlado, que estabelece instruções detalhadas para a realização de procedimentos específicos no Centro de Processamento Celular e de outras atividades de natureza geral.		
5. Regimento Interno atualizado, contém: • finalidade do estabelecimento; • listagem de todas as atividades desenvolvidas pelo CPC e de atividades terceirizadas; • organograma, descrevendo a estrutura de pessoal; • relação nominal acompanhada da assinatura de todo o pessoal, indicando a qualificação, as funções e as responsabilidades de cada profissional. <i>Evidências</i> Verificar a existência de um Regimento Interno que contemple as informações acima. A relação nominal de pessoal deve estar atualizada e pode ser um anexo do Regimento Interno, de forma a facilitar as alterações necessárias. O CPC deve manter uma lista atualizada de reconhecimento de assinaturas e, idealmente, também de rubricas de todo pessoal relacionado à execução das atividades e de registros.	Art. 22 e parág. único	II
6. O CPC realiza auditorias internas periódicas para verificar conformidade com as normas aplicáveis. <i>Evidências</i> Verificar a existência de: • um cronograma ou programa de auditoria aos diversos setores do CPC; • plano de auditorias (descrição das atividades <i>versus</i> tempo alocado e outras providências para a auditoria); • registros das evidências de realização das auditorias. Checar se as auditorias internas são realizadas e devidamente registradas, segundo a frequência e demais critérios definidos em POP. Além disso, verificar, observando alguns relatórios de auditorias, se estes contêm todas as	Art. 19, IX	I

observações feitas durante as inspeções; e se as declarações sobre as ações tomadas também são registradas. <i>Considerandos</i> Usualmente, as auditorias objetivam: • medir o grau de conformidade de um sistema de gestão da qualidade, à medida que busca evidências objetivas e as compara com os dispositivos legais; • desenvolver, manter e melhorar continuamente o sistema de gestão da qualidade ou o ciclo do produto; • servir como “treinamento interno”, visto que os métodos de busca das evidências e as avaliações das evidências frente aos requisitos do critério de auditoria promovem um esclarecimento ao auditado dos próprios requisitos; • qualificar e desenvolver os fornecedores (no caso de auditorias a fornecedores/auditoria de segunda parte.) As auditorias internas devem ser conduzidas de forma independente (por profissionais que não estejam diretamente envolvidas no setor avaliado) e por pessoa(s) competente designada pelo CPC. Auditorias independentes, realizadas por especialistas externos, podem ser utilizadas. Um POP de auditorias internas deve detalhar a operacionalização das auditorias, de forma a expressar, no mínimo: • o escopo da auditoria e quem serão os auditores, considerando os diversos setores do estabelecimento; • as normas, <i>checklists</i> ou critérios de auditoria a serem empregados (política, procedimentos ou requisitos utilizados como referência); • a frequência de sua realização; • a previsão de elaboração de um cronograma ou programa de visita aos diversos setores; • a previsão de elaboração de um plano de auditorias, contendo a descrição das atividades <i>versus</i> tempo alocado e outras providências para a auditoria; e • a forma de registro das evidências da realização da auditoria. Um programa de auditoria, segundo a ISO 19011:2018, é um conjunto de uma ou mais auditorias, planejado para um período de tempo específico e direcionado a um propósito específico; o plano de auditoria corresponde à descrição das atividades e arranjos para uma auditoria.		
Sistema de Gestão de Documentos		
7. Sistema de Gestão de Documentos abrange e descreve as regras para padronização, controle, elaboração, modificação, aprovação, divulgação, manutenção, arquivamento e revisão periódica de documentos da qualidade. <i>Evidências</i> Verificar se o sistema de gestão de documentos define, idealmente por meio de um POP de gerenciamento de documentos no âmbito do CPC, os critérios: • formato padrão para os documentos críticos; • existência de identificador numérico ou alfa-numérico e título para cada documento e versão de documento;	Art. 23	II

• identificação de data de aprovação, assinatura do(s) aprovador(es) e data de efetividade; • exigências relativas ao treinamento nos documentos da qualidade antes de entrarem em efetividade; • proteção dos documentos controlados contra modificações acidentais ou não autorizadas; • lista mestra de documentos; • manutenção do histórico dos documentos; • forma de arquivamento dos documentos originais e obsoletos, especificando o local de arquivamento ou banco de dados referente a cada documento ou grupo de documentos, o tempo de arquivamento, a frequência de realização de <i>backups</i> informáticos (quando aplicável), o método, o suporte e as pessoas autorizadas a consultar os arquivos.)		
8. A geração e distribuição de documentos da qualidade: • segue as etapas recomendadas para o seu desenvolvimento e atualização; • encontram-se em uso apenas documentos atualizados e aprovados; • as versões atuais dos documentos estão disponíveis aos funcionários que executarão as atividades referenciadas ou necessitem realizar consulta; • há controle das alterações efetivadas bem como a manutenção do histórico de todas as versões dos documentos da qualidade. <i>Evidências</i> Verificar as evidências (registros) que comprovem a aplicabilidade do POP de gerenciamento de documentos, de acordo com as etapas previstas no mesmo. Verificar se os documentos são revistos conforme período e/ou condição estabelecido pelo CPC em POP, e sempre que necessário. Verificar se os documentos da qualidade são revistos/revisados e, posteriormente, devidamente aprovados, por meio da identificação e assinatura dos envolvidos, contidas nos documentos originais. Checar a existência de documentos da qualidade (POPs, ITs, manuais, formulários etc.) obsoletos em uso ou acessíveis, por meio físico ou eletrônico, aos funcionários dos diversos setores – com exceção dos funcionários responsáveis pela gestão de documentos. Verificar se os estoques de etiquetas/rótulos não utilizados representando diferentes produtos são armazenados de forma controlada para evitar erros, isto é, a utilização de etiquetas obsoletas. Verificar a existência de controle das alterações efetivadas nos documentos da qualidade, por meio da descrição das mudanças que foram executadas nos procedimentos, de uma revisão em relação à seguinte. Verificar a manutenção de todas as versões dos documentos da qualidade obsoletos, pelo período mínimo de 20 anos. <i>Considerandos</i> Os documentos podem estar em formato eletrônico, mas é recomendável a existência de, ao menos, uma cópia impressa disponível no CPC, ou sistema	Art. 24, I a V, §3º	III

alternativo que possibilite a consulta aos documentos em caso de falha ou dano do sistema eletrônico ou do fornecimento de energia elétrica. Documentos da qualidade obsoletos podem ser considerados documentos críticos, devendo suas versões originais, ser mantidas pelo período de guarda dos documentos assim categorizados.		
9. Documentos possuem caráter confidencial e acesso limitado às pessoas autorizadas, com previsão em POP das pessoas autorizadas a consultar os arquivos. <i>Evidências</i> Verificar se o POP de gerenciamento de documentos do CPC traz informações sobre a manutenção do caráter confidencial dos documentos do CPC, especialmente dos documentos com as informações de doadores e pacientes, bem como define as pessoas (cargos e funções) com acesso e autorizadas a consultar os diversos tipos de documentos. Verificar a existência de listagem atualizada, com todos os acessos e permissões relativos aos sistemas computadorizados disponibilizados aos profissionais, de acordo com os setores nos quais atuam, as responsabilidades e as funções que executam.	Art. 24, § 1º Art. 29, IV	I
10. Os sistemas eletrônicos (informatizados) possuem gestão de acesso. <i>Evidências</i> Verificar o uso de senhas pessoais e níveis de acesso a cada funcionário, e a comprovação de manutenção dos registros da identificação do funcionário que efetuou determinada inserção ou alteração de dados no sistema informatizado.	Art. 25, II	III
11. Os documentos são redigidos com clareza, precisão e ordem lógica, de modo a evitar ambiguidade de imprecisão. <i>Evidências</i> Proceder à leitura de POPs, ITs e demais documentos críticos, para verificar clareza, precisão e ordem lógica.	Art. 24, § 2º	II
12. Os documentos e os registros que possibilitam a rastreabilidade das células são arquivados de forma segura, organizada e com fácil acesso. <i>Evidências</i> Verificar se os documentos são mantidos arquivados em condições que garantam a sua segurança e de forma que sejam facilmente recuperáveis, conforme definido no POP de gerenciamento de documentos do CPC. <i>Considerandos</i> Os documentos podem estar na forma impressa, eletrônica, microfilmada ou outro meio idôneo, de forma que sejam facilmente recuperáveis e que garantam a sua rastreabilidade.	Art. 21, VI Art. 25	II
13. Se documentos no formato eletrônico, os dados são armazenados em cópias de segurança (<i>backup</i>), havendo comprovação de que o sistema <i>backup</i> é protegido contra fraudes e permite a identificação de alterações de dados. <i>Evidências</i>	Art. 25, I	II

Solicitar ao inspecionado que demonstre, de forma amostral e/ou documental, que documentos que estejam na forma eletrônica, microfilmada ou outro meio informatizado, são mantidos em cópias de segurança, e são controlados em termos de acessibilidade, precisão de informações e alteração de dados. <i>Considerandos</i> Os documentos <i>backup</i> podem estar na forma impressa, eletrônica, microfilmada ou outro meio idôneo, de forma que sejam facilmente recuperáveis e que garantam a sua rastreabilidade.		
14. Os Sistemas críticos de registros em meio eletrônico são validados. <i>Evidências</i> Verificar, para todos os sistemas críticos de registros eletrônicos, listados pelo CPC, a existência de políticas, POPs e elementos do sistema de gerenciamento de risco para manter a precisão, integridade, identidade e confidencialidade dos registros implementados. Verificar a existência de registros da validação implementada para comprovar que o sistema foi desenhado e confeccionado conforme a solicitação pelo CPC, estando entre as documentações e comprovações necessárias: • documentação de requisitos do <i>software</i>; • registros dos testes realizados (manuais ou automatizados); • sistemas interfaceados devem ter testes de controle do processamento dos dados de forma a avaliar a alteração no sentido ou conteúdo durante a migração; • os dados devem ser preservados de perdas ou danos por meio de <i>backup</i>, bem como devem ser controlados em termos de acessibilidade, legibilidade e precisão; • possibilidade de restaurar de forma legível e íntegra os dados originais arquivados e os dados <i>backup</i>; • possibilidade de imprimir qualquer dado crítico. <i>Considerandos</i> Um sistema crítico de registro é aquele que guarda as informações relacionadas ao ciclo das células, de forma a garantir a rastreabilidade de todo o processo, desde a obtenção até a liberação e uso do produto final. Para aprofundar sobre o tema, sugere-se a leitura do <i>Guia para Validação de Sistemas Computadorizados</i> nº 33, da Anvisa, elaborado para auxiliar no gerenciamento e validação de sistemas computadorizados que tenham impacto em Boas Práticas. Este guia, entretanto, é um instrumento regulatório não normativo, de caráter recomendatório e não vinculante, portanto, o seu cumprimento não é de caráter compulsório pelo setor regulado. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao#/visualizar/418273 (acesso em 18/08/2022)	Art. 25 II	III
15. Os sistemas de impressão de etiquetas sob demanda são validados para confirmar a exatidão em relação à identidade, conteúdo e conformidade dos rótulos aos modelos aprovados pelo CPC. <i>Evidências</i>	Art. 25 II	III

Verificar a existência de registros da validação implementada para comprovar que o sistema de geração de etiquetas é confiável, de forma a manter a correta informação dos dados inseridos.		
16. O CPC possui plano de emergência e medidas de substituição que permitam o funcionamento do sistema ou alternativas que mantenham o acesso às informações necessárias no caso de falhas do sistema eletrônico. <i>Evidências</i> Verificar se os documentos em formato eletrônico possuem, ao menos, uma cópia impressa disponível no CPC, ou se há sistema alternativo que possibilite a consulta aos documentos em caso de falha ou dano ao sistema elétrico ou eletrônico. Verificar a disponibilidade de cópias dos diversos formulários em outro meio de suporte alternativo, em suas versões em efetividade, para que possam ser realizados registros manuais das etapas de processamento e criopreservação.	Art. 25, II	II
17. Documentos são protegidos por meios físicos/eletrônicos contra danos e são mantidos em condições ambientais compatíveis com a manutenção de sua integridade. <i>Evidências</i> Checar a implantação de meios físicos ou eletrônicos para proteção dos documentos contra danos acidentais ou voluntários, sendo mantidos em condições ambientais apropriadas às suas necessidades de preservação, tais como controle de temperatura, umidade, proteção contra insetos e animais, e em conformidade com a regulamentação em vigor relativamente à proteção contra incêndios. As mesmas exigências são aplicáveis no caso de arquivamento realizado por um prestador de serviços, neste caso, checar se o CPC qualificou seu fornecedor e/ou realizou visita de vistoria nas instalações da empresa terceirizada.	Art. 26	II
18. Os locais de arquivamento dos documentos e dos <i>backups</i> são previstos em POP, assim como a duração e frequência de realização de <i>backups</i> e de suporte aos sistemas computadorizados. <i>Evidências</i> Verificar se os documentos originais são mantidos em locais diferentes dos locais de guarda dos respectivos <i>backups</i>, estando estes locais previstos em POP do CPC. Verificar a existência de POP especificando e detalhando a frequência de realização e a duração de backups e de suportes aos sistemas computadorizados. Verificar se o tempo de guarda dos backups é o mesmo dos registros originais – para documentos críticos, 20 anos; documentos não críticos, 5 anos.	Art. 29, I e II	II
19. Documentos críticos arquivados por, no mínimo, 20 (vinte) anos após a distribuição ou descarte do produto. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP relacionando os documentos considerados críticos, bem como o tempo de guarda destes.	Art. 27, I a XVI e §1º	II

Solicitar amostra de documentos e registros críticos mantidos arquivados, referentes a anos anteriores, por exemplo, de 5 anos até os mais antigos, de 10 e 20 anos. <i>Considerandos</i> Documentos críticos são aqueles que se relacionem diretamente à manutenção da rastreabilidade dos processos críticos do CPC. Exemplos de documentos considerados críticos são os relacionados aos itens abaixo: • doador/paciente, incluindo triagem clínica e laboratorial e prontuários clínicos; • coleta de células; • acondicionamento e transporte dos materiais biológicos do local de coleta ao CPC; • processamento, preservação/criopreservação, acondicionamento e armazenamento das células; • registros do controle de qualidade de células; • dados de validação de processos, incluindo de processos obsoletos; • dados de validação e suporte de sistemas informatizados; • qualificação de fornecedor; • registros de manutenção e qualificação de equipamentos; • dados de temperatura de equipamentos e de controle ambiental; • registros de limpeza; • registros de treinamento de pessoal; • manuais e POPs obsoletos; • solicitação e fornecimento de células para transplante, contendo a identificação do receptor para o qual o produto foi destinado e a data e o serviço de saúde previsto para a utilização; • notificações de transplantes realizados e não realizados, nesse caso acompanhadas do registro do reingresso do produto, quando couber; • eventos adversos associados à coleta e ao uso terapêutico ou em pesquisa clínica; • motivo do descarte de células, quando couber; • solicitação e fornecimento de produtos para pesquisa, ensino, treinamento ou validação de processos; • queixas técnicas dos equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso in vitro; • relatórios de não conformidades e medidas adotadas; • controle de mudanças; • notas fiscais de compra de materiais, equipamentos, reagentes de etapas críticas. É aceitável como forma de documentar, também, a manutenção de cópia de um documento original ou até mesmo informação datada e assinada sobre a		
---	--	--

existência do referido documento, o qual se encontra mantido em outro estabelecimento ou serviço de saúde. Exemplo desta última situação seria a existência de um documento atestando que o TCLE para coleta de CPH de medula óssea foi obtido, contém todas as informações necessárias e encontra-se guardado no centro de coleta (hospital) e disponível ao CPC, caso solicitado. Além dos documentos descritos acima, o estabelecimento pode definir, em POP, outros documentos críticos a serem armazenados por tempo necessário após a utilização clínica das células, descarte ou outra destinação não terapêutica.		
20. Documentos não críticos arquivados por no mínimo 5 (cinco) anos após a distribuição ou descarte do produto. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP relacionando os documentos considerados não críticos pelo CPC, bem como o tempo de guarda destes. Solicitar amostra de documentos e registros não críticos mantidos arquivados, referentes a anos anteriores, por exemplo, de 1, 3 e 5 anos. <i>Considerandos</i> Podem ser considerados documentos não críticos, a depender do estabelecido pelo CPC, os registros relativos a: • atividades do PGRSS; • questões de natureza tributária; • registros trabalhistas e previdenciários: de cinco anos até um período superior ou uma data indeterminada, como o contrato de trabalho, o livro ou ficha de registro do empregado, folhas de pagamento. O Fundo de garantia do tempo de serviço (FGTS), por exemplo, pode ter a guarda recomendada por 30 anos; • outros.	Art. 27, § 2º	I
21. Os documentos existentes e os registros implementados possibilitam a rastreabilidade das células em todo o seu ciclo. <i>Evidências</i> Verificar as condições de rastreabilidade das células, de forma geral, por meio das informações mantidas pelo CPC. Para tal, avaliar, por amostragem, alguns registros e prontuários de pacientes, a fim de comprovar a manutenção de todos os registros e informações relativos ao ciclo das células, desde a seleção do doador até a liberação e uso terapêutico do produto. Verificar se os registros são realizados ou completados sempre que uma ação é realizada. Isto pode ser observado ao acompanhar, sempre que possível, a execução de atividades que compõem o ciclo das células. Quando ocorrerem erros em registros, cada erro deve ser riscado, não devendo ser apagado, tornado ilegível ou eliminado, devendo ser adotadas medidas equivalentes para os registros eletrônicos. Isto posto, observar se toda a alteração feita no registro de um documento é datada e assinada, e se a alteração permite a leitura da informação original (deve-se passar um traço, mas não rasurar, rabiscar ou passar corretivo sobre a informação original). E quando apropriado, o motivo da alteração deve ser justificado.	Art. 14, XI Art. 25, I	III

<i>Considerandos</i> Os registros das atividades devem ocorrer concomitantemente à atividade realizada e quando os dados são gerados, isto é, não é recomendável a realização de rascunhos de dados para registrá-los posteriormente. Rastreabilidade é a capacidade de recuperação do histórico, desde a seleção do doador/paciente e da coleta ou obtenção das células até a liberação para uso do produto que está sendo considerado, por meio de identificações e registros.		
22. Em caso de CPH-SCUP, etiquetas de código de barras contendo a numeração/código de identificação única(o) do produto são afixadas nos seguintes locais: • formulário que contém os dados do pré-natal, do parto e do recém-nascido; • Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; • formulário que contém os dados de coleta, acondicionamento, transporte, processamento, criopreservação e armazenamento do material e os resultados dos testes laboratoriais realizados; e • em cada bolsa de células. <i>Evidências</i> Verificar, por amostragem, alguns prontuários de doadores de CPH-SCUP, de forma a comprovar a presença de etiquetas de códigos de barra de mesma numeração em todos os locais listados acima. <i>Considerandos</i> O uso de uma identificação numérica ou alfanumérica única deve ser incorporado ao processo de rotulagem. Esta identificação única deve estar presente em todos os documentos relacionados às células, inclusive os que acompanham o material durante o transporte. Qualquer discrepância de codificação detectada deve ser criteriosamente investigada e medidas de correção devem ser adotadas.	Art. 162, I a IV	I
23. O CPC envia semestralmente seus dados de produção a Anvisa, conforme ferramentas e orientações definidas por esta Agência e divulgadas na sua página eletrônica. <i>Evidências</i> Verificar a existência de planilhas com o compilado dos dados de produção do CPC (“Planilha Dados de Produção – SCUP” ou “Planilha Dados de Produção – MO e SP”, dependendo do tipo de células processadas pelo estabelecimento), de acordo com a ferramenta e orientações disponibilizadas no Portal da Anvisa: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/sangue/dados-de-producao. Verificar os registros do envio semestral das planilhas à Anvisa.	Art. 183	I
Qualificação e Validação		
24. Existência de Plano Mestre de Validação (PMV) que define e documenta os elementos essenciais do programa de qualificação e de validação do CPC. <i>Evidências</i> Verificar a existência de PMV, atualizado e assinado pelos responsáveis. , <i>Considerandos</i>	Art. 31	II

Um PMV pode incluir: • a Política de Validação: diretrizes gerais relacionadas aos processos de qualificação e validação; • a relação de quais processos ou procedimentos críticos para a qualidade e segurança do produto devem ser validados; • quais equipamentos, materiais críticos ou reagentes devem ser qualificados; • sumário/relação das instalações, sistemas, equipamentos e processos que se encontram validados/qualificados e dos que ainda devem ser validados; • responsabilidades de cada envolvido nas atividades de validação; • modelos ou formulários de documentos relacionados à validação e à qualificação (ex.: modelo de Protocolo e de Relatório). Esses modelos podem constar no PMV ou estar referenciados em outro documento, assim como definido para os POPs, demais formulários etc.; • planejamento e cronograma (o PMV requer atualização contínua e deve prever treinamentos e outros requisitos específicos para a condução da validação); • controle de mudanças; e • referências científicas/bibliográficas relacionados ao PMV.		
25. Os Protocolos de Validação são aprovados previamente ao início das validações. <i>Evidências</i> Verificar data e assinatura do aprovador do protocolo de validação, antes da realização dos respectivos ensaios de validação. <i>Considerandos</i> Os Protocolos de Validação podem conter: • objetivo do estudo; • local/planta onde será conduzido o estudo; pessoas responsáveis; • relação dos POPs e outros documentos instrutivos a serem seguidos; • equipamentos, instrumentos e materiais a serem usados; • critérios e padrões para produtos e processos; • tipo de validação (concorrente, prospectiva ou retrospectiva); • descrição de processos ou parâmetros a serem monitorados, requisitos de monitoramento; • tipos e “n” de ensaios e medições (contemplar “pior cenário”), condições de medição, amostragem e critérios de aceitação aplicáveis à validação; • descrição de como os resultados serão analisados; • referências utilizadas (como normas ISO, NBR ISO, recomendações de sociedades, etc.); • código identificador do protocolo; e • data e assinatura do aprovador do protocolo.	Art. 30	II

26. Os processos críticos do CPC e as modificações a estes processos foram implementados após avaliação crítica da necessidade de validações/qualificações, e da execução de tais validações/qualificações. <i>Evidências</i> Verificar se todos os processos críticos realizados pelo CPC, incluindo os processos relativos ao controle de qualidade, especialmente os métodos de análise, foram devidamente validados, conforme aplicável, por meio da avaliação dos registros de Protocolos e de Relatórios de Validação. Verificar se as modificações em etapas críticas (especialmente as relacionadas ao processamento) foram submetidas a avaliação crítica da necessidade de novas validações/qualificações e, caso necessário, se tais etapas foram validadas e documentadas antes de colocadas em prática, de forma assegurar a manutenção da qualidade e da segurança do produto frente às mudanças propostas. <i>Considerandos</i> Os métodos analíticos provenientes de regulamentos técnicos oficiais, compêndios e os métodos validados por estudos colaborativos devem ser verificados nas condições do laboratório. Já os métodos analíticos desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório devem ser validados para demonstrar a adequação ao seu propósito - RDC nº 512, de 27 de maio de 2021.	Art. 31, § 1º Art. 42, IV	III
27. Os resultados e as conclusões das validações são registrados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros brutos obtidos durante os ensaios de validação, bem como de Relatórios de Validação. <i>Considerandos</i> São informações relevantes em um Relatório de Validação: • título; • identificação da empresa executante do ensaio de validação, quando o serviço for terceirizado; • identificação do técnico que realizou o ensaio (nome legível, registro em Conselho de Classe e assinatura); • data da realização do ensaio; • objetivo do estudo; • referência do Protocolo de Validação empregado (indicar o código do respectivo protocolo de validação); • identificação clara da localização da área/local ou objeto do ensaio; • detalhes sobre materiais, equipamentos, programas e ciclos utilizados (inclui a descrição do tipo de cada dispositivo e instrumento de medição utilizado, bem como sua condição de calibração); • resultados dos ensaios (com evidências dos valores de incerteza de medição, quando aplicável); • descrição da análise de resultados e avaliação dos desvios em relação ao planejado;	Art. 31, § 3º	II

• conclusões e recomendações, particularmente em relação ao monitoramento ou atividades de validação posteriores, se necessário. Os resultados devem ser analisados e comparados com os critérios de aceitação previamente estabelecidos, que devem estar presentes no Protocolo de Validação. Esses resultados devem atender aos critérios de aceitação. Desvios e resultados fora dos limites devem ser investigados. Caso o estabelecimento aceite os resultados ou os descarte, isto deve ser justificado e, quando necessário, estudos adicionais devem ser conduzidos. A conclusão do relatório deve expressar de forma clara se a qualificação ou validação foi considerada bem-sucedida; e • aprovação formal pelo setor/profissionais responsáveis pelos trabalhos de qualificação e validação; a aprovação do relatório após a revisão final deve, ainda, ser feita pelo responsável pelo setor de garantia da qualidade.		
28. Os ensaios de (re)qualificação de equipamentos são registrados, e os Relatórios de Qualificação dos equipamentos e de classificação dos ambientes limpos contêm: • normas e procedimentos aplicados; • identificação de todos os equipamentos e instrumentos de medição empregados nos testes, com número de série, data da calibração e validade da calibração, com cópia dos certificados de calibração; • condições da medição com estado ocupacional e fatores relevantes (como, por exemplo, temperatura/umidade ambiental); • layout das áreas internas do equipamento, com a localização dos pontos de medição (posição das sondas no interior dos dispositivos); • data e horários da realização dos testes; • resultados dos ensaios (com evidências dos valores de incerteza de medição); • conclusão mencionando se o equipamento encontra-se aprovado ou reprovado para as condições de trabalho definidas, de acordo com os parâmetros de medição especificados e considerando, especialmente, os valores das incertezas expandidas de medição relatadas (tais valores devem ser aceitáveis e condizentes com a faixa de trabalho pré-definida); e • data, nome legível, registro em Conselho de Classe (CREA, CFT ou outro aplicável) e assinatura do profissional que realizou o teste ou ensaio e do responsável pela emissão do relatório/certificado. A amostragem de Relatórios de Qualificação deve corresponder ao número de relatórios existentes referentes à janela de tempo entre a inspeção sanitária anterior até a inspeção que está sendo realizada no momento. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros brutos realizados, bem como de Relatórios de Qualificação/Certificação contendo as informações necessárias descritas acima. <i>Considerandos</i> A qualificação de desempenho para cadeia do frio deve ser realizada com o equipamento nas condições normais de trabalho (“com carga”), podendo ser aberto para carregamento e/ou retirada de produtos. Este procedimento deve assegurar que, para uma condição normal de rotina, o equipamento manterá as condições térmicas dentro dos limites estabelecidos.	Art. 97, I a VII Art. 31, § 3º	II

Neste contexto, atentar se os ensaios/relatório de qualificação térmica de desempenho dos equipamentos da cadeia de frio, especialmente do freezer (80°C negativos) para armazenamento de bolsas de CPH criopreservadas e de alíquotas: • consideram o intervalo de tempo e os horários do dia definido para as medições de temperatura de forma a representar as atividades ao longo da rotina diária, incluindo o pico de abertura e fechamento dos equipamentos; • consideram as variações da temperatura externa ao equipamento, como, por exemplo, devido a mudanças de natureza sazonal (verão/inverno); • concluem se o equipamento encontra-se aprovado para as condições de trabalho definidas, de acordo com a faixa de temperatura específica para a manutenção das células e alíquotas, ou seja, observar se as faixas de trabalho definidas estão de acordo com aquelas determinadas na RDC 508/2021 e se as incertezas expandidas de medição relatadas são aceitáveis e condizentes com a faixa de trabalho pré-definida. Isto é, observar durante a análise do relatório de qualificação, se há consideração do erro do sensor de temperatura, sendo que a medida observada somada à variação do erro do sensor deve ser igual ou inferior a 76°C negativos para dispositivos de armazenamento de bolsas de células e igual ou inferior a 70°C negativos para dispositivos que armazenam unicamente alíquotas.		
29. Os padrões utilizados em calibração são rastreáveis ao Sistema Internacional de Unidades ou à Rede Brasileira de Calibração. <i>Evidências</i> Verificar a existência de cópias dos certificados de calibração dos instrumentos de medição utilizados para realização dos testes, com menção à rastreabilidade dos respectivos padrões empregados, e identificação do técnico responsável pelo certificado, com número CREA, CFT ou outro registro de classe, conforme aplicável.	Art. 97, parág. único	III
30. Há um sistema implantado de controle de mudanças. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP estabelecendo a forma de realização do controle de mudanças. Verificar a existência de formulários para contemplar os registros desta natureza, bem como verificar os registros de casos concretos. <i>Considerandos</i> Controle de mudanças: conjunto de ações que objetivam manter sob controle as alterações que venham a ter impacto sobre equipamentos qualificados ou componentes de um equipamento, bem como sobre sistemas, processos ou procedimentos já validados, podendo ou não ter influência na qualidade das células fornecidas para uso terapêutico ou pesquisa clínica. O controle de mudanças implica na adoção de POP que defina de que maneira as mudanças serão realizadas, bem como estabeleça as ações a serem tomadas, prevendo a avaliação da necessidade e da extensão das (re)qualificações e (re)validações a serem realizadas.	Art. 19, XIV	III

O POP para implementação de uma mudança deve descrever as etapas a serem seguidas, podendo incluir: • elaboração: descrição da proposta de mudança propriamente dita e sua respectiva justificativa; • avaliação da mudança: a avaliação deve ser realizada pelo setor de qualidade do CPC, prevendo-se todas as ações necessárias para a implantação da mudança e observando-se sua interface com as demais áreas. Devem ser definidos o responsável por cada ação e a data prevista de conclusão; A mudança deve ser avaliada quanto ao impacto na qualidade do produto (deve haver a indicação se a mudança tem o potencial de afetar ou não a qualidade do produto final); necessidade da realização de novos processos de (re)qualificação e ou (re)validação; alteração de especificações (por exemplo, parâmetros ou critérios de qualidade e segurança do produto) e documentos; realização de novo treinamento de pessoal. • aprovação/reprovação: esta etapa deve ser realizada por pessoa devidamente qualificada e autorizada, observando o resultado da avaliação conduzida, bem como os demais aspectos operacionais; • execução da mudança: durante esta etapa, os responsáveis têm o papel de observar o cumprimento das ações previstas, juntamente com os prazos preestabelecidos; • monitoramento: uma vez concluída a mudança, faz-se necessário o monitoramento de todos os aspectos que possuam interface com a mudança proposta. Tal monitoramento deve ser devidamente documentado. O processo de controle de mudanças pode ser adaptado ou alterado, de acordo com o tipo de mudança envolvida e as peculiaridades do processo em questão. Os registros de reprovação de mudanças (“solicitação” e respectiva “avaliação”) não devem ser descartados, mas mantidos durante um período determinado pelo estabelecimento.		
31. Qualquer mudança na infraestrutura física, em equipamentos, instrumentos, nos sistemas informatizados ou nos processos do CPC, que possa afetar a qualidade do produto é qualificada ou validada. <i>Evidências</i> Verificar os registros relativos ao controle de mudanças, sendo que para as mudanças que possam afetar a qualidade das células, verificar a realização e o registro da qualificação ou validação necessária, conforme aplicável. Para as mudanças que não possam afetar a qualidade do produto, verificar a existência de justificativas documentadas para a não implementação de qualificação ou validação.	Art. 32 Art. 42, XI	III
32. As etapas dos processos críticos validados são submetidas a avaliação ou revisão periódicas, com o objetivo de verificar a consistência dos processos e se estes continuam a produzir os resultados esperados. <i>Evidências</i> Verificar a previsão de revisões periódicas dos processos críticos definidos no PMV do CPC e se os processos de revisão periódica de processos críticos estão	Art. 19, XV Art. 33	II

sendo realizados e registrados conforme previsto em POP, mediante análise dos respectivos registros, por amostragem, de escolha do inspetor.		
33. A qualidade das células liberadas e disponibilizadas são submetidas a avaliação ou revisão periódicas, com o objetivo de verificar a consistência dos processos e se estes continuam a produzir os resultados esperados, além de assegurar a melhoria contínua. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP referindo a realização de revisão periódica da qualidade das células liberadas e disponibilizadas para uso terapêutico. Verificar se os processos de revisão periódica de produtos estão sendo realizados e registrados conforme previsto em POP, mediante análise dos respectivos registros, por amostragem, de escolha do inspetor. <i>Considerandos</i> Revisões periódicas da qualidade de produto devem ser conduzidas com o objetivo de verificar a consistência do processo existente, a adequação das especificações aplicadas a todo o ciclo das células, incluindo para o produto final, evidenciar quaisquer tendências e identificar melhorias em processos. As revisões da qualidade do produto devem, normalmente, ser conduzidas e documentadas anualmente, levando em consideração as revisões anteriores. A Revisão da Qualidade do Produto deve incluir pelo menos: • revisão da adequabilidade das embalagens utilizadas que entram em contato com o produto; • revisão dos controles em processos críticos e dos resultados de controle de qualidade dos produtos finais; • revisão de todos lotes que não cumpriram com as especificações estabelecidas e suas investigações; • revisão de todos os desvios de qualidade significativos ou não-conformidades, suas investigações relacionadas e a efetividade das ações corretivas resultantes (ações para eliminar a(s) causa(s) raiz de uma não conformidade e para prevenir recorrência); • revisão de todas as mudanças realizadas nos processos ou métodos analíticos; • verificação se as instruções contidas nos POPs continuam a ser devidamente seguidas pelos colaboradores, incluindo a checagem da ausência de mudanças intencionais ou não intencionais que possam ser incluídas na rotina dos operadores; (isto pode ser garantido por meio de um programa de treinamentos e retreinamentos periódicos nos procedimentos críticos, e comprovado por meio de auditorias) • revisão dos resultados do programa de estabilidade de acompanhamento e quaisquer tendências adversas; • revisão de todas as devoluções, reclamações e recolhimentos relacionados à qualidade do produto e às investigações realizadas na ocasião; • revisão da adequação de quaisquer ações corretivas prévias relacionadas ao processo ou equipamento utilizado durante o ciclo das células;	Art. 19, XV Art. 33	II

• revisão da situação da qualificação de equipamentos e utilidades relevantes, como por exemplo: sistemas de ventilação ou de climatização, água, sistemas computadorizados etc. • revisão das disposições de contratos, convênios ou termos de compromisso referente às atividades terceirizadas, para assegurar que estejam atualizadas.		
Biossegurança e Higiene		
34. Estão afixados na entrada de cada setor do CPC avisos relativos à classificação do nível de biossegurança dos ambientes, bem como às regras de higiene e EPIs e EPCs necessários. <i>Evidências</i> Verificar na entrada dos setores laboratoriais do CPC a existência de avisos referentes ao nível de segurança: • As portas devem estar identificadas com símbolo de “Risco Biológico” acompanhado das informações, por exemplo: dizeres “entrada reservada a pessoal autorizado”, nível de biossegurança (laboratórios de CPH são considerados NB2), o nome do responsável pelo laboratório, os contatos em caso de emergência (com telefone diurno/noturno), o tipo de EPI que deverá ser usado no laboratório e outros procedimentos necessários para entrar e sair do laboratório. • As áreas exclusivamente administrativas não são classificadas como de segurança biológica; no entanto, é importante que esta informação seja afixada nas entradas e saídas de tais áreas.	Art. 36	II
35. O acesso aos ambientes do CPC é restrito aos profissionais autorizados. <i>Evidências</i> Verificar se há controle de acesso e o que é feito para impedir o acesso não autorizado de pessoas. <i>Considerandos</i> Recomenda-se que as portas das áreas laboratoriais permaneçam fechadas enquanto os procedimentos estiverem sendo realizados e os funcionários presentes no setor estejam atentos e questionem, sempre que necessário, o acesso de pessoas não autorizadas às áreas laboratoriais. Nos períodos em que não houver funcionários trabalhando, as áreas devem permanecer trancadas. Se a localização dos equipamentos da cadeia de frio não permitir o acesso limitado aos funcionários do CPC (por exemplo, em caso de uma instalação compartilhada com outros usuários), <i>freezers</i> contendo as bolsas de CPH devem ser trancados.	Art. 36, parág. único	II
36. Existência de POP e/ou manual contendo as normas e condutas de biossegurança e higiene, específicas às atividades do CPC, incluindo condutas em caso de acidentes com material biológico, perfurocortantes e outras substâncias, conforme aplicável. <i>Evidências</i> Verificar a existência de documento que relacione, especificamente, as normas e condutas do CPC relativas à segurança biológica, química, física, ocupacional e ambiental, de acordo com as atividades realizadas, dentre as quais informações	Art. 35, I, II, IV, V	II

sobre métodos seguros para situações de risco que o pessoal do laboratório frequentemente tem de enfrentar: • riscos de inalação (por exemplo, durante a produção de aerossóis ou manipulação de nitrogênio líquido); • riscos de acidentes ao manusear amostras, esfregãos e culturas; • riscos de perfurações cutâneas ao utilizar seringas, agulhas e material cirúrgico; • outros riscos associados à manipulação de produtos químicos e produtos biológicos. Checar se as instruções de uso de EPIs e EPCs encontram-se descritas e acessíveis aos funcionários; e se existem procedimentos/conduas a serem seguidos em caso de exposição acidental a um produto biológico ou perigoso, como agentes infectantes, agentes químicos, físicos, ou radiológicos, e nitrogênio líquido, conforme aplicável.		
37. As normas e condutas de biossegurança, incluindo o uso de EPIs e EPCs, são adequadamente seguidas pelos funcionários. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros de treinamento sobre a forma de utilização de EPIs e EPCs. Observar se os funcionários fazem uso correto de EPIs, EPCs, bem como se portam de acordo com as normas e condutas estabelecidas em POP – ressalta-se que roupas/jalecos e luvas de proteção não devem ser utilizadas fora das áreas laboratoriais. Questionar ao(s) funcionário(s) sobre a atitude a ser tomada perante situações que demandariam o uso de EPIs e EPCs, para checar como reagiriam.	Art. 34	II
38. Todo o pessoal, incluindo o pessoal de limpeza, que realiza o seu trabalho em salas de criopreservação com nitrogênio líquido ou gasoso, ou qualquer outro fluido ou gás a baixa temperatura é capacitado quanto ao comportamento nesse ambiente e informado quanto aos riscos envolvidos. <i>Evidências</i> Verificar os registros de treinamento dos funcionários do laboratório e do pessoal da limpeza, bem como se o conteúdo ministrado contempla, especificamente, os riscos e cuidados relativos ao N2 e outros gases criogênicos, conforme aplicável: • risco de anóxia, desmaios, queimaduras; • ações de socorro aos colegas nestas situações; • evacuação da sala em caso do acionamento de alarmes; e • tempo de descanso da sala para recuperação da condição do ar ambiente. <i>Considerandos</i> Se o CPC utilizar pessoal em treinamento, este deve estar sob supervisão comprovada de um profissional experiente.	Art. 38	I
39. O CPC implementa o Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional (PCMSO); e a vacinação obrigatória do pessoal está em dia.	Art. 37	I

<i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da implementação do PCMSO, de acordo com o Programa elaborado pelo CPC, incluindo: • contrato formal de terceirização com empresa especializada em medicina do trabalho, se for o caso; • documento PCMSO elaborado e sua vigência, contendo nome legível e assinatura de seu elaborador. Ao analisar este documento, o inspetor deve verificar a sua efetividade perante as atividades realizadas pelo CPC, de forma que o PCMSO refira e contemple, do ponto de vista da saúde ocupacional, todas as ações e cuidados relacionados às atividades realizadas, e não deve fazer menção a atividades não realizadas; • registros referentes à efetivação do PCMSO, conforme previsto no programa; dentre estes, o atestado de saúde ocupacional (ASO), inicial e periódico de cada colaborador, e as cópias dos comprovantes de vacinação, em especial, dos funcionários responsáveis pela coleta de células e aqueles que trabalham nas áreas laboratoriais - contra hepatite B, difteria e tétano previstas na NR 32, além de outras vacinas que constarem no PCMSO elaborado pelo CPC. <i>Considerandos</i> As diretrizes básicas para a implementação do PCMSO pelos estabelecimentos de saúde encontram-se normatizadas pela Portaria 485, de 11 de novembro de 2005, do Ministério do Trabalho, a qual aprova a Norma Regulamentadora 32 (NR 32). O programa de vacinação deve ser oferecido gratuitamente a todo trabalhador do estabelecimento. O CPC, seguindo as diretrizes básicas previstas na NR 32, pode elaborar o seu PCMSO ou, então, terceirizar a sua elaboração e implementação a empresas especializadas em medicina do trabalho. O estabelecimento deve manter cópia dos laudos dos exames realizados, incluindo os laboratoriais, e dos comprovantes de vacinação (em dia), não sendo recomendada apenas a manutenção da transcrição dos laudos. Caso o programa de vacinação do CPC contemple vacinas não disponibilizadas pelo SUS, o estabelecimento deve garantir que estas vacinas sejam oferecidas gratuitamente a todo trabalhador do estabelecimento.	Portaria M. do Trabalho 485/05	
40. O CPC implementa um plano de prevenção de risco ambiental (antigo PPRA). <i>Evidências</i> Verificar a existência de um programa de gerenciamento de riscos e os registros da implementação do plano de prevenção de risco ambiental, de acordo com o Programa elaborado pelo CPC, incluindo: • contrato formal de terceirização com empresa especializada, se for o caso; • documento elaborado e sua vigência, contendo nome legível e assinatura de seu elaborador. Ao analisar este documento, o inspetor deve verificar a sua efetividade perante as atividades realizadas pelo CPC, de forma que o plano refira e contemple, do ponto de vista dos riscos ambientais, todas as ações e	NR-1 e NR-32 M. do Trabalho	I

cuidados relacionados às atividades realizadas, e não deve fazer menção a riscos inexistentes. O desenvolvimento do plano, deve conter as seguintes etapas: - antecipação e conhecimento dos riscos; - estabelecimento de prioridades e metas de avaliação e controle; - avaliação dos riscos e da exposição dos trabalhadores; - implantação de medidas de controle e avaliação de sua eficácia; - monitoramento da exposição aos riscos; - registro e divulgação dos dados. • registros referentes à efetivação do plano de prevenção de riscos ambientais, conforme previsto no programa. Verificar se o plano é reavaliado uma vez ao ano e sempre que se produza uma mudança nas condições de trabalho que possa alterar a exposição aos riscos ambientais, ou quando a análise dos eventos adversos assim o determinar. <i>Considerandos</i> A elaboração e a implementação do plano de prevenção de riscos ambientais, assim como do PCMSO, são obrigatórias, conforme as diretrizes básicas da Portaria 485/2005, a qual aprova a NR 32, bem como o disposto na NR 9. O controle de riscos descrito no plano tem como objetivo eliminar ou minimizar a exposição dos trabalhadores do CPC aos agentes físicos, químicos ou biológicos, capazes de causar danos à saúde do trabalhador. O conhecimento e a percepção dos trabalhadores em relação ao processo de trabalho e aos riscos ambientais existentes devem ser levados em conta para fins de planejamento e execução do plano. O empregador deve garantir que, no caso da existência de riscos ambientais que coloquem em risco grave e iminente um ou mais trabalhadores, haja interrupção imediata de suas atividades, e comunicação ao seu superior hierárquico direto, para que as devidas providências sejam tomadas.		
41. Existência de POP de limpeza e desinfecção de superfícies, detalhando os procedimentos de limpeza e a periodicidade. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP(s) de limpeza e desinfecção do CPC que abranja todas as áreas do estabelecimento (laboratoriais e não laboratoriais; pavimento, paredes, teto) bem como as superfícies de mobiliários, bancadas e equipamentos, contemplando: • atribuições dos profissionais responsáveis pela limpeza e desinfecção; • relação de produtos saneantes e produtos auxiliares (mops, panos ou utensílios específicos a depender da área); • especificações de uso dos produtos (para uso geral ou para uso em ambientes laboratoriais) e cuidados com os saneantes; • modos de uso (diluções dos saneantes e desinfetantes, e técnicas apropriadas a depender do equipamento ou superfície); • esquema de rotatividade de desinfetantes;	Art. 39	II

• cronograma de limpeza de acordo com a criticidade dos ambientes: críticos – onde ocorre manipulação de material biológico, tais como áreas laboratoriais, CME; semicríticos – onde não há manipulação de material biológico, que fazem transição entre ambiente crítico e não crítico, por ex. vestiário de barreira (se houver); não críticos – ambientes que não são críticos nem semicríticos, copas, salas administrativas, arquivos documentais, almoxarifados. <i>Considerandos</i> Os seguintes cuidados com produtos saneantes devem estar descritos em POPs: • armazenar os produtos em local específico, por exemplo, em prateleiras; • não expor ao sol, chuva etc.; • manter os frascos, ou os recipientes com o produto diluído, tampados e identificados; • monitorar a concentração do produto, quando indicado. Só existe fita teste para desinfetantes de alto nível; antes de utilizar a fita teste, verificar a data de validade da mesma; • não misturar produtos, já que a eficácia do produto não foi testada na mistura; • não reutilizar frascos vazios para outros fins. Vários são os materiais à disposição do projetista para o revestimento de paredes de ambientes assépticos, de áreas críticas e similares, sendo os mais usuais: azulejos, placas melamínicas e pintura desprovida de cheiro; o importante é que sejam laváveis e que resistam aos desinfetantes usuais; o mesmo com relação a pisos. Os requisitos de lavabilidade e higienização de pisos, paredes, pias, balcões e outros são extensíveis a todos os ambientes do CPC; ressalvando-se áreas como as administrativas, que comportam pisos e paredes com acabamentos de livre escolha. A lavagem de pisos vinílicos requer produtos de limpeza com pH recomendado pelo fabricante, para prevenir descolamento.		
42. A infraestrutura física, os materiais, os equipamentos e os instrumentos utilizados no CPC são mantidos limpos e em condições de higiene, mantendo-se os registros de limpeza e desinfecção realizados. <i>Evidências</i> Procurar por indícios de sujidades visíveis. Checar os registros de limpeza e desinfecção dos ambientes laboratoriais e se a frequência de cada tipo de procedimento (equipamento específica e ambiente específica de acordo com sua criticidade) obedece ao cronograma definido pelo CPC. <i>Considerandos</i> É recomendável acompanhar diferentes procedimentos de limpeza e desinfecção para verificação do atendimento ao POP.	Art. 39	II
43. Os saneantes utilizados estão regularizados junto à Anvisa, sendo utilizados conforme as orientações do fabricante. <i>Evidências</i> Devem ser utilizados, nas áreas laboratoriais, produtos saneantes categorizados como “Produtos de uso profissional/hospitalar”, “Desinfetantes para superfície	Art. 39, parág. único	III

fixas e artigos não críticos” ou “Desinfetante para uso específico”. Já há desinfetantes estéreis registrados na Anvisa e classificados como “Desinfetantes para uso específico”. Verificar se a rotulagem ou bula dos saneantes empregados nas áreas laboratoriais referem os dizeres acima. Avaliar se o uso dos saneantes obedece às formas de uso especificadas pelo fabricante e descritas em POP do CPC, especialmente relativas a diluição e validade após diluição, conforme determina a bula do produto. Verificar se os “produtos de uso geral” ou de uso doméstico são utilizados apenas em áreas administrativas, não laboratoriais.		
44. Os ambientes utilizados para processamento ou para outras atividades em que há potencial de contaminação cruzada ou exposição a patógenos do sangue são submetidos a procedimento de limpeza antes do início das atividades do dia, entre cada processamento e ao final das atividades diárias, de forma rotineira, programada e documentada. <i>Evidências</i> Verificar os registros das atividades de limpeza dos diversos ambientes, com especificação do local da limpeza, data, horário e identificação da pessoa responsável, observando se os registros dos horários de limpeza dos ambientes de processamento (por exemplo, bancadas e cabine de segurança biológica - CSB) correspondem aos horários do início das atividades, entre processamentos e do final das atividades diárias.	Art. 40	III
45. Os procedimentos relativos ao manejo dos resíduos do CPC estão descritos em Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), sendo implementado de acordo com as normas sanitárias e ambientais vigentes <i>Evidências</i> Analisar o PGRSS verificando: • sua vigência; • aplicabilidade perante as atividades realizadas e os resíduos gerados pelo CPC, devendo refletir e contemplar todos os tipos de resíduos que são gerados; • a estimativa da quantidade dos resíduos de serviço de saúde (RSS) gerados, por grupo; • a descrição dos procedimentos relacionados ao gerenciamento dos RSS quanto à geração, à segregação, ao acondicionamento, à identificação, à coleta, ao armazenamento (abrigos temporários e externo), ao transporte, ao tratamento e à disposição final ambientalmente adequada; • os procedimentos de segregação, acondicionamento e identificação dos coletores dos resíduos do Grupo D, para fins de reciclagem; • a conformidade com as ações de proteção à saúde pública, do trabalhador e do meio ambiente; • a conformidade com a regulamentação sanitária e ambiental, bem como com as normas de coleta e transporte dos serviços locais de limpeza urbana; • quando aplicável, se contempla os procedimentos locais definidos pelo processo de logística reversa para os diversos RSS;	Art. 184 RDC nº222/2018	II

• a conformidade com as rotinas e processos de higienização e limpeza vigentes no CPC; • a descrição das ações a serem adotadas em situações de emergência e acidentes decorrentes do gerenciamento dos RSS; • a descrição das medidas preventivas e corretivas de controle integrado de vetores e pragas urbanas, incluindo a tecnologia utilizada e a periodicidade de sua implantação; • a descrição dos programas de capacitação desenvolvidos e implantados pelo CPC abrangendo todas as unidades geradoras de RSS e o setor de limpeza e conservação; • a existência de identificação (nome, nº de registro profissional, ART e assinatura) do responsável pela elaboração e implantação. Verificar se o CPC mantém arquivados, em meio físico ou eletrônico, por no mínimo cinco anos, os seguintes documentos: • documento comprobatório da capacitação e treinamento dos funcionários envolvidos na execução do gerenciamento dos RSS, bem como na prestação de serviço de limpeza e conservação que atuem no serviço, próprios ou terceirizados. • cópia do contrato de prestação de serviços e da licença ambiental das empresas prestadoras de serviços para a destinação dos RSS; e • documento comprobatório de operação de venda ou de doação dos RSS destinados à recuperação, à reciclagem, à compostagem e à logística reversa, caso aplicável. Observar a presença no CPC de sacos e recipientes apropriados para o acondicionamento dos resíduos gerados. <i>Considerandos</i> O gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde deve abranger todas as etapas de planejamento dos recursos físicos, dos recursos materiais e da capacitação dos recursos humanos envolvidos. Grupos dos resíduos gerados e acondicionamento: • GRUPO A - Resíduos com a possível presença de agentes biológicos que, por suas características, podem apresentar risco de infecção. Subgrupo A1: - bolsas contendo sangue ou hemocomponentes rejeitadas por contaminação, má conservação ou com prazo de validade vencido, e aquelas oriundas de coleta incompleta; consideram-se também as bolsas contendo sangue ou componentes que não se enquadram nestas situações, mas que, por motivo diverso (cura ou óbito do paciente, por exemplo), o estabelecimento optou por descartar; meios de cultura e instrumentos utilizados para transferência, inoculação ou mistura de culturas; resíduos de laboratório de manipulação genética. Devem ser tratados antes da disposição final ambientalmente adequada. Estes RSS devem ser acondicionados de maneira compatível com o processo de tratamento. Caso o tratamento venha a ser realizado fora do serviço gerador, estes RSS devem ser acondicionados em saco vermelho e transportados em recipiente rígido,		
---	--	--

impermeável, resistente à punctura, ruptura, vazamento, com tampa provida de controle de fechamento e identificado. - sobras de amostras de laboratório contendo sangue ou líquidos corpóreos. Podem ser descartadas diretamente no sistema de coleta de esgotos, desde que atendam respectivamente as regras estabelecidas pelos órgãos ambientais e pelos serviços de saneamento competentes. Subgrupo A4: - bolsas de sangue vazias ou com volume residual pós-transfusão. Não necessitam de tratamento prévio, devendo ser acondicionados em saco branco leitoso e encaminhados para a disposição final ambientalmente adequada. Obs. Quando houver a obrigação do tratamento dos RSS do Grupo A, estes devem ser acondicionados em sacos vermelhos. O saco vermelho pode ser substituído pelo saco branco leitoso sempre que as regulamentações estaduais, municipais ou do Distrito Federal exigirem o tratamento indiscriminado de todos os RSS do Grupo A, exceto para acondicionamento dos RSS do subgrupo A5. • GRUPO B - Resíduos contendo produtos químicos que apresentam periculosidade à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade, toxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade, mutagenicidade e quantidade. Enquadram-se neste grupo os produtos farmacêuticos; produtos antimicrobianos; resíduos de saneantes e desinfetantes; efluentes dos equipamentos automatizados utilizados em análises clínicas; outros produtos considerados perigosos (tóxicos, corrosivos, inflamáveis e reativos). O gerenciamento dos RSS do Grupo B deve observar a periculosidade das substâncias presentes, decorrentes das características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade e toxicidade. É vedado o encaminhamento de RSS do grupo B, na forma líquida, para disposição final em aterros sanitários. • GRUPO C - Qualquer material que contenha radionuclídeo em quantidade superior aos níveis de dispensa especificados em norma da CNEN e para os quais a reutilização é imprópria ou não prevista. Enquadram-se neste grupo os rejeitos radioativos ou contaminados com radionucléotídeos. Os rejeitos radioativos devem ser segregados de acordo com o radionuclídeo ou natureza da radiação, estado físico, concentração e taxa de exposição. Os recipientes de acondicionamento de rejeitos radioativos devem ser adequados às características físicas, químicas, biológicas e radiológicas dos rejeitos, possuir vedação e ter o seu conteúdo identificado, conforme especificado nas normas vigentes. Os RSS químicos radioativos devem ser acondicionados em coletores próprios, identificados quanto aos riscos radiológico e químico presentes, e armazenados no local de decaimento até atingir o limite de dispensa. Os RSS perfurocortantes radioativos devem ser transportados do local de geração até o local de armazenamento para decaimento em recipiente blindado.		
---	--	--

• GRUPO D - Resíduos que não apresentam risco biológico, químico ou radiológico à saúde ou ao meio ambiente, podendo ser equiparados aos resíduos domiciliares. Enquadram-se neste grupo papel de uso sanitário, absorventes higiênicos, peças descartáveis de vestuário, gorros e máscaras descartáveis, material utilizado em antissepsia e hemostasia de venóclises, luvas de procedimentos que não entraram em contato com sangue ou líquidos corpóreos, equipo de soro e outros similares não classificados como A1; as sobras de alimentos e do preparo de alimentos; resíduos recicláveis e comuns, provenientes em sua maioria das áreas administrativas; resíduos de varrição. Os rejeitos sólidos devem ser dispostos conforme as normas ambientais vigentes. Os efluentes líquidos podem ser lançados em rede coletora de esgotos, e de forma a atender às normas ambientais e às diretrizes do serviço de saneamento. Artigos e materiais utilizados na área de trabalho, incluindo vestimentas e EPI, desde que não apresentem sinais ou suspeita de contaminação química, biológica ou radiológica, podem ter seu manejo realizado como RSS do Grupo D. • GRUPO E - Materiais perfurocortantes ou escarificantes. Tais como: lâminas de bisturi, agulhas, escalpes, ampolas de vidro, tubos capilares; ponteiros de micropipetas; lâminas e lamínulas; espátulas; e todos os utensílios de vidro quebrados no laboratório (pipetas, tubos de coleta sanguínea e placas de Petri) e outros similares. Esses resíduos devem ser dispensados em recipientes rígidos, resistentes à punctura, ruptura e vazamento, com tampa e devidamente identificados. É expressamente proibido manipular ou esvaziar esses recipientes.		
46. O abrigo temporário de RSS e o abrigo externo obedecem às determinações da legislação vigente. <i>Evidências</i> Visitar os abrigos existentes no CPC, temporário e/ou externo, verificando sua adequabilidade. • O abrigo temporário de RSS deve: - ser provido de pisos e paredes revestidos de material resistente, lavável e impermeável; - possuir ponto de iluminação artificial e de água, tomada elétrica alta e ralo sifonado com tampa; - quando provido de área de ventilação, esta deve ser dotada de tela de proteção contra roedores e vetores; - ter porta de largura compatível com as dimensões dos coletores; e - estar identificado como "ABRIGO TEMPORÁRIO DE RESÍDUOS". • O abrigo externo deve: - permitir fácil acesso às operações do transporte interno; - permitir fácil acesso aos veículos de coleta externa;	RDC nº222/2018	I

- ser dimensionado com capacidade de armazenagem mínima equivalente à ausência de uma coleta regular, obedecendo à frequência de coleta de cada grupo de RSS; - ser construído com piso, paredes e teto de material resistente, lavável e de fácil higienização, com aberturas para ventilação e com tela de proteção contra acesso de vetores; - ser identificado conforme os grupos de RSS armazenados; - ser de acesso restrito às pessoas envolvidas no manejo de RSS; - possuir porta com abertura para fora, provida de proteção inferior contra roedores e vetores, com dimensões compatíveis com as dos coletores utilizados; - ter ponto de iluminação; - possuir canaletas para o escoamento dos efluentes de lavagem, direcionadas para a rede de esgoto, com ralo sifonado com tampa; - possuir área coberta para pesagem dos RSS, quando couber; - possuir área coberta, com ponto de saída de água, para higienização e limpeza dos coletores utilizados. <i>Considerandos</i> O armazenamento temporário pode ser dispensado no caso em que o fluxo de recolhimento e transporte justifique. A sala de utilidades ou expurgo pode ser compartilhada para o armazenamento temporário dos RSS dos Grupos A, D e E, devendo ser compatível com a área a ser ocupada pelos coletores em uso. Nesta hipótese, a sala de utilidades ou expurgo deve conter também a identificação com a inscrição "ABRIGO TEMPORÁRIO DE RESÍDUOS". É proibido o armazenamento dos coletores em uso fora de abrigos.		
47. O CPC recebe informação sobre o descarte de produtos realizados após distribuição. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP, outro documento ou registros que comprove a efetividade desta orientação ao profissional/outro CPC para o qual o produto foi distribuído.	Art. 186, § 1º	I
Aspectos Gerais do Controle de Qualidade		
48. POPs dos controles de qualidade e dos controles em processo realizados abrangem: lista de parâmetros e processos a serem analisados; formas de controle e frequência dos testes; especificações de amostragem (quando couber); limites e critérios de aceitabilidade para os resultados das análises; e avaliação e registro dos resultados das análises. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POPs com os detalhamentos acerca dos parâmetros de análise e métodos analíticos empregados em controle de qualidade do produto e controles em processos, e se estes contêm as informações descritas acima.	Art. 43, I a V Art. 42, I e II	III
49. São realizados e registrados Controle Interno da Qualidade – CIQ para os testes laboratoriais, conforme aplicável, e adota/registra medidas	Art. 19, IV; RDC 302/2005	II

corretivas quando identificadas não conformidades nos resultados do CIQ. <i>Evidências</i> Verificar a menção em POP(s) determinando a realização de controles interno da qualidade, conforme aplicável; e se os procedimentos escritos incluem a definição do mecanismo de monitoramento e especificações dos critérios de aceitação. Ressalta-se que as amostras-controle devem ser analisadas da mesma forma que amostras dos produtos ou pacientes, isto posto, verificar como se dá isso na rotina do CPC. Solicitar os mapas de trabalho de forma amostral, de escolha do inspetor, e verificar os registros de realização do CIQ para cada teste laboratorial/marcador, conforme definido em POP. Verificar se existem registros de não conformidades nos resultados do CIQ e se são adotadas e registradas as medidas corretivas cabíveis. <i>Considerandos</i> Segundo as exigências da legislação específica vigente (RDC nº302, de 13 de outubro de 2005), quando aplicável, deve ser implementado, em complementação às demais ações do controle de qualidade, o controle interno de qualidade (CIQ), de forma a verificar os desempenhos dos processos e análises realizados. Segundo a RDC nº302/2005, o Controle Interno da Qualidade deve contemplar: a) o monitoramento dos ensaios/testes laboratoriais, quando realizados no CPC (são exemplos os ensaios microbiológicos, os ensaios sorológicos, os ensaios de contagem celular, fenotipagem, entre outros), por meio da análise de amostras-controle, com registro dos resultados obtidos e análise dos dados; b) a definição dos critérios de aceitação dos resultados por tipo de analito e de acordo com a metodologia utilizada; c) a liberação ou rejeição das análises após avaliação dos resultados das amostras controle. Para a realização do CIQ, as amostras-controle comerciais podem ser próprias do kit do teste laboratorial ou podem ser adquiridas em separado, regularizadas junto à Anvisa de acordo com a legislação vigente. Formas alternativas descritas na literatura podem ser utilizadas, desde que permitam a avaliação da precisão do ensaio laboratorial ou do processo. São exemplos de formas alternativas de CIQ: • a análise de amostras conhecidas (positivas e negativas e em vários níveis de controle – normal, alto ou baixo); neste caso, como fica difícil estabelecer a validade da amostra do controle interno, o CPC deve estabelecer uma metodologia de análise, que pode ser por meio de um gráfico de desempenho de controles (ou carta-controle) que permitirá tirar as conclusões; • a comparação entre observadores – quando uma leitura é realizada por dois ou mais técnicos do estabelecimento, por exemplo, a análise de uma mesma contagem microscópica de células, ou mesmo um exame por microscopia (Venereal Disease Research Laboratory - VDRL);		
---	--	--

• o uso de “amostra cega” ou “duplo cego” (quando uma determinada amostra é dividida em duas com identificações distintas, sendo uma fictícia). O CIQ de cada teste laboratorial deve ser realizado diariamente (nos dias da realização do teste), com a utilização de, pelo menos, 1 controle de qualidade interno positivo por marcador/teste. Ressalta-se que amostras de controle adequadas podem não estar disponíveis para procedimentos manuais, como para a determinação de viabilidade celular por microscopia ótica com corante Azul de Trypan. Os resultados do CQI devem ser analisados criticamente e, quando fora dos critérios predefinidos, devem ser adotadas ações corretivas para evitar resultados incorretos, mantendo-se os registros dos resultados, das não conformidades e das medidas adotadas. O laboratório deve registrar as ações adotadas decorrentes de rejeições de resultados de amostras controle.		
50. Caso o próprio estabelecimento prepare as amostras utilizadas no CIQ, esta é caracterizada e produzida mediante processo validado. <i>Evidências</i> Caso os CIQ sejam produzidos pelo próprio estabelecimento, verificar se são caracterizados e validados previamente, por meio da análise dos respectivos registros.	Art. 19, IV; RDC 302/2005	III
51. O CPC participa de Programa de AEQ – Avaliação Externa da Qualidade. Em caso de realização de controle externo da qualidade (CEQ), o serviço analisa os resultados discrepantes e adota/registra medidas corretivas quando identificadas não conformidades. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP relativo a participação em programa de AEQ e analisar a descrição das atividades. Solicitar e analisar os registros de participação em AEQ e, nos casos de não conformidades evidenciadas, verificar os registros das medidas corretivas adotadas. <i>Considerandos</i> A RDC nº508/2021 não prevê a obrigatoriedade de realização de controle externo de qualidade (CEQ), embora este seja um importante tipo de controle, que poderá vir a ser considerado em próximas revisões da legislação. Se realizado, o teste da amostra do painel de controle externo da qualidade é realizado nas mesmas condições e procedimentos adotados na rotina laboratorial. Resultados discrepantes nos resultados esperados na avaliação externa da qualidade, devem ter as causas analisadas (erros técnicos, equipamentos, reagentes, dentre outros) e as medidas corretivas devem ser implementadas, quando cabíveis.	Art. 19, IV	INF

52. São estabelecidos os requisitos para aceitação de lote de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> antes de entrarem em uso. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP ou de documentos escritos com as especificações dos materiais, reagentes e produtos utilizados pelo CPC que contemplem os requisitos de aceitação de cada tipo de material, reagente e produto antes do uso (por ex., exame visual quanto a danos ou evidência de contaminação, análise das condições de transporte, incluindo acondicionamento, armazenamento temporário e temperatura da carga) e documentação que acompanha a carga, algum tipo de testagem física, testagem laboratorial etc.). Avaliar se os requisitos para aceitação de lotes de materiais e reagentes, definidos pelo CPC em POP ou em outro tipo de documento, atendem aos respectivos insumos, de acordo com suas especificidades.	Art. 42, VII	II
53. As reclamações de qualquer natureza, incluindo a devolução de produtos por questões relacionadas à qualidade, são registradas, investigadas e, quando necessário, as ações corretivas são implementadas. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP definindo as ações necessárias em caso de reclamações (a devolução de produtos motivada por problemas de qualidade é um tipo de reclamação), internas e externas, dentre estas, as ações relativas ao registro da reclamação, à análise, investigação de causas e implantação de ações corretivas Verificar a efetivação dos registros da reclamação e sua análise, da investigação de causas e implantação de ações corretivas e das respectivas ações de monitoramento e de avaliação de eficácia das ações corretivas realizadas. Verificar a existência de relatórios dos respectivos registros, e se as reclamações são analisadas regularmente, em função da natureza do assunto reportado e do tipo de desvio constatado. Quando associadas a um produto, as decisões e as medidas adotadas devem ser registradas de forma a serem facilmente relacionadas à documentação do produto correspondente. Verificar também se o autor da reclamação recebe sempre uma resposta.	Art. 42, XIII	II
54. O CPC realiza avaliação anual da viabilidade celular de um percentual de unidades criopreservadas, de cada dispositivo de armazenamento, conforme definido pelo estabelecimento. Para as células progenitoras hematopóéticas de medula óssea (CPH-MO) também é realizado o teste de unidades formadoras de colônias totais ou granulocíticas e monocíticas (CFU ou CFU-GM). <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da realização dos ensaios relativos à execução do plano anual da viabilidade celular ou “plano de estabilidade” e, para as CPH-MO, dos testes de unidades formadoras de colônias totais ou granulocíticas e monocíticas (CFU ou CFU-GM), considerando a amostragem obtida de cada dispositivo de armazenamento de células.	Art. 45 e parágr. único	II

Analisar se os respectivos registros são condizentes com os procedimentos definidos no POP que estabelece a realização do plano anual da viabilidade celular e, quando aplicável, dos testes CFU ou CFU-GM. <i>Considerandos</i> O POP do plano anual da viabilidade celular ou “plano de estabilidade”, pode conter: • a forma de execução do plano, com a definição do percentual de bolsas a serem analisadas de cada dispositivo de armazenamento por ano e tempo de armazenamento (em meses), e as formas (possibilidades) de amostragem, conforme definido pelo CPC; • a definição dos parâmetros e métodos de análise considerando o tipo de CPH (CPH-MO, CPH-SP e/ou CPH-SCUP); por exemplo: viabilidade celular 7-AAD por citometria de fluxo; viabilidade celular por corante Azul de Trypan – exclusão microscopia ótica; CFU ou CFU-GM por cultivo em meio semi-sólido metilcelulose; • procedimentos de descongelamento das células; • faixas de referência ou aceitação. É aceitável que a amostragem inclua: • amostras obtidas diretamente de bolsas de CPH fornecidas para uso terapêutico, no momento do uso; • alíquotas guardadas conjuntamente às bolsas de CPH; e/ou • amostras obtidas diretamente de bolsas de CPH previamente destinadas ao plano anual de estabilidade, por motivo diverso, como por motivo de baixa celularidade ou descarte previamente autorizado pelo médico responsável pelo paciente.		
55. O CPC implementa ações de controle de qualidade com o objetivo de contribuir para que a variabilidade dos diversos processos seja mantida sob controle e dentro de limites aceitáveis, por meio do estabelecimento de procedimentos para detecção, registro e prevenção de erros e não conformidades. <i>Evidências</i> Verificar a existência de gráficos de controle referentes às medições críticas realizadas, com definição dos limites de alerta e de ação, e de respectivas regras de alerta para verificação de tendências, conforme definido pelo CPC em POP, tais como, por exemplo: para análise de resultados de testes de controle de qualidade do produto (contagens celulares, percentual de viabilidade, quantitativo de bolsas com contaminação microbiana), para análise de resultados de controles internos de equipamentos/técnicas, para registros de temperatura de transporte, registros de temperaturas de equipamentos e de ambientes; resultados de enxertia pós-transplante (tempo em dias) etc. Verificar se as análises críticas dos gráficos gerados são realizadas, e os registros destas análises são mantidos. Se os limites de alerta são atingidos, verificar registros de ações preventivas. Se os limites de ação são atingidos, verificar os registros de não conformidades e ações corretivas. <i>Considerandos</i>	Art. 41, II Art. 43, V	II

Para um melhor entendimento, recomenda-se ao inspetor sanitário a leitura de referências sobre estes e outros conceitos, a saber: tendência, limites de controle, níveis de controle, desvio-padrão e distribuição gaussiana, erro aleatório e erro sistemático, Regras Múltiplas de Westgard, Mapa ou Gráfico de Levey-Jennings, entre outros.		
56. Os resultados ou medições do controle de qualidade (de processos e de produtos) fora dos limites aceitáveis são investigados, além de ser determinado o impacto do desvio na qualidade e segurança do produto, bem como são implementadas ações corretivas, mantendo-se os respectivos registros. <i>Evidências</i> Verificar a realização dos registros da investigação de causalidade – iniciativas para identificação de causas raízes – dos resultados ou medições das análises referentes aos processos e aos produtos celulares fora das faixas previamente especificadas pelo CPC, bem como da determinação do impacto do desvio na qualidade e segurança do produto. Com base nesses registros, verificar se o relato, a investigação de casos concretos e a determinação do impacto do desvio na qualidade e segurança do produto são realizados conforme o estabelecido no POP que o detalha. Com base nos registros de investigação de causalidade dos resultados ou medições de controle de qualidade fora das faixas previamente especificadas pelo CPC, verificar a adoção das respectivas ações corretivas necessárias, por meio da análise de seus registros. <i>Considerandos</i> O POP de investigação de resultados de análises ou de parâmetros de controle de qualidade que estejam fora das faixas previamente especificadas pelo CPC, e de determinação dos impactos destes desvios na qualidade e segurança do produto celular, pode conter: • os tipos de não conformidades (não atendimento de um requisito) passíveis de ocorrer (quando previsíveis); • os tipos de não conformidades que resultam em incidentes e reações adversas, passíveis de notificação ao Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (Vigipós), instituído pela Portaria MS 1.660/2009, ou a que vier a substituí-la, e demais normas vigentes; • a forma de registro (por exemplo, modelos de formulário(s)): - das não conformidades identificadas (descrição sumária do evento); - dos responsáveis pela investigação da causalidade e pela avaliação da criticidade da não conformidade e do impacto do desvio sobre o produto ou produtos, a depender da extensão do desvio; - da conclusão da investigação; - das ações imediatas e medidas corretivas (ação para eliminar a causa de uma não conformidade e para prevenir recorrência) adotadas; - de que as principais decisões e conclusões foram informadas a todos os profissionais envolvidos.	Art. 42, IX e X Art. 46	III

Caso seja evidenciado que alguma não conformidade possa ocasionar comprometimento grave da qualidade e da segurança no uso das células, é necessário que o CPC oriente quanto às providências para identificação imediata deste material, a segregação e o bloqueio de sua disponibilização, com transferência para quarentena e/ou início de um procedimento de recolhimento (recall), caso o produto tenha sido distribuído e ainda não utilizado. A elaboração de relatórios de não conformidades deve ser estimulada dentro de um contexto não punitivo, a fim de alcançar melhorias na prática.		
Terceirização de atividades		
57. A terceirização de atividades é realizada mediante contrato, convênio ou termo de responsabilidade com o prestador de serviços. <i>Evidências</i> Verificar a existência de documentos formalizando a prestação de serviços para todas as atividades terceirizadas, e se os documentos estão vigentes; se for o caso, verificar a atualização dos prazos contratuais por meio de Termos Aditivos devidamente assinados pelas partes. <i>Considerandos</i> Os contratos, convênios ou termos de compromisso são particularmente importantes quando as atividades terceirizadas têm influência sobre a qualidade e a segurança das células, tais como os seguintes processos ou etapas, conforme aplicável: • transporte; • testes laboratoriais de seleção do doador: em especial os testes para detecção de marcadores de doenças transmissíveis pelo sangue; • controle de qualidade das células, por exemplo: ensaios microbiológicos, ensaios de contagem e de viabilidade, testes de fenotipagem; • armazenamento; • limpeza; • serviço de lavanderia; • controle de vetores e pragas; • gerenciamento de resíduos; • instalação e manutenção preventiva e corretiva de equipamentos (cabines de segurança biológica, <i>freezers</i>, tanques de armazenamento, equipamentos de laboratório em geral); • instalação e manutenção preventiva e corretiva de sistemas: de ar, refrigeração e classificação de ambiente, abastecimento de nitrogênio líquido, sistemas informatizados etc.; • monitoramento ambiental em ambientes limpos; • arquivamento de registros do estabelecimento; entre outros. Importante: É vedado ao CPC, segundo o art. 15 da RDC nº508/2021, a terceirização das atividades de identificação e avaliação das células, processamento, preservação, criopreservação, acondicionamento e liberação do material para uso terapêutico, salvo disposições contrárias definidas pela política nacional de transplantes do Ministério da Saúde.	Art. 57	II

58. Os contratos, convênios ou termos de responsabilidade descrevem as relações estabelecidas entre as partes e definem as responsabilidades e os critérios mínimos relativos aos serviços contratados. <i>Evidências</i> Verificar se os documentos firmados contêm a descrição detalhada dos serviços prestados e definem as responsabilidades entre as partes.	Art. 57, parág. único	II
59. É realizada a qualificação dos prestadores de serviços terceirizados, de forma a assegurar que as atividades terceirizadas cumprem com a regulamentação vigente. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP detalhando a forma de qualificação dos fornecedores de serviços terceirizados, incluindo: • a definição de requisitos gerais aplicáveis à prestação de serviços: necessidade de conformidade de infraestrutura física, equipamentos, conhecimento, experiência e pessoal competente, disponibilidade para desempenhar satisfatoriamente o serviço solicitado no tempo desejado, e atender aos requisitos técnicos e legais aplicáveis; • a definição de sistemática para a seleção e a qualificação de fornecedores, referindo que eles devem ser avaliados pelo CPC anteriormente à aquisição da contratação do serviço (indicar as formas de seleção do fornecedor, se por meio de análise documental, vistoria <i>in loco</i>, envio de amostras de insumos para testes etc.); e • a necessidade de definir requisitos específicos para a prestação de cada tipo de serviço; e das particularidades para a escolha de cada fornecedor/prestador de serviços. Tais requisitos específicos não necessitam estar em POP, mas podem estar contidos em documento apropriado (que pode ser, por exemplo, a especificação de contratação/compra a ser realizada pelo setor de contratação/compras). Verificar existência de registros referentes à qualificação dos fornecedores. Dentre estes registros, checar se o CPC teve acesso aos documentos de licenciamento das empresas terceirizadas e mantém cópia dos mesmos, para os casos em que houver a previsão legal de obrigatoriedade do licenciamento. <i>Considerandos</i> São responsabilidades do CPC ao qualificar o prestador do serviço terceirizado: • avaliar a capacidade do terceirizado para realizar o trabalho solicitado; • fornecer ao contratado todas as informações necessárias à realização das atividades e dos procedimentos contratados; • assegurar-se, por meios documentais e/ou por auditorias, de que as regras de boas práticas e os requisitos legais sejam cumpridos; • assegurar-se de que o contratado seja informado de todas as dificuldades associadas à atividade ou ao procedimento solicitado, e dos problemas que poderão constituir risco ou ter impacto nas instalações, equipamentos, profissionais, produtos ou outros; • monitorar o desempenho dos serviços terceirizados, por meio de critérios previamente estabelecidos, e manter os registros destas avaliações, com o	Art. 19, IV Art. 21, I Art. 58 e § 1º	II

objetivo de assegurar que todos os serviços prestados pelo terceirizado correspondam às especificações estabelecidas por meio dos documentos formais. O POP pode ter anexos contendo roteiros de qualificação de determinados fornecedores de insumo ou prestadores de serviços, de forma a auxiliar no processo de qualificação.		
60. O CPC monitora o desempenho dos serviços terceirizados, por meio de critérios previamente estabelecidos, e mantém os registros destas avaliações. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP determinando a realização de avaliação periódica dos serviços contratados e sua frequência, a forma de avaliação, o pessoal responsável e os critérios a serem avaliados. Verificar os registros que comprovem a execução das avaliações periódicas dos serviços contratados, da forma como definido pelo CPC em POP.	Art. 42, V Art. 58, §2º	II
61. Os prestadores de serviços possuem licença sanitária atualizada, emitida pelo órgão de vigilância sanitária competente e que contemple a atuação referente à atividade proposta, quando couber. <i>Evidências</i> Verificar se o CPC mantém cópia das respectivas licenças sanitárias dos serviços contratados, ou se existe algum outro sistema que o CPC utilize para esta checagem, mantendo-se os registros; salvo estabelecimentos integrantes da Administração Pública ou por ela instituídos, conforme art. 10 da Lei 6.437 e legislação complementar – esta exceção não se aplica aos Serviços de Hemoterapia, regidos pela Lei 10.205.	Art. 60 e parág. único.	III
Pessoal		
62. Presença de profissionais em quantidade suficiente e com qualificação, habilitação e capacitação compatíveis com as atividades realizadas. <i>Evidências</i> Avaliar se a quantidade de profissionais existentes no CPC é compatível com a demanda de atividades executadas, por meio da verificação de cronogramas e escalas de trabalho, de forma a não levar o profissional a exaustão ou confusão mental pelo excesso de atividades realizadas. Verificar se a qualificação (formação) e a habilitação (permissão para atuar de acordo com os Conselhos de Classe) dos profissionais atendem aos trabalhos executados (captação/seleção de doador/coleta/assistência a pacientes, e atuação em âmbito laboratorial); solicitar a comprovação do registro dos profissionais nos respectivos Conselhos. O número de profissionais capacitados para realizar as atividades essenciais do ciclo das células deve assegurar, no mínimo, que todo profissional treinado conte com um profissional substituto também treinado e designado, de modo que a cobertura de todas as atividades críticas seja eficientemente mantida. <i>Considerandos</i>	Art. 78	III

Para fins de comprovação de qualificação e capacitação podem ser apresentados cópias de diplomas, certificados, declarações, cartas de recomendação, atestados, cartas oficiais, dentre outros. Se o CPC utilizar pessoal em treinamento para a realização de determinada atividade, este deve estar sob supervisão comprovada de um profissional experiente.		
63. Existência de programa de capacitação inicial e periódica dos profissionais, conforme a necessidade, e sempre que os procedimentos são alterados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de um programa de capacitação inicial, de forma a permitir ao funcionário conhecer: • a organização da instituição; • as noções de biossegurança e higiene; • os aspectos gerais relativos às células processadas, armazenadas e distribuídas, incluindo regras básicas de qualidade e segurança nas diferentes etapas que ocorrem desde a coleta ao uso; • os aspectos éticos, jurídicos e administrativos associados às atividades; • as regras de utilização dos sistemas informatizados da instituição; • as noções relativas à garantia da qualidade. Verificar se o programa de capacitação inicial detalha os conhecimentos mínimos a serem adquiridos em relação ao desempenho de cada função ou atividade, estabelece as aptidões dos profissionais e, se necessário, define os complementos de formação teórica e prática necessários para o início das atividades. Verificar a existência de um plano de capacitação periódica. De forma geral, os objetivos do programa de capacitação periódica devem responder aos requisitos de qualificação e atualização dos conhecimentos dos profissionais, compatíveis com as atividades desempenhadas nas diferentes funções. O programa de capacitação inicial e periódica deve definir os critérios de avaliação das capacitações e o cronograma aplicável.	Art. 79, §2º Art. 87, §4º	II
64. São mantidos os registros das capacitações (inicial e periódicas) realizadas. <i>Evidências</i> Verificar os registros das capacitações iniciais e periódicas realizadas, detalhando: • o conteúdo ministrado; • data e carga horária; • identificação do tutor/profissional que ministrou a capacitação (idealmente contendo assinatura); e • identificação dos capacitandos (contendo assinatura, manuscrita ou em formato digital).	Art. 79, §1º	II

Verificar se a eficácia das capacitações é avaliada formalmente pela pessoa responsável.		
65. O quadro de pessoal do CPC conta com os seguintes profissionais, devidamente nomeados: <i>Evidências</i> Verificar se as funções e as responsabilidades exercidas pelos profissionais estão de acordo com as definições e as nomeações do Regimento Interno (organograma, descrevendo a estrutura de pessoal). <i>Considerandos</i> Os profissionais podem compartilhar funções e responsabilidades, desde que não haja previsão em contrário. Responsável Legal <i>Considerandos</i> O Responsável Legal também pode ser o RT.	Art. 80, I, §1º	II
65.1. Responsável Técnico (RT) <i>Evidências</i> Verificar a identificação do Responsável Técnico no processo de licenciamento e nos sistemas da VISA competente, e a existência de certificado ou anotação de responsabilidade técnica (ART) do profissional no respectivo conselho de classe. Checar a documentação de habilitação e demais certificados do RT a fim de verificar se é profissional de nível superior da área da saúde, que possua experiência prática de pelo menos 2 (dois) anos em CPC. <i>Considerandos</i> RT é o profissional legalmente habilitado – inscrito no respectivo conselho de classe, com competências atribuídas por lei – que assume a responsabilidade técnica do CPC.	Art. 80, II, §§2º, 3º Art. 81	III
65.2. RT substituto que atenda às mesmas exigências previstas para o titular <i>Evidências</i> Verificar a identificação do Responsável Técnico substituto no processo de licenciamento e nos sistemas da VISA competente. Checar a documentação de habilitação e demais certificados, incluindo a ART junto ao conselho de classe, a fim de verificar a existência de RT substituto, da área da saúde e que, assim como o RT, possua experiência prática de pelo menos 2 (dois) anos em CPC.	Art. 81, parágr. único	III
65.3. Responsável pelas ações de Garantia da Qualidade <i>Considerandos</i> O Responsável pelas ações de Garantia da Qualidade não deve exercer concomitantemente a função de RT.	Art. 80, III e §3º	III
65.4. Responsável médico <i>Considerandos</i>	Art. 80, IV	III

O CPC deve nomear um médico para aconselhamento e supervisão das atividades médicas do estabelecimento. Em casos em que o RT for médico, esta função poderá ser exercida por ele próprio.		
65.5. Responsável pelo processamento <i>Considerandos</i> O Responsável pelo processamento é o profissional cujas principais competências são: • a verificação da qualidade das células coletadas, antes do seu processamento, de acordo com os critérios de qualificação e desqualificação predefinidos, segundo a legislação específica vigente e POPs; • a verificação da qualificação e manutenção dos equipamentos, instrumentos e instalações e da validação dos processos críticos envolvidos no processamento; • a checagem, aprovação e assinatura da documentação associada ao processamento de células; • zelar para que as células somente sejam processadas por pessoal devidamente capacitado.	Art. 80, V	III
65.6. Responsável pelas ações de controle de qualidade <i>Considerandos</i> É o profissional responsável por assegurar que as células só sejam liberadas e fornecidas para uso terapêutico depois que todos os parâmetros relacionados com a qualidade e segurança, ao longo de todos os processos realizados, tenham sido julgados satisfatórios e que a variabilidade dos diversos processos seja mantida sob controle e dentro de limites aceitáveis.	Art. 80, VI	III

MÓDULO II: INFRAESTRUTURA FÍSICA, MATERIAIS E PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO *IN VITRO*

Item	RDC 508/2021	Criticidade
66. Projeto Básico de Arquitetura (PBA) aprovado pelo órgão competente de Vigilância Sanitária. <i>Evidências</i> Verificar se o PBA se encontra aprovado pela equipe competente. Em caso de reforma ou adaptação na infraestrutura física do CPC, checar a existência de avaliação e aprovação prévia do PBA. <i>Considerandos</i> A RDC nº50/2002, que dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde, não referencia, especificamente, os aspectos de projetos físicos ou as instalações de CPCs. Não obstante essa RDC deve ser seguida como referência no que for comum entre estes estabelecimentos e os estabelecimentos assistenciais de saúde, por exemplo: programa básico de instalações elétrica e eletrônica, hidrossanitárias e hidráulicas, instalações contra descarga elétrica, instalações de climatização, condições de segurança contra incêndio, biossegurança em laboratórios, entre outros. Normas complementares devem ser utilizadas para estabelecer os parâmetros de avaliação de projetos, de acordo com o que for aplicável ao fluxo de atividades e à rotina de funcionamento do CPC. As principais normativas e referências complementares sugeridas são: RDC nº51/2011. Dispõe sobre os requisitos mínimos para análise, avaliação e aprovação dos projetos físicos de estabelecimentos de saúde; ABNT/NBR 7256. Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) - Requisitos para projeto e execução das instalações. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Série Saúde & Tecnologia — Textos de Apoio à Programação Física dos Estabelecimentos Assistenciais de Saúde — Condições de Segurança Contra Incêndio - Brasília, 1995. <https://bit.ly/3m8gY0B> (acesso em 18/08/2022) Devem ser observadas as alterações à RDC nº50/2002, conforme as RDCs nº307/2002 e nº51/2011, ou demais normas que vierem a substituí-las.	Art. 83	II
67. A iluminação, a temperatura, a umidade, e a ventilação das instalações laboratoriais e demais áreas do CPC são apropriadas, de modo a não afetar direta ou indiretamente a qualidade dos produtos ou o funcionamento adequado dos equipamentos. <i>Evidências</i> Verificar se a iluminação é adequada às atividades realizadas, bem como evita a presença de reflexos e brilhos indesejáveis. Verificar ausência de mofo, ferrugem, pinturas descascadas, rachaduras ou buracos com acesso para o exterior, e outros tipos de danos estruturais. <i>Considerandos</i>	Art. 83, §1º	II

Não são permitidas janelas que se abrem para o exterior nos ambientes técnicos e laboratoriais, no almoxarifado ou em outros locais de guarda de materiais de uso técnico e laboratorial, sendo que as janelas existentes devem ser lacradas/vedadas.		
68. A sala onde se dá o processamento das células é beneficiada por um sistema de climatização, incluindo: manutenção da temperatura e umidade ambiente adequadas às atividades executadas e equipamentos presentes, e filtragem mínima de insuflamento G4 + F8. <i>Evidências</i> Verificar o atendimento às condições da sala para processamento de células, conforme dispõe a ABNT/NBR 7256:2021 – Tratamento de ar em estabelecimentos assistenciais de saúde (EAS) – Requisitos para projeto e execução das instalações – ver Tabela A1. Ambiente “Hemoterapia e Hematologia – Sala para processamento de sangue” (por analogia). Verificar o controle e os registros da temperatura e da umidade relativa do ambiente. A definição dos intervalos de temperatura e umidade deve ser tecnicamente justificada pelo CPC, especialmente levando-se em conta o não prejuízo à qualidade e à segurança dos produtos celulares manipulados, de materiais e reagentes utilizados, bem como às orientações dos fabricantes de equipamentos presentes no ambiente. <i>Considerandos</i> A exemplo dos aparelhos de ar-condicionado de janela ou parede e os do tipo <i>split</i>, os sistemas de ar-condicionado de conforto possuem significativas limitações para serem empregados em áreas de processamento e preservação/criopreservação de células. Esses aparelhos normalmente utilizam filtros, tais como os de poliuretano, lã de vidro, microfibras sintéticas ou malha de aço, que não são adequados à obtenção de ar com a qualidade (níveis de partículas e contaminação microbiana) requerida pelos processos referidos. Além disso, favorecem o acúmulo de microrganismos e pó no filtro e não promovem renovação adequada de ar, uma vez que o ar de renovação é proveniente de ambientes externos, sem filtração adequada. Esse sistema, apesar de reduzir a umidade do ar, não é eficaz para o seu controle dentro de limites preestabelecidos. Além disso, esses sistemas normalmente não são efetivos para prover e manter um padrão de distribuição homogêneo de temperatura em todo o ambiente onde estão instalados. Caso o inspetor se depare com serviços que ainda fazem uso desses equipamentos nas salas de processamento, seu uso deve ser devidamente justificado mediante uma avaliação de risco para os produtos, materiais e equipamentos (temperatura e umidade), e por meio da avaliação de outros parâmetros de controles (como o monitoramento ambiental de microrganismos) e de qualidade dos produtos. Em outros locais estes sistemas podem ser mais facilmente aceitáveis, como em salas de armazenamento e almoxarifados, entre outros.	Art. 83, §1º RDC 50/2002 ABNT/NBR 7256:2021	II
69. O CPC possui sistema emergencial de energia elétrica e, para os equipamentos que necessitem, uso de <i>nobreak</i>. <i>Evidências</i>	Art. 83, §2º	II

Verificar a existência de sistema emergencial de energia elétrica ou plano equivalente e suas respectivas manutenções, por meio de documentos (laudos ou certificados de instalação e validação das instalações) devidamente instruídos, assinados e datados por técnicos ou firmas legalmente habilitados pelo CREA local ou por outro Conselho de Classe aplicável, com a ART do responsável pela manutenção do sistema elétrico e do gerador. O acionamento do gerador pode ser solicitado como forma de complementar a análise no sistema emergencial de energia elétrica; bem como, realizar inspeção visual na casa de máquinas – neste caso, verificar a presença de materiais em desuso ou alheios, bem como a presença de sujidades. Verificar se o serviço realizou o mapeamento dos equipamentos críticos com relação à exigência ou necessidade de uso de <i>nobreak</i>, como por ex., para o computador que controla a programação da câmara/equipamento de decaimento programado de temperatura, quando houver.		
70. Quando houver equipamentos de purificação de água para produção, o projeto, a configuração e o desenho dos mesmos e dos sistemas de armazenamento e distribuição da água, são adequados à manutenção do grau de qualidade de água pretendido. <i>Evidências</i> Questionar a existência de sistema de purificação de água no CPC. No caso da adoção de um sistema de purificação de água, verificar a existência de POP e de mecanismos de controle microbiológico e sanitização para os sistemas de purificação de água mantidos em temperatura ambiente (não refrigerados). <i>Considerandos</i> Durante as etapas de processamento de CPH usualmente não se utiliza água; pode ser necessário um sistema para uso da água purificada no banho-maria, no momento do descongelamento para infusão, ou nos laboratórios de controle de qualidade.	Art. 84, parágr. único	II
71. Infraestrutura física constituída por ambientes dispostos de forma a comportar a circulação de profissionais, materiais, amostras biológicas, e resíduos, de modo a evitar cruzamento de fluxos que possam resultar em majoração de risco de ocorrência de não conformidades. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP ou documento que evidencie os diversos fluxos de circulação do serviço, as escalas e turnos, inclusive, se for o caso, aqueles referentes à pesquisa não clínica/básica, quando houver. Avaliar se estes fluxos poderiam incorrer em acréscimo de riscos e ocorrência de não conformidades. <i>Considerandos</i> Caso o CPC realize pesquisa não clínica com células de origem humana, estas podem ser manipuladas no mesmo ambiente onde são manipuladas as CPH, desde que o pessoal seja devidamente capacitado e sejam obedecidas as condições de Boas Práticas em Células, de modo que não ocorra o cruzamento de fluxos entre os produtos e materiais utilizados para uso terapêutico e pesquisa clínica e os produtos e materiais para pesquisa não clínica – art. 87, §4°.	Art. 85	II

72. Infraestrutura física do CPC constituída, no mínimo, por ambientes (salas ou áreas) para a realização das atividades: • administrativas; • de recepção de material biológico; • de processamento de células; • de armazenamento de células; e • de controle de qualidade. <i>Evidências</i> Checar se as atividades puramente administrativas estão ocorrendo nos ambientes laboratoriais, de forma indevida. A <u>área</u> de armazenamento de células e alíquotas deve existir no CPC mesmo quando a atividade de armazenamento é terceirizada. No caso de laboratórios que processam CPH-MO e CPH-SP, com criopreservação por meio de <i>freezer</i> mecânico a 80°C negativos, sem emprego de nitrogênio líquido, o armazenamento (localização do ultrafreezer) pode ocorrer em uma área no interior da sala de processamento de células, desde que obedecidas as dimensões e as condições ambientais necessárias para a boa manutenção de todos os equipamentos presentes no ambiente, e a sala não seja projetada como ambiente limpo. Laboratórios de CPH para transplante convencional clássicos, que realizam, somente, manipulação mínima em sistema fechado, não necessitam possuir vestiário de barreira nem antecâmara associadas à sala de processamento – art. 94.	Art. 87, I a V, §§ 1º e 3º	II
73. Em caso de guarda de materiais e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> em área não laboratorial (almoxarifado), este local possui: • disposição dos insumos de forma organizada e que não estejam em contato com o solo; • controle de entrada e saída, de forma que os insumos a vencerem primeiro sejam anteriormente utilizados; • ventilação e iluminação adequadas, além de controle de temperatura e umidade, conforme o exigido para os tipos de materiais armazenados; • preferencialmente, ausência de papelão e madeira (para evitar desenvolvimento de traças, aranhas e outros); • limpeza adequada; • ausência de abertura para o ambiente externo que possibilite a entrada de animais sinantrópicos, inclusive ausência de janelas que se abrem para o exterior (as existentes devem ser lacradas/vedadas). <i>Evidências</i> Avaliar estas condições em visita ao almoxarifado, através de análise visual e registros documentais.	RDC 50/2002	II
74. Quando pias e ralos precisarem ser instalados no CPC, eles são projetados, localizados e mantidos de modo a minimizarem os riscos de contaminação microbiana, e contém sifões eficientes, fáceis de serem limpos e adequados para evitar refluxo de ar e líquidos.	Art. 104, §§ 1º	II

<i>Evidências</i> Avaliar estas condições <i>in loco</i>, através de análise visual, observando se os ralos são mantidos sempre fechados quando não estiverem em uso. Avaliar se o POP de limpeza das diversas áreas do CPC contempla o fechamento de ralos existentes, após cada uso. <i>Considerandos</i> “Drenos e ralos costumam trazer problemas aos estabelecimentos de saúde. O seu transbordamento pode levar agentes patogênicos a aflorar e a contaminar os pisos alagados. A causa básica reside na consagrada ligação do ralo à rede de esgotos. Visando proteção contra extravasamentos, foram estabelecidos os sistemas de ‘ralo crítico’, ‘semi-crítico’ e ‘não-crítico’. O ‘ralo crítico’ destina-se a servir a áreas críticas, como: área de Escovação de Centro Cirúrgico e Obstétrico, Laboratórios, Bancos de Sangue e outros. A característica principal do ‘ralo crítico’ é encontrar-se desvinculado de outras ligações, e principalmente de linha de esgoto; de tal forma a nunca poder refluir. ‘Ralos semi-críticos’ são os ralos (mais que um) conectados a um mesmo ‘duto semi-exclusivo’, sifonado na extremidade e desaguando no sifão coletor, através de hiato de ar a exemplo do ralo crítico. Os ‘ralos não críticos’ são os ralos convencionais, ligados diretamente à rede de esgoto, e portanto, não protegidos contra eventual extravasamento. Entretanto, nem todos os estabelecimentos de saúde possuem uma rede de esgoto exclusiva para pontos críticos. E mesmo os que dispõe dessa rede específica precisam se atentar para garantir a segurança dos seus produtos e funcionários, pois, um ralo comum, mesmo que ligado em um esgotamento exclusivo, será uma fonte de contaminantes, em virtude da inviabilidade de desinfecção tanto do ralo como dos tubos de esgoto. Soluções alternativas podem ser o emprego de ralos desenhados para isolamento hermético (ou o mais próximo disso) do sistema de esgoto, por meio de grelhas rotativas ou sistemas equivalentes.” Ref. Ministério da Saúde, Série Saúde & Tecnologia – Textos de Apoio à Programação Física dos Estabelecimentos Assistenciais de Saúde – <i>Arquitetura na Prevenção de Infecção Hospitalar</i>. Brasília, 1995. Traz informações relevantes sobre o tema, extensíveis aos CPCs no que couber; disponível no Portal da Anvisa, em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/publicacoes/arquitetura-na-prevencao-de-infeccao-hospitalar.pdf/view> (acesso em 08/08/2022)		
Equipamentos (incluindo cabine de segurança biológica – Ambiente Limpo) e Instrumentos		
75. Presença de equipamentos e instrumentos de acordo com a complexidade do CPC, e em quantidade necessária ao atendimento de sua demanda. <i>Evidências</i> Verificar visualmente a presença dos equipamentos mínimos necessários à realização das atividades propostas.	Art. 71, I	II

Avaliar se os equipamentos e instrumentos estão presentes em quantidade adequada ao funcionamento e à demanda do laboratório, inclusive, no caso de equipamentos considerados críticos, se estão presentes em duplicata. Para isto, sugere-se visualizar os registros de produção do serviço, com a especificação do volume de atividades realizadas, dia a dia/mês a mês. <i>Considerandos</i> Os equipamentos e materiais usualmente encontrados em um centro de processamento de CPH são os listados a seguir, embora nem todos sejam obrigatórios, a depender das atividades realizadas: • balança eletrônica; • contador de células; • cabine de segurança biológica, idealmente Classe II Tipo A (ambiente limpo com certificação ISO 5); • seladora de segmentos de bolsas, manual ou automática; • incubadora com atmosfera de CO₂ (para realização de teste de unidades formadoras de colônias totais ou granulocíticas e monocíticas - CFU ou CFU-GM, somente no caso de CPH-MO; não é obrigatório em caso de terceirização ou compartilhamento); • computador acoplado a uma impressora de etiqueta de código de barras e a uma leitora óptica de código de barras (obrigatório em caso de CPH-SCUP); • microscópio óptico comum; • equipamento de criopreservação que permita taxa programada de resfriamento, em caso de CPH-SCUP; • estojos de proteção metálicos ou de outro tipo de material para acondicionamento de bolsas criopreservadas; • extrator de plasma quando o CPC realizar a redução manual de volume; • em caso de processamento automatizado, exemplo de principais equipamentos disponíveis no mercado para este fim são Sepax (Biosafe), AXP (Thermogenesis); • centrífuga refrigerada; • citômetro de fluxo (não é obrigatório em caso de terceirização do teste de determinação de células CD34+ viáveis); • refrigerador apropriado para armazenamento de bolsas de sangue/células; • ultra freezer com temperatura de 80°C/70°C negativos para armazenamento de bolsas de CPH-MO e CPH-SP criopreservadas/alíquotas; • tanque de nitrogênio (líquido ou fase de vapor) ou Bioarquivo® com temperatura igual ou inferior a 135°C negativos (obrigatório para o armazenamento de CPH-SCUP; optativo para o armazenamento de CPH-MO e CPH-SP); • sensor para monitoramento do nível de oxigênio ambiental com alarmes sonoro e visual, interno e externo à sala de criopreservação/armazenamento, quando um sistema de armazenamento em nitrogênio líquido for empregado;		
--	--	--

• contêiner apropriado e específico para envio de unidades de CPH criopreservadas para o serviço de transplante; • termohigrômetros para monitoramento da temperatura e umidade ambiental (o uso de termômetros com coluna de mercúrio, em serviços de saúde, foi proibido em todo o território nacional, assim como a fabricação, a importação e a comercialização destes instrumentos de medição, conforme dispõe a RDC nº145, de 21 de março de 2017). É recomendável que alguns equipamentos críticos, por exemplo, a centrífuga refrigerada, o ultrafreezer ou tanque criogênico para armazenamento de bolsas de CPH criopreservadas e de alíquotas – considerando-se sobretudo o porte do estabelecimento e suas condições financeiras – estejam presentes em duplicata, em caso de quebra, manutenção preventiva ou limpeza do equipamento em uso.		
76. Existem POPs ou listagem contendo as especificações dos equipamentos e instrumentos, quais equipamentos ou instrumentos críticos devem estar presentes em duplicata, origem (fabricante) e série, comportamentos em caso de incidentes, status de qualificação e manutenção, código de identificação único, e sua localização. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP ou de outro documento, como uma listagem atualizada, contendo, para cada equipamento, os registros e as orientações relativos aos elementos técnicos: • nome; • modelo, origem e série ou referência do equipamento; • finalidade; • localização (setor do estabelecimento); • especificações funcionais e técnicas; • data de início da sua atividade; • contatos do fornecedor e responsáveis pela manutenção; • descritivo dos controles e/ou dos testes que devem ser realizados, com periodicidade e os responsáveis; • status de qualificação; • formas de verificação e manutenção, e respectiva periodicidade; • procedimentos a serem realizados em situações de avaria; • duração e condições de garantia do fornecedor; • comportamento dos profissionais em caso de incidentes; • instruções de limpeza (ou podem estar definidas em um POP específico). Se não for possível dispor de todas estas informações no formato de lista, o serviço deve mantê-las disponíveis de modo organizado e com fácil acesso. Verificar visualmente se todos os equipamentos possuem placas ou etiquetas de identificação individual.	Art. 71, I, II, VI	II
77. É implementado programa de manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos, de forma a realizar sua verificação e calibração a	Art. 71, III e V, §1º	III

intervalos regulares, em conformidade com o uso e instruções do fabricante. <i>Evidências</i> Evidenciar a implantação, no âmbito da Gestão de Equipamentos, de planos anuais de manutenção preventiva, calibração e qualificação dos equipamentos, contendo, no mínimo: • código do equipamento; • nome do equipamento; • fabricante; • série; • localização; • periodicidade da intervenção, em conformidade às recomendações do fabricante, à legislação vigente e considerando o histórico e experiência de uso; • lista de verificação individual com os itens do equipamento a serem verificados; • no caso de calibrações: grandezas que devem ser calibradas; pontos ou faixas das grandezas; desvio máximo do processo; e desvio máximo admissível por ponto ou faixa; • cronograma das manutenções. Verificar os registros/as planilhas das intervenções realizadas, preventivas ou corretivas, em uma ficha de manutenção, contendo: • código e nome do equipamento; • local do equipamento (setor do estabelecimento); • data e horário da intervenção (início e fim); • natureza da intervenção realizada (preventiva ou corretiva; rol de verificações (controles e/ou testes), limpeza, troca de peças, calibração, etc.); • nome do operador e da empresa de manutenção especializada, se for o caso. <i>Considerandos</i> Recomenda-se que os equipamentos sujeitos à manutenção preventiva e calibração sejam identificados com uma etiqueta informando as datas da última e da próxima intervenção, conforme o cronograma. Caso este controle não seja possível, o serviço deve possuir outra forma de registro que permita o controle de forma simples e clara pelos usuários.		
--	--	--

Ref. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para elaboração do plano de gestão de equipamentos para serviços de hematologia e hemoterapia. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/elaboracao_plano_gestao Equipamentos_servicos_hematologia_hemoterapia.pdf > (acesso em 18/08/2022)		
78. Após a realização de manutenções corretivas de equipamentos críticos, é realizada avaliação da necessidade de nova calibração e/ou qualificação, mantendo-se os respectivos registros. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP determinando a realização de uma avaliação da necessidade de nova calibração e/ou requalificação de equipamentos críticos, após a efetivação de manutenção corretiva. Com base nas fichas de manutenção corretivas dos equipamentos críticos, verificar a existência dos registros destas avaliações. <i>Considerandos</i> Caso ocorra uma mudança no processo, uma manutenção corretiva após quebra/falha que possa interferir no desempenho do equipamento ou uma mudança de área física, será necessário requalificar o equipamento. Neste contexto, a Gestão de Equipamentos deve avaliar a necessidade de nova calibração e/ou requalificação do equipamento em virtude da intervenção realizada. Ref. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. Guia para elaboração do plano de gestão de equipamentos para serviços de hematologia e hemoterapia. Brasília, 2012. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/elaboracao_plano_gestao Equipamentos_servicos_hematologia_hemoterapia.pdf > (acesso em 18/08/2022)	Art. 71, §1º	II
79. Os dispositivos de armazenamento de bolsas de CPH e de alíquotas, mantidas a fresco ou criopreservadas, são qualificados e requalificados nos prazos determinados. <i>Evidências</i> Com base no plano anual de qualificação de equipamentos do CPC, verificar se todos os dispositivos de armazenamento das bolsas de CPH e alíquotas, entre estes, os refrigeradores, congeladores, <i>freezers</i> e ultracongeladores, inclusive os equipamentos vazios destinados a <i>backup</i>, encontram-se qualificados e são requalificados nos intervalos de tempo definidos.	Art. 71, III	II
80. São observadas as condições necessárias para a instalação dos equipamentos, conforme as instruções do fabricante, especialmente, dispostos em áreas beneficiadas por sistemas de ventilação ou de climatização. <i>Evidências</i>	Art. 71, IV Art. 76	II

Verificar se as condições de instalações de equipamentos críticos estão de acordo com as instruções do fabricante. <i>Considerandos</i> Por exemplo, os equipamentos, principalmente os da cadeia de frio destinados à conservação de células, de alíquotas ou ao armazenamento de reagentes, devem ser dispostos em áreas que sejam beneficiadas por um sistema de ventilação ou de climatização, para evitar superaquecimento; as cabines de segurança biológica devem ser instaladas de forma que as flutuações de ar da sala não interfiram em seu funcionamento, devendo as mesmas permanecer distantes e/ou em posição não frontal a portas e áreas movimentadas, etc.		
81. O equipamento/instrumento com defeito é retirado da área de trabalho ou identificado como fora de utilização até a sua manutenção corretiva. <i>Evidências</i> Observar a presença de equipamentos e de instrumentos avariados ou em desuso nas áreas de trabalho, laboratoriais ou administrativas, sem a devida identificação e/ou de forma a atrapalhar a execução das atividades.	Art. 71, § 2º	I
82. Os equipamentos e instrumentos utilizados, nacionais e importados, estão regularizados junto à Anvisa, de acordo com a legislação vigente. <i>Evidências</i> Verificar se os equipamentos utilizados pelo CPC, categorizados como produtos para a saúde, possuem registro vigente na Anvisa. São exemplos de produtos para a saúde os equipamentos como: • os citômetros de fluxo para uso em saúde (contadores de colônias ou células); • as geladeiras e os freezers para armazenamento de sangue e células; • as centrífugas; • os instrumentos usados individualmente ou em combinação para análise <i>in vitro</i> de amostras derivadas do corpo humano, exclusivamente ou principalmente para prover informações com propósitos de diagnóstico, monitoramento, triagem ou para determinar a compatibilidade com potenciais receptores de sangue/células. <i>Considerandos</i> Legislação vigente: RDC nº185/01 – registro de produtos médicos; RDC nº40/2015 – cadastro de produtos médicos. A relação de produtos não considerados produtos para a saúde (“Produtos não regulados”) encontra-se disponível no portal da Anvisa, em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/produtos-para-a-saude/produtos-nao-regulados> (acesso em 18/08/2022)	Art. 72	III
83. Existem planilhas de controle das rotinas de uso e de limpeza dos equipamentos e instrumentos, e estas são devidamente preenchidas. <i>Evidências</i> Verificar a existência de planilhas de controle, e se são preenchidas de forma rotineira, contendo data, horário (início e fim) e responsável pelo uso e pela limpeza dos equipamentos e instrumentos.	Art. 73	II

84. Os equipamentos e instrumentos que necessitam funcionar com temperatura controlada possuem dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura e, caso necessário, do nível de nitrogênio líquido e do nível de CO₂ dos equipamentos que sejam abastecidos por estas substâncias, sendo mantidos os respectivos registros. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP estabelecendo o monitoramento contínuo da temperatura de refrigeradores, congeladores, frízeres, ultracongeladores e tanques criogênicos em fase de vapor de nitrogênio, de forma a identificar possíveis falhas dos equipamentos, bem como definindo a forma e a periodicidade dos respectivos registros. Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas, incluindo: • identificação do equipamento; • local no CPC; • data da medição; • horário da medição; e • em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa responsável pelo registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC.) <i>Considerandos</i> No caso dos equipamentos de armazenamento em que os produtos são imersos em nitrogênio líquido, o controle pode ser realizado por meio da determinação do nível de nitrogênio líquido no equipamento, de forma manual em intervalos de tempo definidos pelo CPC, sendo dispensado o emprego de sistema de sensores e o monitoramento contínuo da temperatura interna.	Art. 74, §§1º, 2º e 3º	III
85. Os refrigeradores, congeladores, <i>freezers</i> e ultracongeladores possuem alarme para sinalizar condições de temperatura fora dos limites especificados. <i>Evidências</i> Verificar se os equipamentos da cadeia de frio possuem alarme, especialmente aqueles destinados à manutenção de células e de alíquotas. Os dispositivos de monitorização contínua de temperatura e do nível de nitrogênio líquido (produtos mantidos em fase de vapor) devem ser associados a alarmes sonoros e visuais. Excetuam-se dessa regra os tanques criogênicos nos quais os produtos são imersos em nitrogênio líquido, não necessitando possuir dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura interna. Verificar a existência de POP ou outro tipo de documento definindo os limiares de disparo para cada dispositivo de alarme. Verificar a existência de POP, disponível na área imediata do dispositivo de armazenamento e nos locais de alarme remoto, estabelecendo o que fazer no	Art. 75	II

caso de acionamento dos alarmes (incluindo as pessoas a serem avisadas de imediato). Verificar os registros das checagens periódicas do bom funcionamento dos sensores e alarmes sonoros e visuais. <i>Considerandos</i> É necessário que os alarmes sejam audíveis e visíveis localmente. Por questão de segurança, alguns estabelecimentos, quando não dispõem de pessoal de vigilância fora dos horários de funcionamento, optam por ter seus dispositivos de alarme interligados a uma central de vigilância contínua; geralmente, trata-se de um dispositivo acoplado a um sistema de telefonia com discagem automática para os números de telefones de pessoas predefinidas, em caso de disparo do sistema de alarme.		
86. O CPC estabelece procedimentos de emergência em caso de falha mecânica ou deficiência na alimentação elétrica dos equipamentos críticos, a fim de evitar ou minimizar variações de temperatura das células armazenadas (plano de contingenciamento). <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP definindo um plano de contingenciamento contendo as condições e as circunstâncias de transferência dos produtos para outro equipamento <i>backup</i> existente no mesmo estabelecimento, bem como os limites de alerta e os prazos de ação. É importante que o plano de contingenciamento também preveja a transferência dos materiais biológicos para outros estabelecimentos, em caso de ocorrência de situações mais graves, como catástrofes (inundações ou incêndios). Nestes casos o plano deve explicitar a indicação do número de telefone da pessoa a ser contatada, o serviço de destino e o endereço – verificar a existência de um termo ou acordo formal entre os serviços.	Art. 77	III
Ambiente Limpo		
87. A determinação da classe de limpeza do ar ISO 5 é alcançada conforme as especificações da norma ISO 14644 para partículas em suspensão, mediante a determinação, no mínimo, da contagem das partículas de tamanho 0,5µm, conforme Tabela 1 do Anexo da RDC nº508/2021, e na condição “em operação”. <i>Evidências</i> Considerando que o serviço não possua salas limpas, mas apenas cabines de segurança biológica (CSB) – solicitar que o serviço apresente os Relatórios de Certificação de todas as CSB utilizadas para o processamento de CPH. Verificar: • se os relatórios evidenciam o ensaio de contagem de partículas em suspensão no ar, no mínimo no tamanho 0,5µm (que é o tamanho exigido para atestar o ambiente ISO 5, mas geralmente também medem as partículas de tamanho 0,3µm); • fazem referência à norma ISO 14644-1 em sua versão mais atual; • mencionam que o ensaio foi efetuado na condição “em operação” (ambiente em funcionamento e presença de pessoas em atividade). Os registros de trabalho nas áreas laboratoriais devem comprovar que o monitoramento foi ensaiado	Art. 90 e §§ 1 e 2º	III

concomitantemente a uma atividade de processamento de células no respectivo ambiente (CSB), ou concomitantemente a uma simulação de atividade de processamento (aquela em que se segue POP de processamento, isentando-se apenas o material biológico); • a classificação ISO 14.644-1 encontrada para o equipamento – deve ser “ISO Classe 5”; • a existência de cópia das etiquetas impressas de contagem eletrônica de partículas, entre outras informações conforme os itens abaixo. <i>Considerandos</i> A amostragem de Relatórios de Certificação deve corresponder ao número de relatórios existentes referentes à janela de tempo entre a inspeção sanitária anterior até a inspeção que está sendo realizada no momento.		
88. A qualificação e requalificação de cabines de segurança biológica consideram/são conduzidas conforme as especificações da norma NSF 49 “Biosafety Cabinetry: Design, Construction, Performance, and Field Certification”. <i>Evidências</i> Verificar se os Relatórios de Certificação de todas as CSB utilizadas para o processamento de CPH contém, de forma complementar às informações do item 87, os ensaios requeridos para certificação de uma CSB dentre outras informações: • velocidade de fluxo de ar; • teste de vazamento de filtros HEPA (de forma a demonstrar que os filtros estejam íntegros); • visualização do fluxo de ar; • teste da lâmpada UV (se houver) para verificar o poder microbicida da lâmpada, entre outros testes opcionais; • referência à norma ISO NSF-49; • a conclusão dos testes, mencionando a aprovação do equipamento de CSB ou que o equipamento encontra-se certificado; • a identificação de todos os equipamentos e instrumentos de medição empregados nos testes, com número de série, data da calibração e validade da calibração; • layout do ambiente e da amostragem realizada para cada teste, volumes coletados e outras informações, conforme aplicável; • data e horários da realização dos testes; • nome e assinatura do técnico responsável pelos testes e do RT da empresa responsável pelo laudo final, com número CREA, CFT ou outro conforme aplicável. <i>Considerandos</i> A amostragem de Relatórios de Certificação deve corresponder ao número de relatórios existentes referentes à janela de tempo entre a inspeção sanitária anterior até a inspeção que está sendo realizada no momento.	Art. 92, §2º	III

89. A condição ISO 5 é mantida nos arredores imediatos das células durante as operações, bem como dos materiais que entrarão em contato com as células, durante o processamento sempre que expostos ao meio ambiente ou quando da retirada de alíquotas. <i>Evidências</i> Observar, sempre que possível, por meio do acompanhamento do processamento de uma bolsa de CPH, se a manipulação que é realizada mediante inserção de agulhas em site das bolsas para medição de volumes, inoculação de substâncias crioprotetoras ou retirada de alíquotas para controle de qualidade ou guarda para testes futuros, se dá, sempre, no interior de ambiente classe ISO 5.	Art. 91 Art. 157	III
90. É realizado o monitoramento ambiental (controle microbiológico) dos ambientes limpos (ISO 5), e de equipamentos que necessitem desse controle, a intervalos de tempo definidos de acordo com o fluxo de trabalho. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP de monitoramento ambiental de microrganismos, contemplando: • os ambientes críticos a serem monitorados (preferencialmente definidos por meio de análise de risco documentada; obrigatório para cabines de segurança biológica; recomendável para incubadoras de CO2 empregadas em controle de qualidade do produto); • layout das áreas a serem monitoradas; • programa de monitoramento com frequência e plano de amostragem com os pontos de amostragem; • métodos utilizados (placas de sedimentação, placas de contato, swabs e contato de dedos de luvas); • limites de aceitação e alerta para cada método; • investigação e tomada de ações corretivas e preventivas. Verificar os laudos da realização dos testes e se contém todas as informações necessárias. <i>Considerandos</i> Segundo as boas práticas, o monitoramento ambiental de microrganismos de áreas limpas deve ser realizado utilizando-se um conjunto de quatro técnicas, a saber: amostragem volumétrica de ar, placas de sedimentação, placas de contato e amostras para avaliação de contaminantes presentes na superfície dos dedos de luvas dos profissionais. No entanto, não é possível que todos os testes sejam realizados durante todas as atividades de monitoramento em cada tipo de sala/área limpa e de operação. Isto posto, os ambientes limpos devem ser monitorados regularmente, conforme definido pelo CPC, idealmente alternando-se as técnicas de monitoramento, para a detecção de falhas em etapas do processo e controle do surgimento de microrganismos resistentes. A frequência de amostragem deve ser baseada em uma análise de risco e ser devidamente estabelecida em POP. O monitoramento ambiental das áreas em	Art. 42, III Art. 44 Art. 96 e §§1º e 2º	III

que são excedidos os valores definidos em regulamentos técnicos deve ser mais frequente do que o monitoramento das áreas em que os resultados regularmente atendem aos limites. Para detalhamentos sobre as técnicas de monitoramento, sugere-se a leitura do “Capítulo 10 Sistemas de tratamento de ar em bancos de células e tecidos”, do Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos – Boas Práticas em Células e Tecidos, Anvisa. Os limites expressos em unidades formadoras de colônia (UFC) para o monitoramento microbiológico dos Ambientes Limpos “em operação” encontram-se descritos na Tabela 2 do Anexo da RDC nº508/2021.		
91. São estabelecidos limites de alerta e de ação para a detecção de contaminação microbiana e para o monitoramento de tendência da qualidade do ar nos ambientes limpos, sendo tomadas ações corretivas caso os respectivos limites de alerta e de ação sejam excedidos. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP de monitoramento ambiental de microrganismos (conforme já incluso em <i>Evidências</i> do item 90) contemplando os limites de aceitação e de alerta e ação para cada método de monitoramento adotado, e para o monitoramento de tendência da qualidade do ar nos ambientes limpos, bem como a previsão de ações corretivas e preventivas a serem tomadas caso os limites sejam excedidos. Verificar os laudos da realização dos testes de monitoramento ambiental de microrganismos e de monitoramento da tendência da qualidade do ar nos ambientes limpos (certificações e recertificações das cabines de segurança biológica) e se ações corretivas/preventivas são implantadas, nos casos em que os respectivos limites de alerta e/ou de ação foram excedidos. <i>Considerandos</i> Enquanto os limites máximos de partículas viáveis e não viáveis para ambientes limpos encontram-se definidos conforme a legislação e normas citadas neste roteiro, por outro lado os limites de alerta e ação devem ser definidos pelo próprio CPC. Tais limites devem ser determinados de forma que, quando excedidos, desencadeiem atividades que promovam o retorno do sistema à normalidade. No caso do monitoramento ambiental de microrganismos, os limites de alerta e de ação, para o ambiente ISO 5, são, por motivo óbvio, iguais (visto que o limite para contaminação microbiana definido pela RDC nº508/2021, considerando as diferentes técnicas, é sempre <1 UFC). Dentre as ações a serem tomadas quando os limites de alerta/ação forem excedidos estão: • investigações de fatores que podem ser responsáveis por altos níveis de contaminação ambiental, tais como possíveis alterações dos procedimentos ou equipamentos (incluindo sistemas de tratamento de ar e outras utilidades), que podem ser responsáveis por altos níveis de contaminação; revisão das operações executadas e do comportamento dos profissionais na área afetada; • análises de tendência de contagens de contaminantes viáveis e não viáveis ao longo do tempo, principalmente em função da sazonalidade de abastecimento de materiais e produtos e devido a doenças endêmicas que podem infectar os profissionais;	Art. 96 e §3º	II

• repetição ou aumento da frequência de monitoramento; • aumento do número de pontos de monitoramento; • verificação de funcionalidade e do histórico de manutenção de equipamentos, incluindo uma avaliação quanto à sua operação dentro dos limites definidos no projeto e utilizados em estudos de validação; • identificação dos microrganismos detectados, com acompanhamento de investigação sobre a sua possível origem (por exemplo, o surgimento de cepas resistentes ou infecção de pessoal com um microrganismo transmissível); • alerta aos profissionais envolvidos sobre o problema e, quando necessário, realização de treinamentos de reciclagem; • requalificação de equipamentos ou validação de processos utilizando parâmetros de processo relevantes.		
92. No caso dos ambientes limpos (cabine de segurança biológica – ISO 5), o controle microbiológico é realizado, pelo menos, durante a condição “em operação”. <i>Evidências</i> Verificar em POP a especificação de que o monitoramento ambiental de microrganismos, dos ambientes limpos, deve ocorrer na condição “em operação”. Checar os registros do monitoramento ambiental, dentre estes os laudos do período de análise e outros registros de trabalho nas áreas laboratoriais, para comprovar que o monitoramento foi ensaiado concomitantemente a atividade de processamento de células no respectivo ambiente (CSB), ou concomitantemente a uma simulação de atividade de processamento (aquela em que se segue o POP de processamento, isentando-se apenas o material biológico).	Art. 44, § 1º	II
93. As metodologias empregadas no monitoramento ambiental de microrganismos são validadas e os testes de promoção de crescimento são realizados a cada lote de meio preparado. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros das validações das metodologias empregadas no monitoramento ambiental de microrganismos, bem como dos testes de promoção de crescimento a cada lote de meio de cultura preparado (individualmente, por ciclo de esterilização). Verificar se os meios de cultura utilizados para monitoramento de superfícies contêm neutralizantes dos agentes de desinfecção, mediante avaliação da necessidade de seus usos. <i>Considerandos</i> As validações podem ser empreendidas pelo CPC ou pela empresa por ele contratada para a realização dos testes. Neste último caso, o CPC deve se certificar (e evidenciar ao inspetor como esta certificação é assegurada) de que a empresa terceirizada realiza todos os processos relativos à validação das técnicas e aos controles relativos aos testes de promoção de crescimento a cada lote de meio preparado.	Art. 19, IV	III

As metodologias analíticas provenientes de regulamentos técnicos oficiais, compêndios e os métodos validados por estudos colaborativos devem ser verificados nas condições do laboratório. A validação deve levar em conta, especialmente, a realização de testes de avaliação da fertilidade dos meios de cultura (por exemplo, as placas de ágar), também chamados de testes de promoção de crescimento, e a capacidade da técnica de escolha em detectar a contaminação presente no ambiente. Os testes de promoção de crescimento devem ser realizados com cepas de microrganismos predefinidas, provenientes de fontes consideradas confiáveis. Os microrganismos que devem ser utilizados nos testes de fertilidade de diferentes meios de cultura estão definidos nos compêndios oficiais, mas o teste não deve ser restringido a esses microrganismos. Devem ser incluídas cepas de microrganismos identificados de forma recorrente no monitoramento ambiental (assumindo que eles estejam presentes). Esta lista deve representar uma gama razoável de microrganismos que podem ser encontrados em ambientes de processamento e preservação (por exemplo, bastonetes gram-positivos, coccus gram-positivos, fungos filamentosos, leveduras e bastonetes gram-negativos). As placas devem ser testadas quanto à sua capacidade de promover o crescimento de baixos números de bactérias e fungos (por exemplo, < 100 CFU de <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Candida albicans</i> e <i>Aspergillus brasiliensis</i>), quando incubados em temperaturas padrão durante tempos predeterminados. A recuperação adequada de pequenos números de microrganismos deve ser considerada pré-requisito para o sucesso do procedimento de monitoramento ambiental. Quando quantidades menores que 50% dos microrganismos forem detectadas para cada espécie testada, os procedimentos devem ser cuidadosamente examinados e revistos. Além das cepas de referência de bactérias e de fungos utilizadas para testes de promoção de crescimento e nos métodos de ensaio de esterilidade, estudos adicionais de validação devem demonstrar que as cepas de bactérias e fungos encontradas no ambiente limpo (tal como isolados ambientais que podem se tornar resistentes aos processos de desinfecção) são detectáveis pelo método utilizado. O estabelecimento deve certificar-se das condições ambientais adequadas de exposição das placas de sedimentação. Certas condições do ambiente, como, por exemplo, alto fluxo de ar, alta turbulência, temperatura próxima ao limite superior estabelecido ou condições de umidade próximas ao limite inferior, podem fazer com que as placas de sedimentação utilizadas ressequem ou então modifiquem as suas propriedades (por exemplo, alterações nos gases dissolvidos, pH, ou deterioração de certos componentes do meio de cultura), de modo que a fertilidade do meio seja comprometida. Neste contexto, os estudos de validação devem determinar quanto tempo uma placa de sedimentação pode ser deixada nas condições específicas de utilização e ainda manter a promoção do crescimento integral para os microrganismos de interesse. Durante os estudos de validação, devem ser tomados cuidados para que as placas secas não sejam reidratadas com o volume de inóculo ($\leq 0,1$ mL é o máximo recomendado.)		
94. As diluições dos desinfetantes e detergentes são mantidas em recipientes previamente limpos e não são guardadas por longos períodos de tempo (a menos que sejam esterilizadas). E os recipientes parcialmente esvaziados não são completados. <i>Evidências</i>	Art. 98, §§1º e 2º	II

Verificar indícios de irregularidades, como: o preenchimento de recipientes de saneantes parcialmente esvaziados; almotolias reutilizadas sem evidências/registros de higienização e esterilização prévias. Verificar se os saneantes empregados no ambiente limpo são utilizados pelo período de validade da solução após aberta recomendado pelo fabricante, e conforme definido em POP pelo estabelecimento.		
95. Os desinfetantes e detergentes utilizados nos ambientes ISO 5 são esterilizados antes do uso ou tem sua esterilidade comprovada. <i>Evidências</i> Verificar se o produto de limpeza/desinfecção utilizado no ambiente limpo (CSB) possui esterilidade comprovada pelo seu fabricante, por meio de um documento ou de uma certificação. Neste caso, quando o produto de limpeza/desinfecção, utilizado no ambiente limpo, é devidamente regularizado junto à Anvisa e adquirido estéril, não se faz necessário o monitoramento da sua esterilidade, desde que o produto seja empregado conforme as instruções do fabricante, incluindo o manejo e fracionamento adequados para evitar a contaminação (com abertura somente no ambiente limpo) e o prazo de utilização após abertura. Quando o saneante não é adquirido estéril, o CPC poderá: - realizar a esterilização, geralmente por filtração da solução diluída na concentração de uso (mediante a validação do procedimento de filtração e estipulação de um prazo de validade da solução filtrada); - realizar o monitoramento do produto para constatar esterilidade; e/ou - realizar o monitoramento ambiental de microrganismos para fins de comprovação de eficácia do produto saneante e não introdução/disseminação de microrganismos no ambiente limpo. <i>Considerandos</i> É importante ouvir as justificativas do serviço caso ele tenha dificuldade em cumprir este item, devido à escassez de produtos fornecidos pelos fabricantes na condição de esterilidade, e então avaliar as alternativas que o estabelecimento apresenta para mitigação do risco, como por exemplo, aquela descrita no item iii. imediatamente acima.	Art. 98, § 3º	II
96. As instalações destinadas à higienização das mãos estão localizadas fora dos ambientes onde se efetua o processamento de células. <i>Evidências</i> Avaliar esta condição <i>in loco</i>, através de análise visual. <i>Considerandos</i> As instalações hidrossanitárias para higienização das mãos (pias e ralos) nunca devem estar localizadas nos ambientes ISO 5 (salas ou áreas) onde se efetua o processamento das células. Atentar para as práticas de trabalho dos operadores ao adentrar no ambiente ISO 5: • verificar se a higienização das mãos, previamente a adentrar o ambiente limpo, é devidamente descrita em POP;	Art. 103 Art. 104	II

• ao acompanhar um procedimento executado em ambiente limpo, observar se as mãos / luvas se encontram devidamente higienizadas para efetuarem as manipulações no interior deste ambiente.		
97. A presença de materiais que gerem partículas nos ambientes limpos é reduzida ao mínimo, e evitada completamente quando do processamento das células. <i>Evidências</i> Observar, sempre que possível, por meio do acompanhamento do processamento de uma bolsa de CPH, se o ambiente limpo (no caso, a cabine de segurança biológica) possui em seu interior apenas os materiais de uso necessários e estes são adequadamente desinfetados e dispostos, de modo que as grelhas para circulação do ar do equipamento não sejam de forma nenhuma obstruídas.	Art. 107	I
Sala de Criopreservação e Armazenamento em Nitrogênio Líquido		
98. A sala de criopreservação e armazenamento que utilize nitrogênio líquido, quando existente, possui: • piso revestido por material de fácil manutenção e resistente a baixas temperaturas e a fortes cargas; • visualização externa do seu interior;	Art. 88, I, II	I
98.1. • porta(s) de acesso com abertura do interior para o exterior equipada(s) com dispositivo antipânico; <i>Evidências</i> Verificar a existência de porta com dispositivo antipânico e testar a sua abertura, de forma que seja facilmente aberta, sem grande esforço ou móveis e objetos que obstruam ou dificultem sua abertura.	Art. 88, III	I
98.2. • sistema de exaustão mecânica para diluição dos traços residuais de nitrogênio, que promova a exaustão forçada de todo o ar da sala, com descarga para o ambiente externo do prédio; <i>Evidências</i> Verificar de forma visual a existência de grelhas de captação do sistema de exaustão mecânica instaladas próximas ao piso. Para os casos em que o sistema de exaustão permanece desligado enquanto há pessoas trabalhando na sala, solicitar que o sistema seja acionado e checar se as formas de acionamento estão no interior da sala bem como imediatamente no exterior, de forma que possa ser pronta e facilmente acionada em caso de emergência, tanto por pessoa que esteja no seu interior bem como por observador externo. Verificar a existência de laudo técnico que comprove a existência do sistema de exaustão mecânica bem como de registro de sua manutenção preventiva e da verificação de seu acionamento manual, de forma rotineira, conforme definido pelo estabelecimento.	Art. 88, IV, §2º	II
98.3. • sensores do nível de oxigênio ambiental em quantidade suficiente de acordo com a configuração e área da sala, e com alarmes sonoro e visual internos e externos à sala de criopreservação e armazenamento;	Art. 88, V e §3º	II

<i>Evidências</i> Verificar a existência de um ou mais sensores de nível de oxigênio ambiental (oxímetros), de acordo com a configuração e a área da sala. Estes devem ser colocados nas áreas menos ventiladas e a uma altura inferior à altura habitual das vias respiratórias (entre 1 e 1,10 metros), perto dos locais de passagem, na proximidade de fontes de vapores, e à distância de saídas de exaustão e de entradas de ar. O número de detectores é definido em função da configuração e do volume da sala, sendo recomendável uma sonda por fração de 50 m³. Verificar a existência de alarme sonoro e visual, o qual é acionado sempre que uma operação provoque uma evaporação de nitrogênio líquido que conduza a um conteúdo de oxigênio (recomendável) igual ou inferior a 19%; checar documento que comprove o nível de alerta definido para o acionamento dos alarmes; observar a localização do alarme visual, de forma que não esteja escondido atrás de equipamentos que dificultem a visão dos vários pontos da sala. Verificar os relatórios de calibração dos sensores, no mínimo, uma vez por ano; assim como os registros das checagens periódicas do bom funcionamento de sensores e alarmes sonoros e visuais, conforme definido em POP.		
98.4. • termômetro para monitoramento de temperatura ambiental que indique valores máximo e mínimo. <i>Evidências</i> Verificar a existência de termômetros capazes de detectar temperaturas máxima e mínima no interior da sala de criopreservação, e se eles estão com a calibração vigente. Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas ambientais, incluindo: • identificação do local (ambiente) da medição; • data da medição; • horários da medição; • em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa responsável pelo registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC). <i>Considerandos</i> O uso de termômetros com coluna de mercúrio, em serviços de saúde, foi proibido em todo o território nacional, assim como a fabricação, a importação e a comercialização destes instrumentos de medição, conforme dispõe a RDC nº145, de 21 de março de 2017.	Art. 88, VI	II
99. O ar de reposição é proveniente dos ambientes vizinhos ou suprido por insuflação de ar exterior, com filtragem mínima com filtro classe G1. <i>Evidências</i>	Art. 88, §1º	I

Verificar a existência de grelhas de ar de reposição, idealmente, através de orifícios localizados na parte superior da sala, distribuídos, se possível, sobre a fachada oposta das bocas de exaustão, de modo a assegurar a renovação eficaz da atmosfera do local e a evitar a existência de áreas estáticas. Verificar, se possível, a existência de planta ou memorial descritivo do sistema de ar, evidenciando que o ar de reposição é proveniente dos ambientes vizinhos ou suprido por insuflação de ar exterior, e com filtragem mínima com filtro classe G1 (filtro grosso, apenas para filtração de partículas maiores). Verificar documento comprovando a instalação e a manutenção do filtro G1.		
100. Estão disponíveis aos funcionários luvas de punho longo de proteção para temperaturas muito reduzidas e em material não combustível, e óculos de proteção ou viseira. <i>Evidências</i> Verificar se estes EPIs estão acessíveis na sala de criopreservação e em quantidade suficiente, a depender da rotina de trabalho dos funcionários. As luvas criogênicas para proteção contra baixas temperaturas devem ser, também, impermeáveis, de forma a proporcionar aos profissionais as condições seguras de manuseio em tanques com abastecimento de N2 líquido.	Art. 88, §4º	I
101. Existe POP definindo as medidas a adotar em caso de acidentes ou acionamento de alarmes. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, bem como dos registros de seu treinamento inicial e periódico. Exemplo de medida a ser tomada: “a entrada na sala de criopreservação com nitrogênio líquido, deve ser interditada em caso de acionamento de alarmes (ou seja, quando o teor de oxigênio for inferior a 19%), salvo em emergências.” <i>Considerandos</i> O valor de 19% para o oxigênio representa uma margem de segurança quando relacionado ao valor crítico definido pela Norma Regulamentadora 15 (NR15) - Atividades e Operações Insalubres, que é de 18% em volume. As situações nas quais a concentração de oxigênio estiver abaixo deste valor são consideradas de risco grave e iminente. Em caso de superexposição ao nitrogênio, pode ocorrer asfixia, sendo que os sintomas são náuseas e pressão na testa e nos olhos, podendo ainda haver perda de consciência e morte.	Art. 89	I
Materiais e Produtos para Diagnóstico <i>in vitro</i>		
102. Os materiais e os produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> utilizados no CPC estão regularizados junto à Anvisa, de acordo com a RDC nº185/01, a RDC nº36/2015 e a RDC nº40/2015, e suas alterações ou substituições. (RDC nº185/01 – Registro de produtos médicos; RDC nº36/2015 – Registro de produtos para diagnóstico <i>in vitro</i>; RDC nº40/2015 – Cadastro de produtos médicos.) <i>Evidências</i>	Art. 61	III

Verificar se os materiais categorizados como produtos para a saúde e os produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> utilizados pelo CPC possuem registro vigente na Anvisa e/ou se estão regularizados junto à Anvisa, conforme aplicável. São exemplos de produtos para a saúde os materiais, tais como: • as bolsas de células; • os meios de preservação de células e as soluções crioprotetoras; • reagentes, calibradores, padrões, controles, coletores de amostra, materiais e instrumentos usados individualmente ou em combinação para análise <i>in vitro</i> de amostras derivadas do corpo humano, exclusivamente ou principalmente para prover informações com propósitos de diagnóstico, monitoramento, triagem ou para determinar a compatibilidade com potenciais receptores de sangue/células. <i>Considerandos</i> O CPC pode utilizar soluções crioprotetoras fornecidas por Farmácia de manipulação – portanto, soluções isentas de registro junto à Anvisa –, neste caso, os meios e as soluções de preservação e criopreservação de células manipulados e fornecidos por Farmácias devem ser devidamente caracterizados como produtos magistrais e não ter formulação (e concentração) idêntica a um produto já registrado no mercado nacional. Durante o processo de qualificação da Farmácia de manipulação, o CPC deve verificar se esta é capaz de fornecer produtos estéreis, apirogênicos e produzidos a partir de matéria-prima de grau farmacêutico; possui AFE - Autorização de Funcionamento de Empresa habilitada a manipulação de estéreis; e Licença Sanitária vigente para manipulação de preparações magistrais estéreis e oficinais estéreis (em conformidade à legislação vigente: RDC nº67/2007 e Farmacopeia Brasileira/Formulário Nacional ou códigos farmacêuticos estrangeiros). Estas e outras informações estão organizadas na Nota Técnica n. 2/2022/SEI/GSTCO/DIRE2/ANVISA, em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/sangue-tecidos-celulas-e-orgaos/notas-tecnicas> (acesso em 18/08/2022) A relação de produtos não considerados produtos para a saúde (“Produtos não regulados”) encontra-se disponível no portal da Anvisa, em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/produtos-para-a-saude/produtos-nao-regulados> (acesso em 18/08/2022)		
103.É realizada a qualificação dos fornecedores de insumos críticos e de produtos para a saúde, mantendo-se os respectivos registros, de forma a garantir que os fornecedores possuem a capacidade de fornecer produtos que atendam aos requisitos previamente estabelecidos pelo CPC, em conformidade com a legislação vigente. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP detalhando a forma de qualificação dos fornecedores de insumos críticos (por exemplo, saneantes, etiquetas) e de produtos para a saúde, com a definição de como ocorrem a avaliação de tais fornecedores e a manutenção dos respectivos status de “qualificado”. Verificar a existência de registros que comprovem a realização da qualificação dos fornecedores, bem como das verificações/monitoramento periódicos necessários para que cada fornecedor mantenha seu status “qualificado”, conforme definido em POP.	Art. 69	II

<i>Considerandos</i> É desejável que O POP detalhando a forma de qualificação dos fornecedores de serviços terceirizados inclua: • a definição de requisitos gerais aplicáveis ao fornecimento dos insumos críticos e produtos para a saúde: necessidade de conformidade aos requisitos técnicos e legais aplicáveis e disponibilidade para fornecer satisfatoriamente o insumo/produto solicitado no tempo desejado; • a definição de sistemática para a qualificação (avaliação e seleção) de fornecedores, referindo que eles devem ser avaliados pelo CPC anteriormente à aquisição da contratação do serviço (indicar as formas de seleção do fornecedor, se por meio de análise documental, vistoria <i>in loco</i>, envio de amostras de insumos para testes etc.); e • a definição de requisitos específicos para cada insumos crítico e produto para a saúde; e das particularidades para a escolha de cada fornecedor. Tais requisitos específicos não necessitam estar em POP, mas podem estar contidos em documento apropriado (que pode ser, por exemplo, a especificação de contratação/compra a ser realizada pelo setor de contratação/compras). São responsabilidades do CPC ao qualificar o fornecedor do insumo crítico/produto para a saúde: • avaliar a capacidade do fornecedor para fornecer o insumo/produto na qualidade e quantidade solicitada; • assegurar-se, por meios documentais e/ou por auditorias, de que as regras de boas práticas e os requisitos legais sejam cumpridos; • monitorar a qualidade dos insumos/produtos adquiridos, por meio de critérios previamente estabelecidos, e manter os registros destas avaliações, com o objetivo de assegurar que todos os insumos/produtos recebidos atendam às especificações estabelecidas por meio dos documentos formais. O POP pode ter anexos contendo roteiros de qualificação de determinados fornecedores de insumo/produto para a saúde, de forma a auxiliar no processo de qualificação.		
104. Todos os materiais utilizados durante a coleta e o processamento das células, e que com elas entrem em contato, são estéreis, apirogênicos, e quando aplicável, não citotóxicos, de grau farmacêutico e de uso único. <i>Evidências</i> Verificar, para os respectivos materiais, a existência de declarações dos fabricantes (bulas, certificados, rótulos, atestados), de forma a comprovar as condições de esterilidade, apirogenicidade, citotoxicidade e grau de pureza, conforme aplicável a cada insumo. <i>Considerandos</i> DMSO, embora sendo um produto citotóxico em determinadas condições, por exemplo, em altas concentrações e em temperatura ambiente, pode ser empregado como componente de soluções crioprotetoras, desde que mediante validação de processo sob condições específicas (tais como, concentração adequada e baixa temperatura); O grau de pureza das substâncias integrantes de soluções deve ser atestado unicamente pelo fabricante do insumo (especialmente em se tratando de sais e	Art. 63 e §2º	III

de agentes crioprotetores utilizados na composição de soluções crioprotetoras celulares), não sendo adequado aceitar atestados/declarações produzidos por terceiros (farmácias de manipulação*). O grau de pureza necessário aos sais e agentes crioprotetores que compõem as soluções de criopreservação é o “grau clínico” ou “grau farmacêutico”, ou em inglês, “clinical grade”, ou “pharmaceutical grade”, o que significa dizer que os insumos são produzidos em condições de controle fabril adequados à utilização em seres humanos. *Farmácias de manipulação são responsáveis pela realização de controle de qualidade dos produtos fornecidos por elas, com o objetivo de verificar a conformidade das matérias primas, materiais de embalagem e do produto acabado, com as especificações estabelecidas (RDC nº67/2007). Já o atestado de grau de pureza deve ser emitido unicamente pelo fabricante da matéria prima/insumo. Matérias primas/insumos de grau de pureza “P.A.” (reagentes analíticos) não são adequados para uso em humanos e por isso não devem compor as soluções crioprotetoras, visto que insumos com o grau de pureza adequado se encontram disponíveis no mercado nacional. Materiais que explicitam em rótulo, bula ou embalagem a proibição ou inadequação para uso em humanos, ou mencionem o alerta “apenas para uso <i>in vitro</i>” ou “apenas para pesquisa” não devem ser empregados durante as atividades de coleta, processamento ou criopreservação de CPH para transplante convencional.		
105.Os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> adquiridos são avaliados quanto aos parâmetros de análise e aceitação definidos pelo CPC, antes de entrarem em uso. <i>Evidências</i> Verificar os registros das avaliações realizadas e suas conclusões, a cada lote de insumo adquirido e/ou remessa recebida (quando produtos de mesmo lote são recebidos pelo CPC em momentos diferentes), e se os critérios são analisados conforme os requisitos para aceitação de lotes, estabelecidos em POP – ver item 52 deste roteiro. <i>Considerandos</i> Ressalta-se que as análises a serem realizadas em materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>, anteriormente ao seu uso, podem incluir critérios visuais, condições de transporte, critérios documentais e/ou laboratoriais, conforme definido para cada produto pelo CPC. Quanto aos meios de cultura – Devem fazer parte da análise visual dos meios, no recebimento da carga, por exemplo, checagem de sinais de deterioração ou contaminação, turvação, mudança de cor, desidratação entre outros. Para os frascos de hemocultura comerciais (com registro na Anvisa) para testes microbiológicos de controle de qualidade do produto celular, o CPC deve verificar, por meio de certificados e/ou bulas emitidos pelo fabricante, a efetivação de testes de adequação dos meios de cultura, incluindo o controle de esterilidade e os testes de promoção de crescimento. Uma vez que a promoção de crescimento dos frascos de cultura (como BacTAlert ou Bactec) já tenha sido	Art. 70	II

testada pelo fabricante, em conformidade com o determinado em métodos compendiais (Certificado de Análise (CoA), o teste não necessita ser repetido pelo laboratório usuário. Neste caso, o laboratório deve garantir o transporte/armazenamento adequado e a conformidade da vida útil do meio de cultura. Para os meios de cultura preparados <i>in-house</i>, o laboratório que os preparou deve efetuar os testes de adequação dos meios de cultura: controle de esterilidade e testes de promoção de crescimento. Os relatórios dos testes de adequação dos meios de cultura (controle de esterilidade e testes de promoção de crescimento), devem ser analisados a cada lote de frascos de hemocultura comerciais adquirido ou a cada lote de meio de cultura produzido <i>in-house</i>, a fim de constatar a esterilidade do meio e a capacidade de promoção de crescimento dos microrganismos pretendidos, incluindo bactérias, aeróbias e anaeróbias (por exemplo: <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Clostridium sporogenes</i>, <i>Bacillus subtilis</i>) e fungos, sendo estes leveduras (<i>Candida albicans</i>) e fungos filamentosos (gênero <i>Aspergillus</i>). Em caso de o frasco do meio de cultivo comercial utilizado no teste de controle de qualidade do produto celular não discriminar em sua bula a indicação e validação para fungos filamentosos – gênero <i>Aspergillus</i> (<i>A. brasiliensis</i> ou <i>A. niger</i>) realizada pelo fabricante, é aceitável que o próprio laboratório realize a validação/testes de adequação do meio de cultura, com base em publicações científicas comprovadas/compêndios oficiais. Os ensaios de promoção de crescimento/validação de testes microbiológicos de controle de qualidade devem ser realizados conforme as determinações de compêndios oficiais, ou seja, inoculando-se, separadamente, em duplicata, tubos de cada meio com volume de inóculo contendo, no máximo, 100 UFC de cada cepa microbiana e incubando-se conforme as condições especificadas para cada meio; durante validação, particularmente para determinar o limite de detecção, o teste é realizado usando a preparação deliberadamente contaminada em diferentes graus do microrganismo. Os resultados dos testes de promoção de crescimento, obtidos para cada duplicata ensaiada, devem estar descritos no respectivo relatório. Ref. Farmacopeia Brasileira, 6ª edição - 5.5.3.2 Ensaio Microbiológicos para Produtos Estéreis > 5.5.3.2.1 Teste de Esterilidade (no que for aplicável, especialmente ver “Padronização do Inóculo”, “Esterilidade” e “Promoção de crescimento”); e <i>European Pharmacopoeia</i> 6.0 - 2.6.27. <i>Microbiological Control of Cellular Products</i>.		
106. Existe procedimento de limpeza, desinfecção ou esterilização para os produtos para saúde passíveis de processamento, de acordo com a RDC nº 15/2012, e suas alterações ou substituição. <i>Evidências</i> Questionar/verificar se o CPC utiliza algum insumo ou instrumento passível de processamento (que não seja de uso único) – usualmente, os laboratórios que processam e criopreservam CPH para transplante convencional utilizam apenas produtos para a saúde e outros insumos de uso único, não se aplicando este item, com exceção dos estojos de proteção metálicos para bolsas de CPH criopreservadas.	Art. 63, §1º	II

<i>Considerandos</i> Verificar se o item “reprocessado” é, de fato, passível de processamento (como é o caso dos estojos de proteção metálicos para bolsas de CPH criopreservadas), bem como a existência de POP que refira as condições de limpeza e esterilização a serem realizadas, e se tais condições estão de acordo com a RDC nº15/2012. O estojo de proteção metálico para bolsas não é classificado como um “produto para a saúde”. Mesmo assim, por ser um item crítico, é recomendável que as condições de esterilização ocorram em analogia àquelas dispostas na RDC nº15/2012.		
107. São mantidos os registros da origem, validade e número do lote de todos os materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> utilizados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da origem (marca e/ou fornecedor, conforme aplicável), validade e número do lote de todos os insumos utilizados pelo CPC a cada procedimento de coleta, processamento e criopreservação de células. Constituem exemplos (listagem não exaustiva) de insumos que devem ter seus registros de origem, validade e número de lote efetivados: • bolsas de coleta, de transferência e de criopreservação, agulhas, gaze, álcool e outros produtos desinfetantes, <i>sampling sites</i>, seringas, componentes de soluções crioprotetoras adquiridos individualmente, soluções de preservação; • materiais e insumos utilizados para controle de qualidade, incluindo reagentes, controles internos, padrões etc.; e • materiais e insumos para triagem laboratorial (produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>; frascos de hemocultura).	Art. 62	II
108. A solução/o reagente preparado e/ou aliquotado pelo CPC é identificado com rótulo contendo: nome, concentração, nº lote, data de validade e informações referentes a riscos potenciais. <i>Evidências</i> Verificar se o rótulo do produto preparado ou aliquotado contém todas as informações necessárias, sem rasuras ou partes borradas ou apagadas. <i>Considerandos</i> A data da preparação ou da aliquotagem, a identificação de quem preparou/aliquotou e as condições de armazenamento podem estar em outro documento que não o rótulo, de forma rastreável.	Art. 65 e §§ 1º	II
109. São mantidos os registros do preparo e do controle de qualidade das soluções/reagentes preparados e/ou aliquotados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP prevendo, conforme aplicável, a preparação ou aliquotagem de soluções e reagentes, bem como os respectivos controles de qualidade. Verificar a existência de registro dos procedimentos de preparo, aliquotagem e controles de qualidade realizados.	Art. 65, § 2º	II

110.A utilização de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> respeita as recomendações de uso do fabricante, as condições de conservação e armazenamento e os prazos de validade, não sendo permitida sua revalidação depois de expirada a validade. <i>Evidências</i> Verificar se as condições de uso dos produtos para a saúde e outros produtos utilizados no CPC seguem as recomendações dos respectivos fabricantes, disponibilizadas nos rótulos e nas instruções de uso, considerando, por exemplo, uso único, validade após aberto etc. Verificar se as condições de conservação dos insumos, em termos de organização, temperatura, umidade, proteção de radiação solar etc., estão de acordo com as recomendações dos respectivos fabricantes. Verificar a existência de POPs para o controle de entrada e saída dos produtos para a saúde e demais insumos em estoque, bem como para o acondicionamento e o armazenamento dos mesmos. Verificar menção em POP acerca da proibição da revalidação de materiais, reagentes e produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>, depois de expirada a validade. <i>Considerandos</i> Alguns materiais, por exemplo, tubos cônicos, placas de Petri, ponteiras para pipetas, entre outros, que não são produtos para a saúde, são fornecidos em embalagens contendo grande quantidade. De acordo com o próprio fabricante dos materiais, estes produtos são estéreis até a abertura da embalagem. Desta forma, orienta-se que: • os materiais que entram em contato com as células devem ser adquiridos ou embalados pelo estabelecimento, preferencialmente em embalagem estéril individual; quando embalados pelo estabelecimento, este procedimento deve acontecer em ambiente limpo; • caso os materiais utilizados não estejam embalados individualmente, orienta-se que a abertura da embalagem se dê somente em ambiente limpo. Nestes casos, verificar a existência de POP que descreva os procedimentos de abertura ou manipulação de embalagem dos materiais adquiridos em embalagens contendo grande quantidade. É recomendável que o controle de entrada e saída de produtos para a saúde e de insumos se baseie no modelo “First expired, first out” (FEFO) ou “Primeiro a vencer, primeiro a sair”. Isto é, quem tem prioridade na ordem de despacho são os itens com data de validade mais próxima, não importando quais foram estocados primeiro.	Art. 66	III
111.Caso o CPC utilize alguma metodologia/tecnologia própria (<i>in house</i>), ela é documentada incluindo a descrição das etapas do processo de seu desenvolvimento, bem como o protocolo e o relatório de sua validação. Descreva a(s) metodologia(s) utilizada(s): <i>Evidências</i> Questionar o CPC acerca do uso de metodologias/tecnologias <i>in house</i>, e em caso positivo, solicitar a documentação referente aos processos de desenvolvimento, validação, e POP de uso.	Art. 67 e parágr. único	III

<i>Considerandos</i> Os métodos desenvolvidos ou modificados pelo próprio laboratório devem ser validados para demonstrar a adequação ao seu propósito – RDC 512/2021. É proibido o uso de metodologia própria (<i>in house</i>) para a realização dos testes de triagem laboratorial de doador.		
112. Caso sejam utilizados produtos de origem animal, existe certificado de ausência de agentes infecciosos e contaminantes. <i>Evidências</i> Verificar/questionar o CPC acerca do uso de produtos de origem animal (tal como soro fetal bovino), durante o processamento e criopreservação das células. Caso positivo, observar se os certificados emitidos pelo fabricante seguem as determinações da RDC nº305, de 14 de novembro de 2002, e suas alterações ou substituição. <i>Considerandos</i> O uso de produtos de origem animal em laboratórios de CPH para transplante convencional é incomum e sem justificativa plausível, visto que a utilização de produtos de origem animal deve ser evitada em virtude da existência de produtos que atendem aos critérios de pureza adequados para uso em humanos.	Art. 68 e §1º	III

MÓDULO III: SELEÇÃO E EXCLUSÃO DE DOADOR

Item	RDC 508/2021	Criticidade
Considerandos Independentemente da instituição responsável pela realização da seleção do doador, o CPC deve manter os registros desta atividade, como cumprimento à legislação vigente, e de forma a permitir a verificação da conformidade e preenchimento deste roteiro.		
Critérios de Seleção de doadores		
113. A seleção do doador, autólogo ou alogênico, segue critérios definidos em POPs, incluindo triagem clínica e social, avaliação física, triagem laboratorial e outras avaliações pertinentes relacionadas ao potencial doador, de acordo com a RDC nº508/2021 e demais normas definidas pelo Ministério da Saúde. <i>Evidências</i> A verificação da correta aplicação dos critérios de seleção e exclusão de doadores pode ser realizada no CPC, por meio da observação dos registros de execução dessa atividade, ou por meio de inspeção nos locais externos onde essa atividade é realizada. É importante que a pessoa responsável pela seleção do doador esteja presente nessa fase da inspeção; se esse profissional não for médico, então o médico responsável pelas atividades médicas do CPC deve estar presente também. Verificar a existência de POP(s) relativo(s) à atividade de seleção do doador, elaborados pelo CPC e/ou pelo serviço externo responsável pela seleção do doador, quando aplicável. O(s) POP(s) deve(m) descrever: • os critérios mínimos conforme as exigências legais de forma a assegurar proteção ao doador e a segurança do receptor; • explicitar (idealmente por meio de questionário a ser aplicado ao doador) que contemple todos os riscos relevantes associados com a história médica do doador, assim como existência ou risco de doenças transmissíveis, comportamentos (sexual, de viagens ou moradia, uso de drogas ilícitas), as informações clínicas recentes, uso de medicação e outras terapias e, se relevante, que aborde até mesmo as informações sobre os familiares do doador; outras doenças a serem consideradas: dengue, febre amarela, malária, Chagas, tuberculose, Chikungunya, West Nile vírus, vCJD, entre outras; • a realização de avaliação física do doador com o intuito de detectar sinais físicos que impliquem risco de infecções transmissíveis ou outras doenças; • rol de testes laboratoriais a serem realizados com suas especificações (incluindo a realização de testes sorológicos e testes de detecção de ácido nucleico (NAT) para os marcadores definidos na legislação e segundo os algoritmos contidos nos respectivos dispositivos legais; mencionar os testes hematológicos (tipagem ABO e RhD, pesquisa de anticorpos irregulares-PAI) e a determinação HLA, quando couber); especificar o tempo entre a coleta da amostra e a realização dos testes laboratoriais, assim como as condições de armazenamento temporário, acondicionamento e o transporte das amostras, quando aplicável. Verificar a existência de registros da realização das triagens clínica e social, física e laboratorial de doadores, conforme definido nos POPs, estes registros podem ser formulários preenchidos contendo data de sua aplicação e	Art. 108 e §§1º e 3º Art. 110, I a XI, §2º	III

identificação do profissional responsável pela aplicação das triagens. Sempre que possível, o inspetor deve verificar os registros de doadores, por amostragem, selecionados pela própria equipe de inspeção.		
114.No caso em que a seleção do doador não seja realizada pelo CPC, este verifica se os profissionais responsáveis pela seleção a realizam de acordo com os critérios mínimos definidos na legislação vigente. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da realização adequada das triagens clínica e social, física e laboratorial de doadores, de forma a comprovar que o pessoal que realiza a seleção de doadores está capacitado para tal atividade. Estes registros podem ser formulários preenchidos contendo data de sua aplicação e identificação do profissional responsável pela aplicação das triagens. Sempre que possível, o inspetor deve verificar os registros de doadores, por amostragem, selecionados pela própria equipe de inspeção. <i>Considerandos</i> Quando o CPC não for o responsável direto pela realização das triagens clínica, social e física do doador, ele deve, ao menos, possuir uma cópia dos documentos que evidenciem a realização da triagem ou possuir informações sobre a existência destes documentos, por meio, por exemplo, de um outro documento datado e assinado pelo profissional externo responsável pelo doador, atestando que estas triagens foram devidamente realizadas conforme as exigências legais e éticas. O registro das triagens (em âmbito interno ao CPC ou externo) deve ser rastreável para fim de verificação de seu conteúdo pelo CPC ou pelo inspetor sanitário.	Art. 108 e §2º	III
115. Os formulários utilizados para registro das triagens estão devidamente preenchidos, sem rasuras injustificadas ou não datadas e rubricadas, assinados e sem informações em branco. <i>Evidências</i> Verificar, sempre que possível, no CPC ou no local externo onde a seleção do doador é realizada,os registros de triagem, por amostragem, selecionados pela própria equipe de inspeção. Checar, além das condições citadas acima (registros devidamente preenchidos, sem rasuras injustificadas ou não datadas e rubricadas, assinados e sem informações em branco), se os registros se encontram datados e assinados pelo profissional responsável pela obtenção das informações (com nome legível e registro profissional). <i>Considerandos</i> Todas a alteração feita no registro de um documento deve ser datada e assinada; e a alteração deve permitir a leitura da informação original. As informações relevantes para a avaliação de risco à doação devem ser obtidas imediatamente antes da doação ou o mais próximo possível desta data. O ideal é que as informações sejam obtidas diretamente do doador. No caso de doador com idade inferior a 18 anos ou mentalmente incapacitado, este pode ser acompanhado e auxiliado pelos pais ou Responsável Legal.	Art. 14, XI	III

116. O serviço responsável pela obtenção do TCLE provê todas as informações relativas ao processo de coleta/doação, riscos envolvidos, testes laboratoriais, entre outras necessárias à compreensão e assinatura do TCLE, o qual deve ser redigido em linguagem clara e compreensível para o leigo, conforme legislação vigente. <i>Evidências</i> Verificar se o TCLE contém todas as informações necessárias: • tipos de células que serão coletadas; • todos os desconfortos e riscos associados à doação; • o propósito ou uso das células coletadas; • a necessidade de coletar amostras para a triagem laboratorial de infecções transmissíveis e os encaminhamentos que serão adotados em caso de algum teste ser positivo/reagente; • autorização para acesso aos dados clínicos e história médica do doador caso estes contenham informações importantes para o uso terapêutico; • autorização para armazenar as alíquotas necessárias, tais como células, plasma, soro ou DNA do doador para testes futuros; • informações sobre a possibilidade de negar ou desistir da doação nas diversas fases do processo, bem como informações sobre as consequências ao receptor, caso a desistência ocorra após o início do regime de condicionamento; • autorização para descartar as células (materiais biológicos) que não atenderem aos critérios para armazenamento ou para uso terapêutico ou pesquisa clínica; • manifestação da vontade de doar ou não o material biológico para projeto de pesquisa que tenha sido previamente aprovado pelos órgãos competentes (tais como sistema CEP/Conep, Anvisa ou outro) e/ou para outros usos não terapêuticos (treinamento, ensino, validação de processo, controle de qualidade etc.). Checar se os TCLEs estão datados e assinados pelo doador ou seus responsáveis e pelo profissional responsável pelo repasse das informações (com nome legível e registro profissional). <i>Considerandos</i> No caso de doador menor de 18 anos ou incapacitado, o TCLE é firmado pelos pais ou Responsável Legal. Quando o CPC não for o responsável direto pela obtenção do TCLE, ele deve, ao menos, possuir cópia do mesmo ou informações sobre a existência de tal documento, por meio, por exemplo, de um outro documento datado e assinado pelo profissional responsável pelo doador, atestando que o TCLE foi devidamente obtido conforme as exigências legais e éticas. Os TCLEs devem ser rastreáveis para fim de verificação de seu conteúdo pelo CPC ou pelo inspetor sanitário.	Art. 109, I a VII, parágr. único	II
Triagem Laboratorial de doadores		
117. São realizados, em amostra do doador (autólogo e alogênico), os seguintes testes laboratoriais para detecção dos marcadores para:	Art. 111	III

HCV: a) detecção de anticorpo anti-HCV ou detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; e b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HCV. Exceção conforme <i>Considerandos</i>.	Art. 113, I a) e b), e §2º	
117.1. HBV: a) detecção do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HBV) – (HBsAg); b) detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV – anti-HBc com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e c) detecção de ácido nucleico (NAT) do HBV. Exceção conforme <i>Considerandos</i>.	Art. 113, II a), b) e c) e §2º	III
117.2. HIV: a) detecção de anticorpos anti-HIV ou detecção combinada de anticorpos contra o HIV + antígeno p24; contemplando, obrigatoriamente, a pesquisa de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV; e b) detecção de ácido nucleico (NAT) do HIV. Exceção conforme <i>Considerandos</i>.	Art. 113, III a) e b), e §2º Art. 113, §1º	III
<i>Considerandos dos itens 117, 117.1 e 117.2</i> Em caso de CPH para fins de uso autólogo a fresco, ou quando o armazenamento ocorrer em dispositivo que garanta a ausência de contaminação cruzada, <u>não é obrigatório realizar testes NAT para HIV, HCV e HBV</u>. Neste caso, devem ser realizados os testes: • Detecção combinada de anticorpo + antígeno do HCV; • Detecção do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) e a detecção de anticorpo contra o capsídeo do HBV (anti-HBc), com pesquisa de IgG ou IgG + IgM; e • Detecção combinada de anticorpos contra o subtipo 1 do HIV, incluindo o grupo O, e o subtipo 2 do HIV + antígeno p24. Os equipamentos com sistema de resfriamento elétrico, tais como refrigeradores e geladeiras, para guarda das bolsas de CPH a fresco (não criopreservadas) são considerados dispositivos de preservação ou de isolamento seguro.	Art. 113, §3º Art. 125	NA
117.3. Infecção pelo HTLV I e II: 1 (um) teste para detecção de anticorpo anti-HTLV I/II;	Art. 114, I	III
117.4. Doença de Chagas: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti-<i>T. cruzi</i>;	Art. 114, II	III
117.5. Sífilis: 1 (um) teste para detecção do anticorpo anti-treponêmico ou não-treponêmico;	Art. 114, III	III

117.6. Toxoplasmose , somente em caso de CPH-SCUP: detecção do anticorpo anti-Toxoplasma ('total e IgM' ou 'IgG e IgM'); e	Art. 114, IV	III
117.7. O CPC está localizado em município endêmico para malária? () sim () não Malária , somente em caso de doadores residentes nas regiões endêmicas, com transmissão ativa, ou advindos destas regiões há menos de 12 meses: teste para detecção do plasmódio ou de antígenos plasmodiais.	Art. 114, V	III
117.8. CMV , somente em caso de doador alogênico: anti CMV "total e IgM" ou "IgG e IgM".	Art. 123	III
<i>Evidências</i> Para os itens 117, 117.1 a 117.8, analisar alguns prontuários ou registros de doadores, autólogos e alogênicos (conforme aplicável), por amostragem, de escolha do inspetor, a fim de verificar se todos os testes laboratoriais, com seus respectivos marcadores obrigatórios, são realizados.		
118. Em caso de doação de CPH-SCUP , os testes laboratoriais dos itens 117, 117.1 a 117.8 são realizados em amostras maternas.	Art. 111, §2º	III
119. Os testes laboratoriais são realizados utilizando produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> registrados na Anvisa, sendo que, em caso de doação alogênica, os kits devem ser registrados para a finalidade de triagem de doadores de sangue. <i>Evidências</i> Verificar se os testes laboratoriais realizados pelo CPC ou terceirizados são realizados utilizando produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> registrados na Anvisa. Em caso de doação de células para uso alogênico, o kit diagnóstico deve possuir registro junto à Anvisa para a finalidade de triagem de doadores de sangue para fim transfusional. Verificar se o CPC realizou a qualificação do serviço executante dos testes laboratoriais, solicitando a apresentação de documentos comprobatórios das respectivas condições de adequabilidade à legislação vigente, também podendo ser checados registros de auditoria do CPC aos laboratórios prestadores do serviço. <i>Considerandos</i> O CPC, ou seu serviço albergante, pode possuir estrutura para a realização da triagem laboratorial, mas é comum a terceirização dessa atividade. Quando a triagem for realizada por laboratórios de análises clínicas ou até mesmo por laboratórios centrais de saúde pública (Lacens), é necessário que seja verificado se estes serviços foram qualificados pelo CPC.	Art. 112	III
120. O estabelecimento responsável pela execução dos testes de triagem laboratorial para detecção de marcadores para infecções transmissíveis pelo sangue realiza controle de qualidade dos reagentes e dos respectivos testes, sendo mantidos os registros. <i>Evidências</i>	Art. 120	III

Se os testes são realizados pelo próprio CPC ou por serviço albergante: • verificar a realização de controle de qualidade dos reagentes e dos testes laboratoriais empregados, conforme as determinações do fabricante e da legislação específica vigente, por meio dos registros gerados. • verificar a existência de POPs que refiram a realização do controle de qualidade dos reagentes e dos testes laboratoriais. Se os testes são realizados por laboratório terceirizado: • verificar se o CPC realizou a qualificação do serviço terceirizado executante dos testes laboratoriais, solicitando a apresentação de documentos comprobatórios das respectivas condições de adequabilidade à legislação vigente, também podendo ser checados registros de auditoria do CPC aos laboratórios prestadores do serviço.		
121. Na execução de testes laboratoriais para detecção de marcadores para as infecções transmissíveis pelo sangue, são seguidos os algoritmos de testagem sorológica e NAT conforme disponibilizado no Portal da Anvisa, em Assuntos > Regulamentação > Legislação > RDC nº 508, de 2021 > seção de Documentos relacionados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP (do CPC ou serviço terceirizado) descrevendo o algoritmo de testagem sorológica e NAT a ser seguido. Assim como foi definido para o item anterior, esta condição pode ser verificada, em caso de terceirização, também, por meio dos registros de qualificação do fornecedor, de forma a comprovar que o serviço contratado atende aos respectivos algoritmos. <i>Considerandos</i> Os §§ dos arts. 116 e 117 da RDC nº508/2021 determinam que: i. no caso de teste sorológico de triagem com resultado reagente ou inconclusivo, o teste deve ser repetido em duplicata, utilizando a mesma amostra; ii. quando o teste NAT do HIV, HCV e/ou HBV for positivo, não é necessária a realização de testes NAT em duplicata, para liberação do resultado do teste; iii. devem ser registrados os procedimentos para a resolução de resultados discrepantes ou inconclusivos na triagem laboratorial; iv. não é obrigatório que o estabelecimento responsável pela seleção de doadores realize os testes confirmatórios de infecções transmissíveis, em segunda amostra coletada do doador; v. devem ser adotados procedimentos de retrovigilância, quando os testes de triagem forem reagentes/positivos ou inconclusivos em doador que, em doações prévias, apresentava testes não reagentes/negativos (caracterizando a soroconversão e/ou viragem), conforme aplicável.	Art. 116, §§ 1º a 4º Art. 117 e §§1º a 3º	III
122. Caso os testes confirmatórios não sejam realizados, o CPC ou o estabelecimento responsável pela triagem laboratorial possui POP para convocação do doador para orientação e encaminhamento a outro laboratório responsável pela realização dos testes confirmatórios de infecções transmissíveis, com os respectivos registros.	Art. 116, §5º	I

<i>Evidências</i> Verificar a existência de POP – do CPC ou do serviço responsável pelo doador – descrevendo como serão realizadas a convocação do doador, a orientação e o seu encaminhamento ao laboratório responsável pela realização dos testes confirmatórios; o POP também deve conter o nome, endereço e telefone do laboratório em questão. Verificar a existência de registros da convocação do doador, orientação e encaminhamento ao laboratório que realizará o teste confirmatório. <i>Considerandos</i> Quando a responsabilidade pela triagem do doador não for do CPC, sempre que possível, verificar o cumprimento deste item junto ao serviço responsável.		
123.É realizado processo de retrovigilância, em caso de testes de triagem reagentes/positivos ou inconclusivos em doador que, em doações prévias, apresentava testes não reagentes/negativos (caracterizando a soroconversão e/ou viragem). <i>Evidências</i> Verificar existência de POP, inclusive mencionando o gerenciamento do risco relacionado às ações de retrovigilância instauradas, a previsão de contato com os estabelecimentos/profissionais para os quais as células e os PTA foram distribuídos, ou com os respectivos distribuidores. <i>Considerandos</i> No contexto da biovigilância, compreende-se como retrovigilância a investigação retrospectiva relacionada à rastreabilidade das demais células de uma mesma doação de um doador que apresentou um marcador positivo para uma doença transmissível pelo sangue, ou relacionada a um receptor de células que veio a apresentar marcador positivo. Este termo também é aplicável em casos de detecção de positividade em análises microbiológicas (com identificação de microrganismos de relevância clínica) e investigação de quadros infecciosos graves em receptores, com ou sem manifestação imediata, mas potencialmente imputados ao procedimento terapêutico associado às células. Dentro do contexto referido no parágrafo anterior, o CPC deve prever e justificar, em POP, quais são os microrganismos com relevância clínica e quais são considerados não relevantes clinicamente.	Art. 117 e §§1º a 3º	I
124.Em caso de doadores alogênicos, é realizada a determinação de antígenos HLA em amostra do doador ou do produto, em laboratório licenciado pela Visa e autorizado pelo Ministério da Saúde. <i>Evidências</i> Verificar se, para os doadores alogênicos, é realizada a determinação de antígenos HLA, por meio da análise de alguns prontuários ou registros de doadores alogênicos, por amostragem, de escolha do inspetor. Solicitar informações e/ou documentação referentes ao licenciamento sanitário e à autorização pelo MS, relativas ao laboratório onde são realizadas as tipagens HLA. <i>Considerandos</i>	Art 122, §1º	III

A tipagem HLA deve incluir, no mínimo, de acordo com a Portaria de Consolidação nº4 MS, os tipos HLA-A, B, e DR(B1); embora as tipagens já tenham evoluído para a determinação usual de outros tipos, como o HLA-C, HLA-DQ(B1) e HLA-DP(B1). Para saber mais sobre as especificações da seleção de doadores quanto à histocompatibilidade, ver Portaria de Consolidação nº4 MS, Anexo I, Anexo 21.		
125.São realizadas a tipagem ABO e RhD e a pesquisa de anticorpos irregulares (PAI), em amostra de doadores de CPH-MO e CPH-SP para uso autólogo e alogênico. <i>Evidências</i> Verificar se, para os doadores alogênicos, é realizada a determinação de ABO, RhD e PAI, por meio da análise de alguns prontuários ou registros de doadores alogênicos, por amostragem, de escolha do inspetor.	Art. 118, I	III
126.Se necessária a realização da tipagem ABO e quando houver incompatibilidade ABO entre o doador e o receptor: é realizada a titulação das isohemaglutininas anti-A e/ou anti-B do receptor (incompatibilidade ABO maior ou bidirecional) ou do doador (incompatibilidade ABO menor ou bidirecional). <i>Evidências</i> Verificar, nos casos de incompatibilidade ABO entre doador e receptor (doador alogênico), a titulação das isohemaglutininas, conforme aplicável, por meio da análise de alguns prontuários ou registros de doadores alogênicos com ABO incompatível, por amostragem, de escolha do inspetor. <i>Considerandos</i> A PAI e a titulação das isohemaglutininas anti-A e anti-B do receptor devem ser repetidas até 72 horas antes do uso terapêutico, se o receptor recebeu transfusão sanguínea desde os últimos testes realizados.	Art. 118, §1º	III
127.Para CPH-SCUP, é realizado teste de detecção de hemoglobinas anormais em amostra da mãe, coletada no momento do parto ou até 48 horas após. <i>Evidências</i> Verificar a realização do teste de detecção de hemoglobinas anormais em amostra materna, bem como checar se a coleta da amostra se deu no momento do parto ou até 48h após, por meio da análise de alguns prontuários ou registros, por amostragem, de escolha do inspetor.	Art. 118, §3º	III
128.Resultados laboratoriais ou outros achados anormais nos testes de seleção são reportados ao doador ou seu responsável, com o devido encaminhamento a serviço de assistência especializado, mantendo-se os registros. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP referindo esta ação. Verificar a manutenção dos registros que comprovem o contato com o doador ou seu responsável, bem como o devido encaminhamento a serviço especializado.	Art. 119 e parág. único	I

Critérios de Exclusão de Doadores		
129. Existe POP definindo os critérios de exclusão de doadores, de acordo com a legislação aplicável vigente. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP(s) definindo os critérios de exclusão de doadores, e avaliar se o conteúdo está, minimamente, considerando as disposições dos artigos da RDC nº508/2021, conforme aplicável: Art. 126 e §§1º e 2º: exclusão de doadores de CPH (MO, SP e SCUP) para uso alogênico (aparentado e não-aparentado). Art. 127: CPH-MO e CPH-SP para uso alogênico aparentado. Art. 128: CPH-SCUP para uso alogênico aparentado. Art. 131: CPH-MO e CPH-SP para uso autólogo. Art. 132: CPH-SCUP para uso autólogo. <i>Considerandos</i> O art. 130 da RDC nº508/2021 dispõe que a presença de resultados de testes laboratoriais reagentes/positivos para marcadores de infecção transmissíveis não é critério de exclusão para a doação autóloga. Devido à extensão dos textos dos artigos supracitados, orientamos que o inspetor verifique seu conteúdo diretamente no corpo da RDC nº508/2021.	Art. 126 Art. 127 Art. 128 Art. 130 Art. 131 Art. 132	III
130. O POP do item 129 expressa, de forma clara que: “Doadores alogênicos com teste de detecção de ácido nucleico (NAT) positivo ou teste sorológico confirmado para HIV nunca deverão ser utilizados.” <i>Evidências</i> Verificar se o POP em questão contém, de forma explícita, a afirmativa acima.	Art. 54, §3º	III
131. O teste inconclusivo para vírus HIV-1 e/ou HIV-2, bem como os testes reagentes/positivos ou inconclusivos para HTLV, HBV, HCV, T. cruzi, sífilis, CMV e toxoplasmose, quando aplicáveis, são investigados e analisados frente aos resultados das demais etapas de triagem do doador alogênico, e informados ao profissional responsável pelo paciente que decidirá quanto à utilização do produto devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do receptor, em conformidade às disposições do art. 54 da RDC nº508/2021 e seus parágrafos. <i>Evidências</i> Verificar em POP a referência à investigação e à análise da situação em questão, bem como a previsão de avaliação de risco-benefício de uso alogênico das unidades de CPH e sua liberação excepcional em caso de testes inconclusivos para HIV, e em caso de testes reagentes/positivos ou inconclusivos para HTLV, HBV, HCV, T. cruzi, sífilis, CMV e toxoplasmose, mediante avaliação do profissional responsável pelo paciente, que decidirá quanto à utilização do produto devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do receptor. Verificar os respectivos registros resultantes da investigação, da análise e da comunicação dos resultados ao profissional médico responsável pelo paciente.	Art. 129	III

Coleta de sangue para fins de triagem laboratorial		
132. A coleta de amostras de sangue para triagem laboratorial está prevista em POP, sendo executada de forma a evitar riscos de contaminação microbiana e troca de amostras. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP contendo as seguintes informações: • momento da realização da coleta, a fim de garantir que a amostra do doador é coletada em tempo hábil e encaminhada para triagem laboratorial; • sítio da coleta; • assepsia do sítio da coleta e, se for o caso, do local de inoculação das amostras, por exemplo, em frascos de hemocultura; • o tipo de tubo de coleta adequado considerando a análise a ser realizada; • o volume mínimo ideal da amostra a ser obtida; • a adoção de medidas de segurança para garantir a correta identificação dos tubos primários das amostras e dos documentos relacionados (formulário de coleta), para manutenção da rastreabilidade das amostras e resultados.	Art. 138	III
133. As amostras de sangue para triagem laboratorial do doador, bem como as alíquotas armazenadas para testes futuros são coletadas: CPH-MO e CPH-SP: • até 30 dias antes da coleta de CPH-MO e CPH-SP e, no caso de CPH-SP, colhidas novamente até 72 horas antes da doação (§5º do art. 45 RDC nº34/2014, ou a que vier a substituí-la); • até 7 dias antes da coleta, para realização de teste de gravidez (mulheres em idade fértil); • antes ou até 7 dias após a coleta para a realização de tipagem ABO e RhD e PAI. CPH-SCUP: • no momento do parto ou até 48 horas após a coleta (amostras maternas). <i>Evidências</i> Verificar se as respectivas informações constam em POP. Analisar alguns prontuários e registros (laudos originais ao invés de transcrição) dos resultados das testagens laboratoriais de doadores autólogos e alogênicos, por amostragem, de escolha do inspetor, checando se as datas das coletas de amostras obedeceram aos prazos referidos.	Art. 139, I a V Art. 111, §2º	III
134. É realizado o cálculo de hemodiluição quando o doador tiver recebido transfusão de sangue, componentes e/ou infusão de colóides nas 48 horas antecedentes à coleta da amostra de sangue; ou infusão de cristalóides na hora antecedente à coleta da amostra de sangue. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP referindo a avaliação da condição de hemodiluição das amostras colhidas do doador, com especificação da fórmula utilizada (principalmente em caso de doadores autólogos, em tratamento hospitalar à época da coleta das amostras).	Art. 141	III

Verificar a existência de registros da realização do cálculo de hemodiluição, conforme aplicável. <i>Considerandos</i> Se o doador tiver recebido, recentemente, transfusão sanguínea ou infusão de coloides ou cristaloides, os testes realizados com amostras de sangue coletadas pós-transfusão/infusão podem não ser válidos devido à hemodiluição das amostras coletadas. Nestes casos, faz-se necessária uma avaliação da extensão da diluição do sangue ou plasma do doador (uma sugestão de cálculo de hemodiluição encontra-se no Capítulo 15 do Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos, Boas Práticas em Células e Tecidos, Anvisa. Quando possível, é importante que uma amostra de sangue do doador coletada antes de qualquer transfusão sanguínea ou infusão de coloides ou cristaloides seja usada para a triagem laboratorial.		
---	--	--

MÓDULO IV: COLETA, ACONDICIONAMENTO E ARMAZENAMENTO

Item	RDC 508/2021	Criticidade
Considerandos A verificação dos procedimentos de coleta pode ser realizada por meio de uma inspeção nos locais onde essa atividade ocorre ou, indiretamente, durante inspeção no CPC por meio de análise documental. O inspetor deve solicitar a lista dos locais de coleta das células (hospitais, maternidades, centros de aférese).		
Coleta		
135.O CPC possui POP referente à coleta das células, quando esta etapa estiver sob sua responsabilidade. O POP condiz com técnica asséptica, de forma a prevenir ou minimizar a contaminação microbiana e preservar as condições das células bem como a segurança do doador. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP para a coleta de células e de amostras biológicas destinadas a testagem laboratorial e controle de qualidade, incluindo: • a identificação dos materiais coletados e os cuidados para se evitar troca ou contaminação cruzada; • a higienização e o preparo do ambiente de coleta; • a assepsia do doador; • a paramentação necessária; • relação de materiais e instrumentais utilizados, incluindo se são de uso único ou não; • a necessidade de registro de marca, lote e validade de todo o material utilizado para cada procedimento de coleta realizado; • a necessidade de registro de quaisquer eventos adversos, incluindo as reações adversas em doadores vivos, ou queixas técnicas relacionadas à coleta. Se necessário, o inspetor pode acompanhar o procedimento de coleta, a fim de verificar se a execução da atividade ocorre em conformidade ao descrito no POP. <i>Considerandos</i> A cada coleta de células deve ser atribuído um único identificador numérico ou alfanumérico pelo qual será possível rastrear qualquer produto ao seu doador, ao seu destinatário ou à sua disposição final, e a todos os registros.	Art. 133, parágr. único Art. 135 Art. 136	III
136.A coleta do material biológico é realizada por profissional de nível superior da área de saúde, com registro no respectivo Conselho de Classe, capacitado para tal atividade e/ou orientado pelo CPC. <i>Evidências</i> Quando o CPC for responsável pela equipe de coleta e por seu treinamento ou orientação, verificar: • a existência de relação de profissionais responsáveis pela coleta, com as respectivas qualificações na área da saúde; • registros vigentes nos Conselhos de Classe do Estado onde atuam;	Art. 134 e §4º	III

registros de treinamento nos procedimentos de coleta, acondicionamento e envio do material ao CPC. Analisar alguns prontuários ou registros de coleta, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a existência da identificação e assinatura do profissional que realizou a coleta ou responsável pela etapa de coleta, conforme o caso. <i>Considerandos</i> O Ministério da Saúde é o órgão responsável por conceder a autorização para as equipes especializadas realizarem a coleta de CPH provenientes de medula óssea (CPH-MO), embora estas equipes não sejam vinculadas diretamente ao CPC, mas sim aos Centros Transplantadores. Neste caso, o CPC não é responsável pelo treinamento destas equipes. A Portaria de Consolidação nº4 MS, dispõe, entre outros aspectos, sobre os critérios para autorização de equipes de coleta de células-tronco hematopoéticas. Segundo esta Portaria, a autorização das equipes é concedida mediante publicação no Diário Oficial da União e deve ser renovada conforme período de tempo definido.		
137.A coleta de medula óssea é realizada por profissional médico e em centro cirúrgico. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de coleta de CPH por punção medular, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a existência da identificação, assinatura e CRM do médico que realizou a coleta, e o local de coleta em ambiente hospitalar com centro cirúrgico.	Art. 134, §1º	III
138.O sangue de cordão umbilical e placentário é coletado em hospital ou maternidade regularizados junto ao órgão competente de Vigilância Sanitária. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de coleta de CPH-SCUP, por amostragem, de escolha do inspetor, checando se as coletas se deram em hospital ou maternidades, nunca em local residencial.	Art. 135, parág. único	II
139.São obtidos e mantidos os documentos contendo as seguintes informações relativas à coleta: - identificação do doador - código, nome (quando possível), data de nascimento, idade e sexo (se mãe e criança estão envolvidas na doação, tanto o nome e a data de nascimento da mãe quanto da criança devem ser registrados); - data, hora de início e de término, e local da coleta - identificação do (s) material (is) coletado (s) - descrição, quando houver, da ocorrência de qualquer alteração frente ao POP de coleta, com sua justificativa; - ocorrência de eventos adversos, com sua descrição; - resultado da triagem clínica, social, física e laboratorial do doador/paciente; - resultado da avaliação macroscópica do material biológico; - cálculo de hemodiluição, quando couber; e	Art. 137, I a VII, X e XI e parág. único	III

• identificação do responsável pela coleta. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de coleta, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a manutenção dos registros listados acima. <i>Considerandos</i> Em caso de coletas ocorridas sob a responsabilidade de outro serviço de saúde, quando o CPC não possui ao menos cópia das triagens clínicas, social e física do doador/paciente e, quando couber, do cálculo de hemodiluição, estes registros devem ser rastreáveis neste outro serviço e estar disponível ao CPC, bem como ao inspetor sanitário, quando solicitado. Todas as outras informações acima devem ser disponibilizadas ao CPC pelo serviço de coleta, sendo mantidas pelo CPC e adequadamente avaliadas para fins de comprovação da adequabilidade dos processos realizados.		
Acondicionamento (embalagem e rotulagem)		
140.O CPC possui POP referente ao acondicionamento (embalagem e rotulagem) das células processadas e, quando couber, criopreservadas, bem como de amostras para testes laboratoriais, de forma a preservar a condição de esterilidade, a integridade e a estabilidade das células durante o período que estiverem armazenadas e das amostras. Além disso, nesse POP há previsão de um sistema de verificações nos procedimentos de rotulagem, para evitar erros na transferência de informações para etiquetas ou rótulos. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP determinando os procedimentos de embalagem e rotulagem de células, bem como de amostras; e a forma de identificação do material, se, por exemplo, por meio de etiquetas impressas, e um modelo contendo quais informações devem constar na embalagem primária. Avaliar se os POPs estão adequadamente elaborados, preferencialmente contendo alertas para que operações simultâneas sejam evitadas para impedir trocas ou contaminação cruzada. Verificar se há previsão em POP para que as informações inseridas nas etiquetas dos produtos e alíquotas sejam verificadas: por um (1) membro capacitado da equipe ou por meio de um sistema validado. Neste último caso, avaliar se o processo de validação realizado de fato promove a segurança necessária contra erros de digitação ou inserção de informações equivocadas, por meio dos registros que evidenciem que o sistema foi desafiado e que a verificação pelo sistema é robusta. <i>Considerandos</i> Checar como os códigos únicos de doador, do produto celular, das amostras e de alíquotas são gerados, a cada doação/coleta, e seu controle, para que não se repitam. O produto celular, as amostras de produtos e as amostras de doadores relacionadas entre si devem ser rotuladas com identificadores que permitam a correta correlação entre tais materiais. Além disso, o uso de uma identificação numérica ou alfanumérica única e que, idealmente, possibilite identificar cada bolsa de células dentro de um mesmo lote obtido, assim como cada alíquota gerada, deve ser incorporado ao processo de rotulagem.	Art. 160 Art. 19, IV	III

141.As células coletadas são acondicionadas em sistema próprio ou em bolsas de coleta específicas, registrados junto à Anvisa, segundo a fonte do material coletado (CPH-MO, CPH-SP ou CPH-SCUP). <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de coleta de CPH, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a manutenção dos registros da marca, lote e validade das bolsas de coleta utilizadas. Checar se os kits de coleta ou as bolsas registradas nos prontuários, bem como aqueles existentes em estoque no serviço, possuem registro vigente na Anvisa para coleta de CPH, conforme a fonte das células. <i>Considerandos</i> Não é permitido o acondicionamento de células provenientes de mais de um doador em uma mesma embalagem primária, assim como não é permitido o acondicionamento de diferentes tipos de materiais biológicos provenientes do mesmo doador em uma mesma embalagem primária, segundo os arts. 146 e 147 da RDC nº508/2021.	Art. 135, parágr. único Art. 142, parág. único	III
142.A embalagem primária ou interna de cada material biológico e cada amostra biológica, pós-coleta, contém, no mínimo: • código de identificação do doador; • tipo de material biológico ou amostra biológica e seu código de identificação; • no caso de doação autóloga, a informação “Apenas para uso autólogo”. <i>Evidências</i> Se possível, acompanhar o recebimento de material biológico no CPC, a fim de constatar a presença de todas as informações necessárias na bolsa pós-coleta. É possível que o CPC mantenha as etiquetas das bolsas de células junto aos registros da coleta, neste caso, o inspetor deve analisá-las. <i>Considerandos</i> A cada coleta de células e de amostras de doador deve ser atribuído um único identificador numérico ou alfanumérico pelo qual será possível rastrear qualquer produto ao seu doador, ao seu destinatário ou à sua disposição final, e a todos os registros. Assim sendo, o produto celular, as amostras de produtos e as amostras de doadores coletadas simultaneamente e relacionadas entre si devem ser rotuladas com identificadores que permitam a correta correlação entre tais materiais. Além disso, o uso de uma identificação numérica ou alfanumérica única e que, idealmente, possibilite identificar cada bolsa de células dentro de um mesmo lote obtido, assim como cada alíquota gerada, deve ser incorporado ao processo de rotulagem. A identificação única deve estar presente, também, em todos os documentos relacionados às células, inclusive os que acompanham o material durante o transporte. Qualquer discrepância de codificação detectada deve ser criteriosamente investigada e medidas de correção devem ser adotadas pelo CPC.	Art. 143, §1º	III
143.As células processadas e criopreservadas são acondicionadas em embalagem própria para cada tipo de material biológico e regularizada junto à Anvisa.	Art. 163	III

<i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de processamento/criopreservação de CPH, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a manutenção dos registros da marca, lote e validade das bolsas utilizadas, bem como se são apropriadas ao tipo de material biológico acondicionado. Checar se os kits de bolsas de transferência e criopreservação registradas nos prontuários, tais como aqueles existentes em estoque no serviço, possuem registro vigente na Anvisa.		
144. Os rótulos dos produtos finais são invioláveis e permanecem íntegros durante todo o período de armazenamento, até a data de vencimento da validade do produto, e contém as seguintes informações: i. tipo de célula e código de identificação; ii. identificação do CPC; iii. código de identificação único do lote do produto; iv. nome completo do receptor (quando conhecido no momento da rotulagem pós-processamento); v. data de validade, ou indicação de validade indeterminada, quando o produto final é mantido em temperatura igual ou inferior a 150°C negativos; vi. a informação “Apenas para uso autólogo”, em caso de doação autóloga; vii. quantidade (volume, resultados de contagem de células por tipo de marcador de superfície e concentração celular, tal como CD34+, CD3+, etc.); viii. forma de apresentação (a fresco ou criopreservado); ix. data da criopreservação, em caso de produto criopreservado;(*) x. resultados dos testes para marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue;(*) xi. tipagem ABO e RhD;(*) xii. tipo de processamento (indicar qual), quando couber;(*) xiii. data do processamento, se pertinente, em caso de produtos não criopreservados infundidos a fresco; (*) e xiv. presença de resíduos potencialmente prejudiciais ao receptor (por exemplo, DMSO).(*) <i>Evidências</i> Sempre que possível, visualizar um produto final mantido armazenado, de escolha aleatória pelo inspetor, verificando se sua rotulagem contém todas as informações necessárias ou as mesmas constam em documento à parte (conforme item 145). Alternativamente à abertura de estojos de proteção de bolsas criopreservadas, e a fim de evitar possíveis rachaduras ou quebra de bolsas decorrentes destes processos de manuseio, o inspetor pode acompanhar a etiquetagem/rotulagem durante processamento e criopreservação das bolsas de células. Verificar, quando rótulos ou etiquetas complementares são empregados (por exemplo, código de barras), a ausência de sobreposição das informações constantes no rótulo preexistente.	Art. 161, I a XIV	III

Verificar se os rótulos e etiquetas utilizados a baixas temperaturas são apropriados para tal, mediante informação atestada pelo fabricante do rótulo ou etiqueta, documentalmente. E se estão bem aderidos, não estão borrados ou com informações apagadas. De forma geral, rótulos e etiquetas devem ser impressos, para uma melhor leitura, com tinta indelével e que não borre quando expostos a água ou outros líquidos, bem como a baixas temperaturas. Devem manter a integridade e não se soltar quando submetidos às condições de acondicionamento, armazenamento e transporte. <i>Considerandos</i> Ao se utilizar canetas para identificar embalagens primárias, deve-se certificar e comprovar (por exemplo, mediante documento ou declaração do fabricante), quando couber, que a tinta empregada é indelével e resistente a baixas temperaturas e à imersão em líquido ou soluções.		
145. Em caso de impossibilidade de incluir no rótulo todas as informações referenciadas no item 144, as informações dos itens ix. a xiv. (*) são fornecidas em documento à parte, o qual acompanha o produto quando da sua saída do CPC. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP prevendo a situação acima, com a discriminação de todas as informações que estarão à parte da embalagem primária. <i>Considerandos</i> As informações dos rótulos e das etiquetas podem estar presentes mediante etiquetagem convencional, código de barras, dispositivos eletrônicos ou outros métodos estabelecidos pelo CPC. As bolsas ou os tubos e segmentos de bolsas podem ter tamanho reduzido, sendo inviável acrescentar todas as informações exigidas em legislação específica nos rótulos e etiquetas das embalagens primárias. Neste caso, é importante manter em formulário ou outro documento rastreável as informações que não constarem nos rótulos e etiquetas.	Art. 161, parágr. único	III
146. O rótulo é afixado na embalagem primária das células ou alíquotas, de forma que uma área suficiente permaneça descoberta para permitir a inspeção do conteúdo. <i>Evidências</i> É uma Boa Prática que o rótulo não cubra totalmente o conteúdo da embalagem primária, assim, o inspetor deve visualizar a rotulagem de bolsas de células (pós-coleta, durante o processamento e criopreservadas) a fim de constatar que a posição do rótulo permite visualização de parte do conteúdo interno da embalagem primária.	Art. 19, I	II
147. As bolsas de CPH criopreservadas são acondicionadas em estojos de proteção metálicos ou de outro tipo de material, conforme a especificação e certificação emitida pelo fabricante. <i>Evidências</i> Solicitar a visualização de um produto final mantido criopreservado verificando sua manutenção em estojo de proteção. Caso o serviço utilize estojos ou caixas de proteção de bolsas de CPH feitos de materiais não metálicos, verificar a especificação ou a certificação emitida pelo fabricante para o referido uso.	Art. 163, parágr. único	III

Verificar se a forma de identificação do estojo permite que este seja facilmente localizado, a fim de evitar trocas de bolsas, longos períodos de busca com dispositivos de armazenamento abertos que possam ocasionar excursões de temperatura, ou outro tipo de situação que venha causar danos às células.		
Armazenamento do produto final e de alíquotas para testes futuros		
148. Após realizados os testes de controle de qualidade e resolvidas as demais condições de quarentena, o CPC classifica os produtos em “liberados”, “liberados com excepcionalidade” ou “desqualificados” para uso terapêutico. <i>Evidências</i> Verificar em POP a menção à classificação dos produtos em “liberados”, “liberados com excepcionalidade” ou “desqualificados” para uso terapêutico, após a finalização dos testes de controle de qualidade e satisfeitas as demais condições de quarentena. Verificar se as bolsas de CPH são devidamente classificadas (em sistema informatizado ou de forma manual) em categorias: “liberadas”, “liberadas com excepcionalidade” ou “desqualificadas” para uso terapêutico. Checar como se dá a alteração, no sistema informatizado ou em sistema manual, do status de classificação de cada produto. <i>Considerandos</i> São consideradas em quarentena as células: • aguardando o resultado dos testes de triagem laboratorial do doador; • aguardando o resultado dos testes de controle de qualidade; • aguardando o término do processamento, embalagem, preservação, etiquetagem e assinatura final para liberação; • envolvidas em recall ou devolução; e • as células que não atendam a todas as especificações de qualidade definidas pelo estabelecimento e aguardam definição quanto ao seu destino.	Art. 172 Art. 54	II
149. As células e, se for o caso, os tecidos, de diferentes tipos, que exijam as mesmas condições de temperatura, quando armazenados dentro do mesmo dispositivo de armazenamento, apresentam disposição e identificação claras, aptas a os distinguir dentro do dispositivo. <i>Evidências</i> Verificar se os produtos de diferentes tipos, quando mantidos dentro de um mesmo dispositivo de armazenamento são claramente dispostos, de forma ordenada, em áreas segregadas e identificadas, a fim de evitar confusão e contaminação cruzada entre eles. Essa verificação pode ser evidenciada por meio de um mapa ilustrativo do interior do dispositivo, e sempre que possível, observar o interior do dispositivo. Obs. Por questões operacionais dos dispositivos de bioarquivo (Bioarchive®), este item é dificultoso/inexequível aos respectivos tanques de nitrogênio líquido. <i>Considerandos</i>	Art. 172, §1º	I

Áreas segregadas podem ser prateleiras ou compartimentos distintos de um mesmo dispositivo de armazenamento. Nos casos em que as células e os tecidos “em quarentena” são armazenados no mesmo dispositivo de produtos “não liberados”, como os materiais em fase de processamento, ou “desqualificados para uso terapêutico”, também deve haver separação física, com identificação clara das áreas específicas para cada condição. Os produtos criopreservados “em quarentena” não têm que ser armazenados em ultra freezers dedicados a esse propósito, mas requer um mecanismo para minimizar o potencial de contaminação cruzada de agentes transmissíveis e para evitar a distribuição do produto quando a liberação não tiver sido aprovada. Caso o CPC considere inviável ou desnecessária a disposição de produtos de diferentes categorias de forma segregada dentro dos dispositivos de armazenamento (como por exemplo, em tanques automatizados de nitrogênio líquido), tal condição deve ser devidamente justificada em documento escrito.		
150. Os produtos “liberados” para uso terapêutico, os produtos “em quarentena” e os “produtos desqualificados” destinados para outros fins não terapêuticos, quando armazenados em um mesmo dispositivo de armazenamento que empregue nitrogênio na fase líquida, dispõem de sistema de embalagem secundária conhecido como <i>overwrap</i>, que não permita a contaminação do nitrogênio líquido por eventuais microrganismos presentes nos materiais biológicos nem contaminação cruzada. <i>Evidências</i> Verificar a menção em POP a este tipo de embalagem secundária, em caso de produtos criopreservados mantidos em tanques de nitrogênio em fase líquida. Verificar a presença destas embalagens, em estoque, no setor e confirmar se possuem registro na Anvisa. <i>Considerandos</i> A possibilidade de contaminação cruzada, especialmente a contaminação por vírus infecciosos, entre bolsas de produtos de terapia celular, armazenadas na fase líquida de nitrogênio líquido, já foi demonstrada em publicações científicas: Tedder RS, Zuckerman MA, Goldstone AH, Hawkins AE, Fielding A, Briggs EM, Irwin D, Blair S, Gorman AM, Patterson KG, et al. Hepatitis B transmission from contaminated cryopreservation tank. Lancet 346:137-140, 1995. Felizitas Bajerski, Manuela Nagel, Joerg Overmann. Microbial occurrence in liquid nitrogen storage tanks: a challenge for cryobanking? Appl Microbiol Biotechnol. 2021.	Art. 172, §§2º e 3º	III
151. Em caso de dispositivos de armazenamento contendo apenas produtos em quarentena, armazenados em fase líquida de nitrogênio e sem embalagem protetora externa (secundária), o CPC estabelece, por meio de POP, as medidas para gerenciamento do risco a serem adotadas caso ocorra dano e ruptura de alguma embalagem contendo produto com resultado positivo/reagente na triagem de infecções transmissíveis ou em teste microbiológico.	Art. 172, §3º	III

<i>Evidências</i> Em caso de presença de dispositivos de armazenamento de produtos em quarentena, em fase líquida de nitrogênio e sem o uso de embalagens protetoras externas, verificar a existência de POP estabelecendo as medidas para gerenciamento do risco a serem adotadas diante da situação em questão. <i>Considerandos</i> O gerenciamento de risco de contaminação cruzada e de contaminação microbiana (bactérias, fungos e, especialmente, das contaminações de origem viral) originária de uma bolsa contaminada a outra, incluindo medidas que venham a prevenir tais riscos, é recomendável que seja considerado nos casos de dispositivos de armazenamento em fase de vapor de nitrogênio, contendo produtos em quarentena, liberados ou liberados com excepcionalidade, sem o uso de embalagem protetora externa. O gerenciamento de risco e/ou a adoção de medidas preventivas, nesses casos, se faz relevante devido à possibilidade de ocorrência de eventuais danos no equipamento de fase de vapor ou em seu sistema de insuflamento de nitrogênio líquido (por exemplo, falhas em sensores ou em demais componentes do sistema), de forma a ocasionar o enchimento demasiado do tanque e proporcionar que a fase líquida de nitrogênio atinja e cause a submersão das bolsas de células. As publicações científicas referidas no item anterior evidenciam a possibilidade de algum risco de contaminação cruzada através da fase líquida de nitrogênio nos casos em que existam bolsas fraturadas ou com presença de microfraturas.		
152.As células criopreservadas possuem amostra do produto final armazenada conjuntamente e sob as mesmas condições do produto correspondente. No caso de CPH-SCUP a amostra do produto final é mantida, na forma de, pelo menos, dois segmentos contíguos à bolsa do produto final. <i>Evidências</i> Verificar menção em POP acerca da guarda de amostras do produto final conjuntamente à bolsa de CPH criopreservada, isto é, no mesmo estojo de proteção da bolsa; no caso do SCUP, as amostras devem ser mantidas em segmentos contínuos mantidos afixados à bolsa, e esta informação deve estar descrita em POP. Sempre que possível, visualizar um produto final mantido armazenado, de escolha aleatória pelo inspetor, verificando a manutenção das alíquotas no mesmo estojo protetor da bolsa de CPH, e no caso de CPH-SCUP, se elas são mantidas em segmentos contínuos à bolsa. Alternativamente à abertura de estojos de proteção de bolsas criopreservadas, e a fim de evitar possíveis rachaduras ou quebra de bolsas decorrentes destes processos de manuseio, o inspetor pode solicitar ao profissional responsável pelo processamento que ele relate como é realizado o procedimento de obtenção, identificação e guarda de alíquotas do produto final, ou o inspetor pode acompanhar a separação e guarda dessas alíquotas durante um procedimento de processamento e criopreservação de bolsa de células. <i>Considerandos</i>	Art. 166 e parágr. único	III

As amostras de produto final devem ser mantidas durante todo o período de armazenamento do produto criopreservado.		
153. São mantidas armazenadas, durante todo o período de armazenamento do produto e, no mínimo, por 12 meses após sua utilização terapêutica (quando o CPC detiver esta informação), no mínimo, as seguintes alíquotas para testes futuros, referentes às unidades de células criopreservadas, originadas de doações autólogas e alogênicas: • CPH-MO e CPH-SP: 2 alíquotas de células viáveis do produto final; e 1 alíquota de soro ou plasma do doador. • CPH-SCUP: da unidade de CPH-SCUP: 2 alíquotas de plasma; 1 alíquota de material para preparação de DNA genômico; e 1 alíquota de células nucleadas viáveis; de amostra da mãe: 2 alíquotas de soro ou plasma; e 1 alíquota de material para preparação de DNA genômico ou uma alíquota de células mononucleares viáveis. <i>Evidências</i> Verificar a menção em POP acerca da manutenção das alíquotas para testes futuros, o local de guarda, suas respectivas quantidades e volumes e a forma de identificação dessas alíquotas, além do tempo de guarda por todo o período de armazenamento do produto no CPC, e pelo período mínimo de 12 meses após sua utilização terapêutica. Solicitar a visualização de alíquotas mantidas armazenadas, referentes a produtos criopreservados, de escolha aleatória pelo inspetor. Idealmente, devem ser escolhidas alíquotas de produto mantido no inventário do CPC, bem como de produto que já tenha sido distribuído para uso terapêutico, nos últimos 12 meses.	Art. 167, I, II e III, §§1º e 2º	I
154. No caso de CPH-SP (infundidas a fresco) coletadas em serviços de hemoterapia, o serviço de hemoterapia mantém plasmateca ou soroteca de cada doação, autóloga e alogênica, com as amostras devidamente identificadas e registradas e armazenadas em temperatura igual ou inferior a 20°C negativos, por período mínimo de 6 (seis) meses. <i>Evidências</i> Sempre que possível, verificar junto ao serviço de hemoterapia responsável pela coleta da unidade de CPH-SP (para infusão a fresco), a existência de menção em POP acerca das alíquotas (soroteca e/ou plasmateca) a serem guardadas para testes futuros, o tempo de guarda, as respectivas quantidades e volumes e a forma de identificação dessas alíquotas. Solicitar a visualização de alíquotas mantidas armazenadas no serviço de hemoterapia, de escolha aleatória pelo inspetor, de produto que tenha sido distribuído para uso terapêutico, dentro de 6 (seis) meses.	RDC 34/2014 (art. 98)	I
155. As unidades de CPH-MO e CPH-SP criopreservadas são armazenadas em condições controladas de temperatura, igual ou inferior a 80°C negativos, sendo aceitável variação de até 4°C acima dessa temperatura, monitoradas de forma contínua e registradas. <i>Evidências</i>	Art. 164 Art. 165 Art. 169	III

Verificar a existência de POP detalhando as condições de armazenamento de CPH-MO e CPH-SP criopreservadas e a forma de verificação e de registro das temperaturas internas dos dispositivos de armazenamento. Verificar a existência de um sistema de monitoramento e registro de temperatura de cada dispositivo de armazenamento das bolsas de células, para comprovar que as temperaturas são mantidas dentro dos limites aceitáveis, isto é, igual ou inferior a 76°C negativos. Visualizar os registros das temperaturas internas dos respectivos dispositivos de armazenamento das bolsas de CPH-MO e CPH-SP, de um intervalo de tempo definido pelo inspetor sanitário (vários meses, incluindo o mês da inspeção e anteriores). Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas, incluindo: • identificação do equipamento; • local no CPC; • data da medição; • horário da medição; e • em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa que realizou o registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC.) Verificar se os registros de temperatura estão ocorrendo conforme o esquema de dias e horários determinados pelo CPC, em POP. <i>Considerandos</i> Atentar ao Relatório de Qualificação térmica do dispositivo de armazenamento de bolsas de células criopreservadas, se há consideração do erro do sensor de temperatura, sendo que as medidas observadas nas medições de rotina somadas à variação do erro do sensor devem ser iguais ou inferiores a 76°C negativos.		
156.As unidades de CPH-SCUP são mantidas em temperatura igual ou inferior a 150 °C negativos. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP detalhando as condições de armazenamento de CPH-SCUP criopreservadas e a forma de verificação e de registro das temperaturas internas dos dispositivos de armazenamento. Verificar a existência de um sistema de monitoramento e registro de temperatura de cada dispositivo de armazenamento das bolsas de células, para comprovar que as temperaturas são mantidas dentro dos limites aceitáveis, isto é, igual ou inferior a 150°C negativos. Visualizar os registros das temperaturas internas dos respectivos dispositivos de armazenamento das bolsas de CPH-SCUP, de um intervalo de tempo definido pelo inspetor sanitário (vários meses, incluindo o mês da inspeção e	Art. 164 Art. 165 Art. 170	III

anteriores). Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas, incluindo: • identificação do equipamento; • local no CPC; • data da medição; • horário da medição; e • em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa responsável pelo registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC.) <i>Considerandos</i> No caso dos equipamentos de armazenamento em que os produtos são imersos em nitrogênio líquido, o controle pode ser realizado por meio da determinação do nível de nitrogênio líquido no equipamento, de forma manual em intervalos de tempo definidos pelo CPC, sendo dispensado o emprego de sistema de sensores e o monitoramento contínuo da temperatura interna.		
157. As alíquotas de células, soro, plasma e DNA purificado, para realização de testes laboratoriais futuros, relativas às unidades criopreservadas (doações autólogas e alogênicas), são mantidas em temperatura igual ou inferior a 70°C negativos. <i>Evidências</i> Verificar a menção em POP acerca da manutenção das alíquotas para testes futuros, na temperatura adequada de guarda, isto é, igual ou inferior a 70°C negativos. Verificar se as alíquotas para a realização de testes futuros são mantidas em temperaturas iguais ou inferiores a 70°C negativos e controladas, por meio da visualização dos registros das temperaturas internas dos respectivos dispositivos de armazenamento. Verificar a existência de um sistema de monitoramento e registro de temperatura de cada dispositivo de armazenamento das alíquotas, para comprovar que as temperaturas são mantidas em temperaturas iguais ou inferiores a 70°C negativos; Visualizar os registros das temperaturas internas dos respectivos dispositivos de armazenamento das alíquotas, de um intervalo de tempo definido pelo inspetor sanitário (vários meses, incluindo o mês da inspeção e anteriores). Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas, incluindo: • identificação do equipamento; • local no CPC; • data da medição; • horário da medição; e	Art. 168, §§1º e 2º	I

• em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa responsável pelo registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC.) <i>Considerandos</i> As alíquotas para testes laboratoriais futuros não correspondem às amostras de produto final mantidas armazenadas conjuntamente à bolsa do produto final. As alíquotas para preparação de DNA podem ser armazenadas na forma de DNA purificado, células criopreservadas ou cartão próprio para o armazenamento de DNA, neste caso, armazenado conforme orientação do fabricante. Atentar ao Relatório de Qualificação térmica do dispositivo de armazenamento de alíquotas, se há consideração do erro do sensor de temperatura, sendo que as medidas observadas nas medições de rotina somadas à variação do erro do sensor devem ser iguais ou inferiores a 70°C negativos (para os dispositivos que armazenam unicamente alíquotas).		
158.O CPC possui um sistema de controle de inventário para identificar a localização de cada produto armazenado e de alíquotas associadas. <i>Evidências</i> Verificar a existência de um sistema de registro para controle de todas as bolsas de CPH e de alíquotas mantidas pelo CPC. Verificar se o sistema de controle de inventário, seja informatizado ou manual, possui um <i>backup</i> atualizado. <i>Considerandos</i> O produto celular, as amostras de produtos e as amostras de doadores relacionadas entre si devem ser rotuladas com identificadores que permitam a correta correlação entre tais materiais. Além disso, o uso de uma identificação numérica ou alfanumérica única e que, idealmente, possibilite identificar cada bolsa de células dentro de um mesmo lote obtido, assim como cada alíquota gerada, deve ser incorporado ao processo de rotulagem. Um sistema de registro para controle de todas as bolsas de CPH e de alíquotas mantidas pelo CPC pode conter, no mínimo: • código de identificação único do produto/da alíquota; • identificador do dispositivo de armazenamento; e • localização dentro do dispositivo de armazenamento.	Art. 21, VI	I

MÓDULO V: RECEBIMENTO DO MATERIAL BIOLÓGICO NO CPC, PROCESSAMENTO, CONTROLE DE QUALIDADE E LIBERAÇÃO

Item	RDC 508/2021	Criticidade
Recebimento		
159. Existe POP definindo as condições a serem avaliadas quando do recebimento das unidades de CPH e amostras, incluindo a verificação e registro das condições de embalagem, rotulagem, temperatura e transporte dos materiais biológicos. <i>Evidências</i> Evidenciar a existência de POP de recebimento de material biológico, contendo os critérios para avaliação da integridade da carga, da documentação que acompanha a carga, bem como da qualidade do material recebido, juntamente com a descrição dos respectivos registros a serem realizados quando do recebimento de cada unidade de CPH ou de amostra: • exame das embalagens para assegurar que não houve dano durante o transporte, além da ausência de evidência de manipulação ou abertura não autorizada; • evidências de sinais que poderiam resultar em deterioração do material biológico ou problemas de armazenamento; • verificação e o registro da temperatura de armazenamento e transporte; • relação das células e amostras contidas na carga; • adequada identificação dos materiais transportados e do doador (presença de código único); • documentação da coleta, incluindo local, data, hora de início e término, identificação do responsável; • propósito das células (por exemplo, para transplante, pesquisa etc).	Art. 150	III
160. Ao receber a expedição/carga, são verificadas e registradas as condições de embalagem, rotulagem, temperatura e transporte das unidades de CPH e amostras, conforme definido em POP, de forma a verificar que atendem ao disposto na legislação e aos requisitos adicionais definidos em POP pelo CPC. Assim, ao receber a expedição/carga, o serviço verifica e registra: • a integridade da embalagem e do rótulo; • a duração do transporte; • a temperatura de chegada do material, após o transporte; • o peso do contêiner (quando do recebimento de material criopreservado acondicionado em <i>dry-shipper</i>), com o envio de tais informações ao remetente. <i>Evidências</i> Verificar os registros de recebimento de algumas unidades de CPH e amostras, de escolha do inspetor, evidenciando a aplicabilidade e o registro das verificações das condições de embalagem, rotulagem, temperatura e transporte, conforme definido em POP.	Art. 151, I a III, e parág. único	III

Em caso de recebimento de materiais criopreservados, acondicionados em <i>dry-shipper</i> , evidenciar o repasse das informações de peso do contêiner ao remetente.		
161. Existe POP definindo os critérios para aceitação e rejeição de material biológico e amostras biológicas recebidos, sendo mantidos os registros da avaliação dos respectivos critérios. <i>Evidências</i> Evidenciar a existência de POP definindo os requisitos técnicos e outros critérios de aceitação e rejeição de material biológico (bolsas de CPH) e amostras biológicas, estabelecidos pelo CPC. Verificar os registros de recebimento de algumas unidades de CPH e amostras, de escolha do inspetor, evidenciando a aplicabilidade e o registro das verificações dos critérios de aceitação e rejeição do material, conforme definido em POP. <i>Considerandos</i> Em casos extremos de coletas difíceis e únicas de células e de amostras para testagem laboratorial, seja, estas últimas, com finalidade de triagem de doador, teste confirmatório de identidade ou teste de controle de qualidade, o CPC deve realizar e documentar a análise de risco com ponderação dos critérios de aceitação em relação ao risco-benefício e às possíveis interferências sobre os resultados dos exames.	Art. 152	III
162. O armazenamento das amostras biológicas e o seu encaminhamento ao laboratório responsável pela realização da triagem laboratorial ou outros testes seguem POP definido pelo CPC ou pelo laboratório de destino. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão e as evidências da sua aplicabilidade.	Art. 153	III
163. As células, após sua chegada ao CPC e antes do início de seu processamento ou da infusão a fresco, são mantidas a temperatura entre 2°C e 8°C positivos ou outra faixa de temperatura validada, e dispostas em dispositivo de armazenamento de forma ordenada, em áreas segregadas e identificadas. <i>Evidências</i> Verificar em POP a definição das condições de manutenção das bolsas de CPH e de cada tipo de amostra, conforme o caso, após sua chegada ao CPC, e se estas atendem à faixa de temperatura, no caso das bolsas de CPH, entre 2°C e 8°C. Se outra faixa de temperatura se encontra em uso pelo CPC, verificar se a nova faixa foi adequadamente validada; neste caso, proceder a análise do protocolo e do respectivo relatório de validação implementado, a fim de constatar que a validação foi adequadamente conduzida. Verificar se as bolsas de CPH são mantidas em temperaturas controladas – entre 2°C e 8°C, ou outra faixa de temperatura validada –, por meio da visualização dos registros das temperaturas internas dos respectivos dispositivos de armazenamento, de um intervalo de tempo definido pelo inspetor sanitário (vários meses, incluindo o mês da inspeção e anteriores).	Art. 154 Art. 172, §1º	III

Verificar a existência de planilhas (dados) com os registros das temperaturas, incluindo: • identificação do equipamento; • local no CPC; • data da medição; • horário da medição; e • em caso de registros realizados manualmente, assinatura ou rubrica da pessoa responsável pelo registro; e • conferência se os limites de temperatura se mantiveram dentro da faixa estabelecida. Esta conferência deve ser realizada idealmente pelo responsável pelo setor, ao assinar ou rubricar ao final de um determinado conjunto de registros (por exemplo, com frequência semanal ou mensal, conforme definido pelo CPC.) Visualizar as bolsas recebidas e sua disposição no interior do dispositivo de armazenamento, e se estão dispostas de forma ordenada, em áreas segregadas e identificadas. <i>Considerandos</i> Atentar ao Relatório de Qualificação térmica da geladeira de armazenamento de bolsas de células, se há consideração do erro do sensor de temperatura, sendo que as medidas observadas nas medições de rotina somadas à variação do erro do sensor devem estar na faixa de 2°C a 8°C.		
Processamento		
164. O processamento celular ocorre segundo POPs definidos pelo CPC. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP validado, definindo as formas de processamento das células, o qual deve estar de acordo com o disposto na legislação vigente. Avaliar a validação do respectivo POP, por meio da análise de seu Protocolo e Relatório de validação. Sempre que possível, acompanhar o processamento de uma bolsa de CPH, a fim de verificar se a execução das atividades ocorre em conformidade ao descrito no POP. <i>Considerandos</i> Certas atividades podem ter impacto sobre a qualidade das células, por exemplo as abaixo discriminadas; neste caso, algumas condições devem ser observadas: • Pesagem. A balança deve ser de alcance e de precisão apropriada. Os procedimentos de calibração e verificação devem ser efetuados regularmente, segundo POP, e registrados. Taras e densidades utilizadas para o cálculo de volumes também devem ser descritas de forma precisa. - Selagem. É relevante, por exemplo, em operações de acondicionamento em bolsas ou sacos plásticos. Deve existir um procedimento onde são definidos a forma precisa de verificação inicial da seladora, o posicionamento dos materiais a selar, o tempo de exposição e a pressão a ser imprimida. • Conexão estéril. Permite conectar um tubo a outro de forma estéril. Deve existir um procedimento onde é definida a forma precisa de verificação inicial	Art. 155	III

do aparelho, a seleção e o posicionamento dos tubos a serem conectados, o tempo de exposição dos tubos ao aparelho e outros controles da conexão. • Centrifugação. Deve ser utilizada centrífuga com capacidade adequada à atividade desenvolvida. As condições definidas para a centrifugação e o uso do equipamento devem estar descritas em POP. Estas instruções devem discriminar, de forma precisa, os métodos de calibração do equipamento, a colocação da embalagem contendo o material biológico na centrífuga e sua posterior retirada, a programação da centrífuga, o número de rotações por minuto (rpm) e a duração da centrifugação, com respeito às condições adaptadas ao produto. • Separação de volumes por meio de prensas manuais ou automáticas. Devem estar discriminadas, de forma precisa, as modalidades de transferência do conteúdo, a verificação visual da sedimentação, a separação dos componentes e a retirada das prensas. • Separação através de gradiente de densidades ou separador celular. Os diferentes parâmetros, tais como o uso do equipamento, a velocidade de rotação, o tempo de centrifugação e a velocidade de retirada do sobrenadante, deverão ser definidos e controlados. • Congelamento. Obtido por meio do uso de equipamentos elétricos ou fluidos criogênicos. É uma operação no decurso da qual os agentes crioprotetores utilizados e os parâmetros críticos, tais como a velocidade de arrefecimento e a temperatura final, são definidos, controlados e registrados. Quando a diminuição de temperatura é programada, a curva deve ser registrada, analisada e aprovada pelo profissional responsável. Deve-se ter um POP que contemple também o deslocamento do produto, quando o equipamento/local de armazenamento é diferente do equipamento/local onde se efetua o congelamento, respeitando-se as condições de manutenção e de temperatura específicas do produto.		
165. Os POPs referentes ao processamento de células foram estabelecidos de forma a impossibilitar a contaminação microbiana do produto, a contaminação cruzada ou troca, constando a informação sobre a proibição de processamento simultâneo, em uma mesma área, de células de diferentes lotes ou tipos, provenientes de um mesmo doador, e de células de diferentes doadores. <i>Evidências</i> Verificar a menção, nos POPs de processamento das células (bem como em outros POPs relacionados), a referência às informações acima, bem como a outras informações que possuam o objetivo de evitar a contaminação, a contaminação cruzada ou troca, informando, por exemplo: • que os produtos que são transferidos para outras bolsas devem ser rotulados com novos rótulos antes de serem retirados do recipiente original (ou as bolsas de transferência serem desconectadas da bolsa original); • a realização de limpeza apropriada dos ambientes e equipamentos utilizados após cada processamento; • a definição de fluxos separados para os profissionais, produtos, materiais e resíduos; • a ausência de contato entre as mãos sem luvas do operador e as superfícies das embalagens primárias;	Art. 158, §1º	III

• a utilização de materiais, instrumentos e partes de equipamentos que entrem em contato direto com as células em condições de esterilidade. Analisar alguns prontuários ou registros de processamento de bolsas de CPH realizados na mesma data, por amostragem, de escolha do inspetor, observando a identificação dos horários de início e término do processamento e de início da criopreservação (quando houver), bem como a identificação da área utilizada (em caso de o CPC possuir mais de uma sala e/ou ambiente ISO 5) a fim de constatar se as bolsas foram processadas em momentos distintos, não concomitantes, em uma mesma área.		
166.O intervalo de tempo entre a coleta da medula óssea, do sangue periférico e do sangue de cordão umbilical e placentário e o início do seu processamento ou, quando for o caso, da infusão a fresco, é monitorado e registrado, não excedendo 48 horas. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de coleta e processamento de bolsas de CPH, bem como da infusão das células a fresco, por amostragem, de escolha do inspetor, observando se são identificados data, horários de início e término da coleta, de início e término do processamento, de início da criopreservação e de início da infusão no paciente receptor, a fim de constatar que o prazo de 48 horas não é excedido. <i>Considerandos</i> É facultado ao CPC estabelecer intervalo de tempo superior a 48 horas entre o término da coleta das CPH e início do seu processamento ou da infusão a fresco. Neste caso, verificar se o novo intervalo de tempo foi adequadamente validado, procedendo à análise do protocolo e do respectivo relatório de validação implementado, a fim de constatar que a validação foi adequadamente conduzida e a qualidade e a segurança das células são asseguradas.	Art. 156, §§1º e 2º	III
167.As células que necessitam ser criopreservadas são submetidas a processo de criopreservação controlado e monitorado ou a processo equivalente que mantenha a viabilidade do produto. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros relativos à etapa de criopreservação das células, por amostragem, de escolha do inspetor, a fim de comprovar que as células são submetidas a processo controlado e monitorado de criopreservação, conforme processo validado.	Art. 159	III
168.Em caso de equipamento de decaimento programado de temperatura, todas as curvas de temperatura geradas são analisadas e aprovadas pela pessoa responsável. <i>Evidências</i> Verificar se o serviço mantém os registros das curvas de decaimento programado de temperatura bem como se estas são devidamente analisadas e aprovadas pela pessoa designada/autorizada a realizar esta avaliação, sendo mantidas as anotações das intercorrências observadas, quando aplicável. <i>Considerandos</i>	Art. 159, parág. único	II

O uso de equipamento de decaimento programado ou câmara de resfriamento programado é, usualmente, o equipamento de escolha quando da criopreservação de CPH-SCUP.		
Controle de qualidade das células		
169. As células são liberadas para uso terapêutico e pesquisa clínica somente depois de realizados os seguintes testes: <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP definindo os requisitos mínimos (especificações) do controle de qualidade para segurança e qualidade das CPH para uso terapêutico, considerando o uso pretendido, autólogo, alogênico aparentado ou não aparentado, conforme aplicável, e de acordo com o disposto na legislação vigente. Analisar alguns prontuários ou registros relativos aos testes de controle de qualidade das células, por amostragem, de escolha do inspetor, a fim de comprovar que a liberação ocorre após a realização e análise de todos os testes definidos pela legislação vigente. Em caso de necessidade do uso terapêutico das células anteriormente à obtenção dos resultados das análises microbiológicas (geralmente ocorre nos produtos transplantados a fresco), o fornecimento do material biológico poderá ocorrer mediante o registro da justificativa formal realizada pelo profissional responsável pela sua disponibilização. Logo que disponíveis, os resultados dos testes devem ser registrados e comunicados ao profissional responsável pelo paciente receptor, neste caso, verificar a manutenção dos respectivos registros. <i>Considerandos</i> Além dos testes definidos pela RDC nº508/2021, listados abaixo, o CPC pode estabelecer, em POP, outros requisitos para liberação de produtos para uso terapêutico.	Art. 48 Art. 50 e §1º	III
170. Para CPH-MO e CPH-SP são realizados os seguintes testes em amostra do produto pós-processamento e antes da adição de crioprotetores: <i>Evidências</i> Para os testes mencionados, verificar se a coleta de amostras para sua realização ocorre em momento oportuno, ou seja, em amostra do produto pós-processamento e antes da adição de crioprotetores ou conforme validação prévia (ver (*), em <i>Considerandos</i> do item 170.4) Número total de células nucleadas(*); <i>Evidências</i> Verificar se o cálculo de determinação do nº total de células nucleadas foi corretamente realizado, considerando o volume final pós-processamento bem como a perda de volume devido à retirada de amostras e de alíquotas, de acordo com o discriminado em POP. Em caso de acondicionamento do produto final em duas ou mais bolsas, deve ser conhecido o nº total de células nucleadas por bolsa, visto que o médico do paciente pode optar pelo uso de parte do material coletado.	Art. 48, I e II, a)	III

170.1. Teste de viabilidade das células nucleadas(*); <i>Considerandos</i> Pode ser realizado pelo método de Azul de Trypan ou por citometria de fluxo.	Art. 48, I e II, b)	III
170.2. Volume residual de hemácia (hematócrito) do produto, quando houver incompatibilidade ABO maior ou bidirecional;	Art. 48, I, d); II, e)	III
170.3. Fenotipagem: contagem de células CD34+ viáveis(*), somente para CPH-SP; <i>Evidências</i> Verificar se o cálculo de determinação do número total de células CD34+ viáveis (usualmente obtido pelo método de viabilidade celular com 7-AAD por citometria de fluxo) foi corretamente realizado, considerando o volume final pós-processamento, bem como a perda de volumes, que podem ser significativos, devido à retirada de amostras e de alíquotas, de acordo com o discriminado em POP. Em caso de acondicionamento do produto final em duas ou mais bolsas, deve ser conhecido o nº total de células CD34+ por bolsa, visto que o médico do paciente pode optar pelo uso de parte do material coletado.	Art. 48, II, c)	III
170.4. Testes microbiológicos: bactérias (aeróbias e anaeróbias) e fungos, neste caso, em amostra pós-processamento e antes da criopreservação (antes ou após a adição de crioprotetores). <i>Evidências</i> Verificar, por amostragem, se os laudos originais dos testes microbiológicos realizados nos produtos celulares contêm menção à testagem de bactérias, aeróbias e anaeróbias, e fungos, e se os tempos de incubação presumidos ou referidos nos laudos são condizentes à detecção de cada tipo de microrganismos, segundo determina a bula do teste. Verificar quais são os frascos de hemocultura empregados para a realização da testagem e analisar suas respectivas bulas, a fim de comprovar que eles são apropriados para a detecção dos microrganismos pretendidos, isto é, bactérias, aeróbias e anaeróbias, e fungos, incluindo leveduras (<i>Candida albicans</i>) e fungos filamentosos (gênero <i>Aspergillus</i>). Verificar se os volumes inoculados nos frascos de hemocultura (informados no POP) seguem as recomendações do fabricante, de modo a evitar resultados falsos negativos decorrentes de volume inoculado insuficiente. <i>Considerandos</i> Os frascos de hemocultura destinados a uso pediátrico demandam volume menor de inóculo, mas podem detectar uma gama menor de microrganismos, neste caso, verificar o que informa a bula e se atende à legislação vigente. Em relação a todos os testes, atentar para as datas e, quando disponível, ao horário da obtenção das amostras informadas nos laudos, a fim de comprovar que são obtidas nos momentos adequados, segundo o disposto na legislação vigente. (*) Testes que podem ser realizados em amostra do produto antes do processamento, nas condições dos §§1º e 2º do art. 48 da RDC nº508/2021,	Art. 48, I, c); II, d) §§1º e 2º Art. 49	III

isto é, quando o produto não for submetido à deseritrocitação ou a outro processo (como a desplasmatização com redução de volume) que possa afetar significativamente os parâmetros de contagem e viabilidade das células nucleadas totais e das células CD34+. Nesse caso, verificar se o processo de desplasmatização/redução de volume foi validado de forma a comprovar que os parâmetros de contagem e viabilidade de células nucleadas totais e de células CD34+ não são afetados. A amostra para a realização do controle de qualidade deve ser representativa do que está sendo amostrado; partindo dessa premissa, as amostras destinadas aos testes microbiológicos podem ser obtidas da fração celular e da sua respectiva fração de plasma (não devendo ser obtidas somente da fração do plasma), quando aplicável, com o objetivo de completar o volume necessário do inóculo e minimizar a perda do produto celular. A amostra também deve apresentar rastreabilidade e ser devidamente adaptada ao método de controle utilizado, se for o caso, mediante validação, para fins de comprovação da sensibilidade do método.		
171. Para CPH-SCUP, são realizados os seguintes testes em amostra do produto: Hemograma, por meio de contagem automatizada, em amostra do produto obtida antes do processamento;	Art. 48, III, a)	III
171.1. Tipagem ABO e RhD, antes do processamento ou podendo ser realizada em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores;	Art. 48, III, b)	III
171.2. Detecção de hemoglobinas anormais, com distinção das hemoglobinas A, A2, S e C, e se estas se encontram em heterozigose ou homozigose, em amostra coletada a qualquer momento antes da adição de crioprotetores;	Art. 48, III, c)	III
171.3. HLA, em caso de uso alogênico; <i>Evidências</i> A tipagem HLA deve incluir, no mínimo, de acordo com a Portaria de Consolidação nº4 MS, os tipos HLA-A, B, e DR(B1); embora as tipagens já tenham evoluído para a determinação usual de outros tipos, como o HLA-C, HLA-DQ(B1) e HLA-DP(B1). <i>Considerandos</i> Para saber mais sobre as especificações da testagem laboratorial - HLA, ver Portaria de Consolidação nº4 MS, Anexo I, Anexo 21.	Art. 48, III, d)	III
171.4. Número total de células nucleadas e eritroblastos, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; <i>Evidências</i> Verificar se o cálculo de determinação do nº total de células nucleadas e de eritroblastos, incluindo cálculo de correção do total de células nucleadas em caso de número significativo de eritroblastos, foi corretamente realizado, considerando o volume final pós-processamento bem como a perda de volume devido à retirada de amostras e de alíquotas, de acordo com o discriminado em POP.	Art. 48, III, e)	III

Em caso de acondicionamento do produto final em duas ou mais bolsas, deve ser conhecido o número total de células nucleadas por bolsa, visto que o médico do paciente pode optar pelo uso de parte do material coletado.		
171.5. Teste de viabilidade das células nucleadas, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; <i>Considerandos</i> Pode ser realizado pelo método de Azul de Trypan (exclusão por microscopia ótica) ou por citometria de fluxo.	Art. 48, III, f)	III
171.6. Fenotipagem: contagem de células CD34+ viáveis, em amostra do produto obtida após o processamento e antes da adição de crioprotetores; <i>Evidências</i> Verificar se o cálculo de determinação do número total de células CD34+ foi corretamente realizado, considerando o volume final pós-processamento bem como a retirada de amostras e de alíquotas, de acordo com o discriminado em POP. Em caso de acondicionamento do produto final em duas ou mais bolsas, deve ser conhecido o número total de células CD34+ viáveis por bolsa, visto que o médico do paciente pode optar pelo uso de parte do material coletado.	Art. 48, III, g)	III
171.7. Testes microbiológicos: bactérias (aeróbias e anaeróbias) e fungos, neste caso, em amostra pós-processamento e antes da criopreservação (antes ou após a adição de crioprotetores). <i>Evidências</i> Verificar se os laudos originais dos testes microbiológicos contêm menção à testagem de bactérias, aeróbias e anaeróbias, e fungos, e se os tempos de incubação presumidos ou referidos nos laudos são condizentes à detecção de cada tipo de microrganismos, segundo determina a bula do teste. Verificar quais são os frascos de hemocultura empregados para a realização da testagem e analisar suas respectivas bulas, a fim de comprovar que eles são apropriados para a detecção dos microrganismos pretendidos, isto é, bactérias, aeróbias e anaeróbias, e fungos, incluindo leveduras (<i>Candida albicans</i>) e fungos filamentosos (gênero <i>Aspergillus</i>). Verificar se os volumes inoculados nos frascos de hemocultura (informados no POP) seguem as recomendações do fabricante, de modo a evitar resultados falsos negativos decorrentes de volume inoculado insuficiente. Os frascos de hemocultura destinados a uso pediátrico demandam volume menor de inóculo, mas podem detectar uma gama menor de microrganismos; nesse caso, verificar se as informações da bula estão sendo seguidas e se os microrganismos detectados atendem às determinações da legislação vigente. Em relação a todos os testes, atentar para as datas e, quando disponível, ao horário da obtenção das amostras informado nos laudos, a fim de comprovar que são obtidas nos momentos adequados, segundo o disposto na legislação vigente.	Art. 48, III, h) Art. 49	III

A amostra para a realização do controle de qualidade deve ser representativa do que está sendo amostrado; partindo dessa premissa, as amostras destinadas aos testes microbiológicos podem ser obtidas parte da fração celular e parte da sua respectiva fração de plasma (não devendo ser obtidas somente da fração do plasma), quando aplicável, com o objetivo de completar o volume necessário do inóculo e minimizar a perda do produto celular. A amostra também deve apresentar rastreabilidade e ser devidamente adaptada ao método de controle utilizado, se for o caso, mediante validação, para fins de comprovação da sensibilidade do método.		
172. Em caso de CPH-SCUP para transplante convencional, o produto final armazenado possui: • teste microbiológico negativo; e • celularidade mínima de 5×10^8 (quinhentos milhões) de células nucleadas totais viáveis e $1,25 \times 10^6$ (um milhão e duzentos e cinquenta mil) células CD34+ viáveis. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP definindo os requisitos mínimos acima citados, quando se tratar de unidades de CPH-SCUP. Analisar alguns prontuários ou registros, verificando se os requisitos de celularidade mínima relativa às células nucleadas e às células CD34+, bem como a testagem microbiana com resultado negativo estão sendo seguidos, isto é, se as unidades de CPH-SCUP que não atingem a celularidade mínima e/ou apresentam teste microbiológico positivo são desqualificadas para uso terapêutico, sendo descartadas ou destinadas a outro uso não terapêutico, tal como ensino, treinamento ou validação de processo, mantendo-se os respectivos registros. O armazenamento de CPH-SCUP, para uso alogênico aparentado ou autólogo, com teste microbiológico positivo ou com celularidade inferior a 5×10^8 de células nucleadas totais viáveis e/ou a $1,25 \times 10^6$ células CD34+ viáveis, pode ser realizado, somente, em caso de indicação clínica para uso existente no momento da coleta ou diagnosticada no neonato. Se for este o caso, o inspetor deve visualizar o laudo médico comprovando tal indicação clínica, o qual deve ser mantido pelo CPC. <i>Considerandos</i> O CPC pode decidir por aumentar o valor mínimo aceito para armazenamento da unidade de CPH-SCUP em suas instalações, de acordo com sua política de qualidade; esta condição é usualmente adotada pelos bancos de sangue de cordão umbilical e placentário públicos, da Rede BrasilCord.	Art. 55 e §§1º e 2º	III
173. Em caso de resultado microbiológico positivo, é realizada a identificação do microrganismo, a investigação das causas da contaminação e, quando for o caso, a execução de ações corretivas e preventivas. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP definindo o dever de identificar os microrganismos, em caso de amostras com testes microbiológicos positivos,	Art. 51	III

bem como investigar as causas da contaminação e, quando aplicável, realizar ações preventivas e corretivas. Analisar alguns prontuários ou registros cujos testes microbiológicos sejam positivos, verificando a identificação dos microrganismos, a tomada de ações necessárias e a manutenção dos respectivos registros.		
174. Para produtos com teste microbiológico positivo, cujos microrganismos identificados apresentem relevância clínica, o CPC possui POP para o gerenciamento do risco relativo às demais células deste mesmo doador que ainda se encontrem armazenadas ou que já tenham sido distribuídas. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, bem como se já houve casos desta natureza, as ações tomadas e os registros implementados.	Art. 51, §1º	II
175. Existe POP descrevendo os métodos dos testes utilizados em cada análise de controle de qualidade das células, os valores ou faixas de valores aceitáveis para cada tipo de produto (quantidade mínima e recuperação de populações específicas de células, viabilidade celular, identificação celular, esterilidade, ensaios funcionais etc.). <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, contendo todas as informações necessárias.	Art. 53	II
Liberação		
176. Somente produtos em conformidade com as especificações estabelecidas pelo CPC, ou que foram submetidos a liberação excepcional mediante avaliação de risco-benefício, são liberados e disponibilizados. <i>Evidências</i> Avaliar, por amostragem, se os registros contemplam os dados necessários, incluindo as informações de triagem clínica, social, física e laboratorial do doador/paciente e os resultados dos controles de qualidade do produto, bem como eventuais registros da avaliação de risco-benefício de uso, quando aplicável.	Art. 42, VIII	III
177. A liberação das células ocorre depois que todos os parâmetros relacionados com a segurança e a qualidade do produto, ao longo de todos os processos realizados, tenham sido revistos e julgados como satisfatórios, ou, em caso de produtos submetidos a liberação excepcional, mediante avaliação de risco-benefício de seu uso terapêutico. <i>Evidências</i> Verificar se os critérios para liberação das células estão definidos em POP, e se estão sendo devidamente implementados, por meio da análise de documentos e registros que permitam assegurar que: i. os seguintes requisitos foram alcançados: • a manipulação das células ocorreu em consonância com as Boas Práticas em Células;	Art. 41, I Art. 42, VIII	III

• qualquer desvio de qualidade e mudança planejada em uma ou mais etapas de seleção, de coleta, de processamento do produto ou de controle de qualidade foram avaliados e aceitos pelas pessoas competentes; • todas as verificações e testes foram executados, incluindo investigações decorrentes de desvios de qualidade ou mudanças planejadas em uma ou mais etapas de obtenção; • toda a documentação referente aos processos de obtenção, manipulação e controle de qualidade está corretamente preenchida, corresponde ao lote de produto liberado e foi verificada pela pessoa competente. ii. os seguintes documentos e condições foram avaliados por pessoa designada: Referentes ao doador: • resultado da triagem clínica, social, física e laboratorial; • cálculo de hemodiluição, quando realizado; • termos de consentimento livre e esclarecido assinados. Referentes ao processo de manipulação: • registros que comprovem que as células foram manipuladas de acordo com o estabelecido em POPs; • registros dos locais de realização das etapas de coleta, processamento e armazenamento; • identificação do profissional que realizou cada etapa de manipulação; • data e hora de início e término de cada etapa de manipulação, conforme os limites de tempo estabelecidos e, quando necessário, a duração de etapas intermediárias; • registro de paradas no processo de manipulação, com as respectivas justificativas; • se a relação de materiais, embalagens e demais produtos para a saúde empregados está corretamente preenchida, contendo todos os números de lote e datas de validade, e correlacionada ao lote do produto liberado; • se os parâmetros ambientais requeridos para a manipulação foram verificados e registrados e se as condições ambientais (temperatura, umidade), durante a manipulação, estavam de acordo com o determinado em POPs; • a assinatura ou comprovação de que as atividades de manipulação e embalagem foram verificadas pela pessoa responsável; • se houve algum desvio de qualidade ou mudança planejada no processo de manipulação. Em ocorrendo desvios, deve ser verificada a documentação de investigação e da avaliação do impacto destes na qualidade do produto. Em ocorrendo mudanças planejadas, deve ser verificado se a pessoa responsável pela liberação do lote avaliou tais alterações e se estas foram executadas com base em justificativas técnicas e em conformidade com POPs, bem como a existência de documentação referente à análise de impacto na qualidade do produto. Referentes ao controle de qualidade:		
--	--	--

• verificação da presença de laudos analíticos de controle de qualidade e de análises de controle em processo; • constatação de que os critérios de aceitação para a liberação do lote de células (definidos na legislação específica) foram conferidos e encontram-se satisfatórios/aceitáveis, idealmente, devendo haver um documento que comprove a realização desta checagem, sendo este devidamente assinado pelo responsável pela sua emissão.		
178.O CPC possui POP prevendo a possibilidade da ocorrência de liberação excepcional de produtos, devido a situações emergenciais ou em circunstâncias clínicas especiais do receptor. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP de liberação excepcional de produtos, relativo ao fornecimento, para uso, de células que não atendam totalmente aos critérios de qualidade e segurança definidos pelo CPC ou cujos critérios estejam em desacordo ao previsto em POP. Checar se o POP estabelece a manutenção dos registros de liberações excepcionais contendo avaliações de risco documentadas e expondo a justificativa que comprove a necessidade iminente de uso e o relato do risco de prejuízo ao receptor. Deve, ainda, haver a previsão em POP para que, se for o caso, logo que disponível, eventuais resultados da análise laboratorial que estejam faltando, sejam registrados e comunicados ao médico responsável pelo paciente receptor. <i>Considerandos</i> Não é considerada liberação excepcional o fornecimento de um produto para uso antes da obtenção de um determinado teste de controle de qualidade, desde que esta situação esteja descrita em POP e seja justificada em virtude de impossibilidade técnica comprovada, estando previamente acordada entre o CPC e a equipe responsável pelo paciente. Uma situação clássica que não se enquadra em liberação excepcional, configura a liberação de CPH para infusão a fresco ou imediatamente após o processamento, quando as bolsas podem ser fornecidas para infusão antes da obtenção do resultado da análise microbiológica, quando devidamente prevista em POP.	Art. 54	III
179.Em caso de liberação excepcional, são mantidos os registros da avaliação que considere a relação risco-benefício do uso do produto, em decisão conjunta envolvendo o CPC, a equipe de profissionais responsável pelo paciente e o receptor ou seus Responsáveis Legais. Para tal decisão, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos são devidamente informados ao profissional que utilizará o produto. <i>Evidências</i> Verificar, no caso de ocorrência de liberação excepcional de produto, se os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com seus respectivos resultados e faixas de referência ou aceitação, são informados ao profissional que o utilizará, mantendo-se os respectivos registros. Verificar a manutenção dos registros da avaliação de risco-benefício quanto ao uso terapêutico do produto alvo da liberação excepcional, que comprovem	Art. 54, §§1º e 2º	III

o contato entre os envolvidos e explicitem a decisão final e a justificativa para o uso.		
180. A liberação de cada lote de células é acompanhada da identificação e da assinatura do responsável por esta liberação. Quando da liberação de lotes utilizando sistema computadorizado, o sistema estabelece que somente as pessoas designadas podem liberar os lotes. <i>Evidências</i> Verificar a existência de nomeação formal dos profissionais do CPC designados a realizar a liberação das bolsas de CPH. Quando da utilização de sistema informatizado, verificar se o sistema permite que apenas pessoas autorizadas possam realizar esta atividade, ficando registrada a identificação do profissional. O inspetor pode solicitar a demonstração do processo de liberação de uma bolsa de células em quarentena, a fim de confirmar que os produtos finais não podem ser liberados sem as devidas aprovações.	Art. 56 e parág. único	III

MÓDULO VI: TRANSPORTE

Item	RDC 508/2021	Criticidade
181. São definidas e validadas as condições de transporte das células coletadas, das amostras biológicas e das bolsas de CPH para uso terapêutico, de forma a preservar a integridade e a estabilidade dos materiais. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da validação de transporte, obrigatória quando o material é levado entre diferentes estabelecimentos de saúde. Devem ser conduzidos protocolos específicos de validação, segundo o tipo de material biológico transportado e as respectivas condições de temperatura; isto é, devem ser implementados protocolos para a validação de transporte de células a fresco e para o transporte de unidades criopreservadas. Checar se Protocolo de Validação de Transporte e seu respectivo Relatório descrevem e analisam todas as variáveis avaliadas. <i>Considerandos</i> As etapas do transporte identificadas como críticas devem ser validadas levando-se em conta, especialmente, o acondicionamento do material biológico e o controle de temperatura. A validação de transporte deve considerar, ainda, as condições de armazenamento temporário do material e a possibilidade de abertura de carga durante o trânsito, quando necessário. Um ensaio de validação de transporte bem-feito exige: • a determinação da temperatura externa (do ambiente) à carga transportada; • as avaliações das excursões de temperatura durante todo o período de transporte; • avaliação do comportamento da carga nas condições reais de transporte a fim de mimetizar possíveis choques ou movimentação da carga durante o processo e também submetê-la ao estresse térmico externo (sol ou frio) nos diferentes cenários – isto é, nos diferentes modais de transporte possíveis (terrestre ou aéreo ou intermodal - terrestre + aéreo com jornada maior) previstos para chegada ao destino – com a estratégia de identificar os potenciais riscos ao transporte, idealmente avaliando-se o 'pior cenário'. Obs. É aceitável que as validações de transporte sejam realizadas de forma concorrente, em substituição à validação prospectiva. Por exemplo, quando incluem ponte aérea, por motivos de custo. Nestes casos, os procedimentos de acondicionamento do material biológico devem se basear em referências pré-existentes, a fim de minimizar possíveis danos às células durante os respectivos ensaios de validação concorrente. Segundo o §2º do art. 148 da RDC nº508/2021, dado que o prazo entre o término da coleta e o início do processamento ou da infusão a fresco da unidade de células progenitoras hematopoéticas, para transplante convencional, não deve exceder 48 (quarenta e oito) horas, o tempo de transporte dessas unidades deve respeitar tal limite de tempo.	Art. 179	III

Atenção especial deve ser dada ao transporte que ocorre nas dependências do próprio estabelecimento, principalmente quando há a necessidade de sair ao ambiente externo com o material e/ou para se ter acesso a um determinado local mais distante. Neste caso, o estabelecimento deve avaliar a necessidade de validar, também, o transporte interno, conforme aplicável. Quanto aos Protocolos de Validação de transporte, podem definir: • o modelo e as dimensões da caixa de transporte; • a quantidade de material refrigerante (gelo seco, gelo reutilizável etc.) e de material absorvente, para cada modelo e dimensão de caixa de transporte, considerando o tipo e a quantidade de material biológico, de forma que possa garantir a conservação da temperatura pelo tempo determinado; • o “n” mínimo aceitável para validações de transporte, sendo geralmente aceitável um mínimo de “3” corridas em cada condição que se deseja validar. Ou seja, 3 corridas com 1 bolsa de células - melhor cenário: exemplo, mínimo de bolsas utilizadas para 1 paciente; 3 corridas considerando o pior cenário – exemplo, máximo de bolsas para mais de 1 paciente em diferentes modais de transporte – terrestre e terrestre + aéreo; e levando em conta também as quantidades utilizadas de material refrigerante. Idealmente as corridas devem ser em dias e em condições climáticas diferentes, para que seja possível avaliar o máximo de variáveis que potencialmente possam influenciar o resultado desejado; • o posicionamento das sondas de medição de temperatura no interior da caixa de transporte; • a forma de medição e a frequência das medições/registros da temperatura interna da carga transportada, bem como da temperatura ambiente externa.		
182. Existe POP descrevendo as operações de transporte – incluindo, quando aplicável, o acondicionamento e o transporte pós-coleta de células e amostras – de forma a preservar a integridade e estabilidade do material biológico. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP contemplando: • forma de embalagem; • a rotulagem; • as especificações da faixa de temperatura aceitável (resultantes das condições determinadas após a validação do processo de transporte); • quando houver, as condições de armazenamento temporário; • sistemática de rastreabilidade usada, por exemplo, forma de codificação dos materiais biológicos obtidos; • especificação do meio de transporte dos materiais biológicos; e • detalhamento da documentação que acompanha o transporte até o CPC. <i>Considerandos</i> O processo de transporte corresponde às operações que ocorrem desde o acondicionamento e o envio do material biológico pelo remetente até o recebimento pelo destinatário, no que diz respeito a:	Art. 142; e RDC 504/2021 (art. 5º)	III

• modo de transporte – mecanismo, alternativa ou tipo de veículo de transporte utilizado no deslocamento do material biológico humano; • manutenção de condições ambientais específicas – controle e registro de temperatura, embalagem, acondicionamento, rotulagem e etiquetagem, uso de equipamentos específicos (contêineres); • biossegurança e higiene; • duração máxima do transporte. Ressalta-se que o transporte de amostras relativas ao ciclo das células progenitoras hematopoéticas – CPH (incluindo o transporte de amostras de células ou de material biológico de pacientes) é responsabilidade do CPC, de acordo com a RDC nº508/2021, em seus artigos 35, VIII, 142, 143, VI, e art. 178, entre outros, e de forma complementar à RDC nº504/2021, não sendo permitido que o transportador de amostras/materiais biológicos entre serviços de saúde e/ou laboratórios clínicos seja o próprio paciente ou um parente seu. A responsabilidade pelo transporte das amostras pode ser compartilhada entre CPC e o laboratório terceirizado, se assim definido em Contrato, Convênio ou Termo de Responsabilidade. A necessidade do uso de embalagem intermediária ou secundária deve ser avaliada pelo CPC. Não é permitido o acondicionamento de células provenientes de mais de um doador em uma mesma embalagem primária, assim como não é permitido o acondicionamento de diferentes tipos de materiais biológicos provenientes do mesmo doador em uma mesma embalagem primária, segundo os arts. 146 e 147 da RDC nº508/2021. O transporte dos materiais biológicos, amostras e produtos devem seguir o disposto na RDC nº504, de 27 de maio de 2021 (que revogou a RDC nº20/2014), no que couber, e demais normas aplicáveis, conforme arts. 143 e 178 da RDC nº508/2021. As embalagens que contenham gelo seco, nitrogênio líquido ou outro líquido criogênico, gás não inflamável ou outro material refrigerante ou de conservação que ofereça riscos durante o processo de transporte devem estar em conformidade com a legislação específica relativa ao transporte de produtos perigosos. O gelo ou gelo seco (dióxido de carbono) deve ser colocado fora da embalagem secundária ou intermediária. Suportes interiores devem ser utilizados para garantir que o material biológico não entre em contato direto com o material refrigerante e que as embalagens secundárias se mantenham na posição original após o gelo ou gelo seco se dissipar. Atenção especial deve ser dada ao transporte que ocorre nas dependências do próprio estabelecimento, principalmente quando há a necessidade de sair ao ambiente externo com o material, para se ter acesso a um determinado local mais distante. Neste caso, o estabelecimento deve prever quais os cuidados a serem tomados em relação à identificação das embalagens, assim como ao registro de temperatura e às instruções aos profissionais que carregam o material biológico. A elaboração de POP para este tipo de transporte pode ser necessária e o inspetor sanitário deve orientar os estabelecimentos a que assim procedam.		
---	--	--

Sugestão de leitura: “Capítulo 18 Transporte” do Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos – Foco em Boas Práticas em Células e Tecidos, Anvisa, 1ª ed. 2017. Ver “Responsabilidades” e demais tópicos de interesse. Este guia traz que, entende-se por “transportador” o próprio paciente ou um familiar, somente quando se tratar do transporte de sêmen oriundo de coleta domiciliar, para fins de reprodução humana assistida; não se aplicando, portanto, às amostras referentes ao ciclo das CPH.		
183.O pessoal diretamente envolvido em cada etapa do processo de transporte recebe treinamento específico, compatível com a função desempenhada e a natureza do material transportado, e sempre que ocorrer alteração nos procedimentos. <i>Evidências</i> Quando o CPC for responsável pela equipe de transporte do produto e por seu treinamento ou orientação, verificar: • a existência de relação contendo a identificação dos profissionais responsáveis pelo transporte; • registros de treinamento no processo de transporte. Analisar alguns prontuários ou registros de transporte, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a existência da identificação e assinatura do profissional que realizou o transporte, para confirmar se o profissional se encontra devidamente treinado. <i>Considerandos</i> O art.9º da RDC 504/2021, define que o pessoal diretamente envolvido em cada etapa do processo de transporte deve receber treinamento específico, compatível com a função desempenhada e a natureza do material transportado, e sempre que ocorrer alteração nos procedimentos, devendo a efetividade deste treinamento ser periodicamente avaliada.	RDC 504/2021 (art. 9º)	II
184.A embalagem externa ou terciária para transporte dos materiais biológicos e amostras biológicas contém, no mínimo: • informação de que o material transportado é frágil e que, portanto, deve ser manuseado com cuidado; • a frase de alerta: “MATERIAL BIOLÓGICO PARA USO HUMANO. NÃO SUBMETER À RADIAÇÃO (RAIOS X)” e outras conforme aplicável; • identificação do serviço de origem; • identificação e telefone de contato do serviço de destino; • especificações relativas às condições de armazenamento e transporte que sejam importantes para a qualidade e a segurança das células e das amostras biológicas; • sinalização de modo e sentido de abertura e outras conforme necessário (presença de gelo seco, líquido criogênico, gás não inflamável); a sinalização UN3373 e os dizeres “Substância Biológica de Categoria B”, somente em caso de Categoria B. • demais informações, conforme determinado pela RDC nº504/2021. <i>Evidências</i>	Art. 143, §2º Art. 144 Art. 178 RDC 504/2021 (Capítulo IV)	III

Verificar, em POPs, como é realizada a identificação da embalagem externa para transporte de células, pós-coleta ao CPC e do CPC ao centro de transplante. Idealmente, os POPs devem conter um modelo com as informações que devem constar nas embalagens externas dos materiais pós-coleta e quando do envio para uso terapêutico. Checar se todas as informações necessárias estão presentes. Sempre que possível, acompanhar o recebimento ou a preparação de material biológico para envio, a fim de constatar a presença de todas as informações necessárias na embalagem externa. <i>Considerandos</i> Dentre outras informações solicitadas pela RDC nº504/2021 estão: a sinalização de modo e sentido de abertura, quando aplicável; e os contatos telefônicos, disponíveis 24 horas, para casos de acidentes e incidentes. Importante estar claro que a irradiação das bolsas de CPH é expressamente proibida durante o transporte, inclusive em aeroportos. O material biológico humano infectante classificado como Categoria A ou Categoria B deverá ser transportado em embalagens rotuladas de acordo com normas específicas para transporte aéreo, terrestre e aquaviário vigentes. A etiqueta de risco biológico deve ser utilizada somente em caso de categoria A, o que não é o caso quando se trata de material biológico e amostras provenientes de doador/paciente. Células para uso terapêutico ou amostras de doadores ou pacientes que sejam sabidamente positivos/reagentes para marcadores de doenças transmissíveis são categorizados na Categoria B, devendo seguir as determinações da Norma de Embalagem 650 (PI 650 - do inglês Packaging Instruction), possuir a sinalização UN 3373 e os dizeres “Substância Biológica de Categoria B”, conforme as diretrizes da OMS. Ressalta-se que o transporte de material biológico Categoria B UN 3373 não exige símbolo de risco biológico. Amostras positivas para HIV e HBV são classificadas na Categoria B, exceto quando se tratar de material com cultura destes vírus, sendo assim classificadas como Categoria A. Estes e outros detalhes estão disponíveis no Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos, Boas Práticas em Células e Tecidos, Anvisa – Capítulo 18 Transporte.		
185. Existe mecanismo de registro da temperatura interna do recipiente de transporte no momento do seu envio. <i>Evidências</i> Verificar em POP a menção sobre a forma de registro da temperatura interna do recipiente de transporte no momento do acondicionamento para envio do material biológico. Verificar se os dispositivos utilizados para a medição de temperatura encontram-se calibrados a intervalos regulares estabelecidos pelo fabricante ou pelo CPC, por meio da análise dos respectivos registros (etiquetas apostas sobre os dispositivos e relatórios de calibração).	Art. 149	III

<i>Considerandos</i> Opções de registradores de temperatura mais utilizados durante o transporte de material biológico: • termômetros digitais acoplados a caixa de transporte: sistemas para monitoramento da temperatura interna da caixa, com visor externo, que possibilitam a visualização da temperatura atual, máxima e mínima sem necessidade de abrir a caixa térmica. Devem ser calibrados periodicamente para garantir que irão operar dentro das especificações do fabricante. • monitores eletrônicos (<i>data loggers</i>): são equipamentos capazes de armazenar dados por longos períodos, criando histórico contínuo para emissão de relatórios diários não editáveis. O intervalo de amostragem dos dados é ajustado pelo usuário conforme a necessidade. Devem ser calibrados periodicamente para garantir que irão operar dentro das especificações do fabricante. Nunca devem ser utilizados monitores sem a devida calibração ou com a calibração vencida. Os monitores devem estar localizados o mais próximo possível do produto, conforme testado nas qualificações. • monitores para determinação da temperatura na origem/saída e depois no destino/recebimento. As opções de controle de temperatura durante o transporte de células (seja transporte de material a fresco, neste caso usualmente refrigerado, ou criopreservado) devem ser avaliadas para determinação de qual é a mais adequada à realização dos registros, conforme os processos específicos e as exigências da legislação vigente. Importante saber que o uso de termômetros com coluna de mercúrio, em serviços de saúde, foi proibido em todo o território nacional, assim como a fabricação, a importação e a comercialização destes instrumentos de medição, conforme dispõe a RDC n°145, de 21 de março de 2017.		
186.O registro da temperatura de saída, pós-coleta, é avaliado e arquivado pelo estabelecimento destinatário, juntamente com o registro da temperatura de chegada. <i>Evidências</i> Verificar, por meio da análise de alguns prontuários ou registros, por amostragem, de escolha do inspetor, a existência dos registros da temperatura de saída e de chegada do material biológico, após o transporte, e se tais registros são analisados por pessoa responsável.	Art. 149, parág. único	II
187. Para células criopreservadas, a temperatura interna do contêiner de transporte é monitorada de modo contínuo, por dispositivo que possibilita a verificação de variações de temperatura fora do limite estabelecido. <i>Evidências</i> Quando do transporte de células criopreservadas, verificar em POP a forma de registro da temperatura interna da carga e se esta é monitorada de modo contínuo, por dispositivo que possibilita a verificação das variações de temperatura durante todo o período de transporte. <i>Considerandos</i>	Art. 180, §3º	III

Excetuam-se dessa regra os tanques criogênicos para transporte nos quais os produtos são imersos em nitrogênio líquido, não necessitando possuir dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura interna, desde que os produtos se mantenham submersos durante todo o período de transporte.		
188. Durante o transporte de CPH-MO, CPH-SP e CPH-SCUP, entre estabelecimentos de saúde, as seguintes condições são mantidas: • unidades a fresco (pós-coleta até o CPC ou do CPC até o centro transplantador): temperatura de transporte entre 2°C e 24°C positivos, em embalagem com componente isotérmico; • unidades criopreservadas a 80°C negativos: temperatura de transporte igual ou inferior a 65°C negativos; • unidades criopreservadas a 150°C negativos ou inferior: temperatura de transporte igual ou inferior a 150°C negativos. <i>Evidências</i> Verificar, por amostragem, de escolha do inspetor, a existência de registros das temperaturas de saída e de chegada do material biológico ao seu destino, e se tais registros são condizentes com as faixas de temperatura definidas para cada condição de armazenamento do material biológico. Isto é, avaliar, para os registros amostrados, a presença ou não de excursões de temperatura. Em caso de se observar a ocorrência de excursões, solicitar ao estabelecimento que evidencie os registros das não conformidades observadas, as análises/investigações de causalidade (causas raízes), bem como a execução das ações corretivas tomadas. No caso do transporte de células criopreservadas utilizando como materiais refrigerantes o gelo seco ou o nitrogênio líquido adsorvido (<i>dry shipper</i>), além do registro das temperaturas de saída e de chegada ao destino, verificar os registros da temperatura interna do contêiner de transporte, de modo contínuo. Usualmente, nestes casos são utilizados <i>data loggers</i>, com registros realizados a intervalos curtos de tempo e pré-definidos pelo CPC. Excetuam-se dessa regra os tanques criogênicos para transporte nos quais os produtos são imersos em nitrogênio líquido, não necessitando possuir dispositivos de monitoramento contínuo da temperatura interna, desde que os produtos se mantenham submersos durante todo o período de transporte.	Art. 148, §1º Art. 180, I a III	III
189. Quando utilizado nitrogênio líquido como material refrigerante, é empregado contêiner apropriado para transporte a seco (<i>dry shipper</i>), mantendo-se o produto em embalagem protetora específica; e o volume de nitrogênio líquido é suficiente para manutenção da temperatura interna do contêiner pelo prazo mínimo de 48 horas além do horário estimado para sua chegada ao estabelecimento de destino. <i>Evidências</i> Verificar a existência, no CPC, de <i>dry shipper</i> e sua embalagem externa protetora, os quais são obrigatórios em caso de deslocamento aéreo das bolsas de CPH criopreservadas a 150°C negativos ou inferior. Verificar a existência de protocolos de (re)qualificação e respectivos relatórios de qualificação e requalificação do <i>dry shipper</i>, que garantam a	Art. 180, §§1º e 2º	III

manutenção da temperatura interna pelo prazo mínimo de 48 horas além do horário previsto de duração do transporte. O <i>dry shipper</i> deve ser requalificado a cada viagem de ida e volta realizada, a fim de garantir que não sofreu danos durante o transporte. Assim sendo, verificar se os procedimentos para a requalificação do dispositivo de transporte estão contemplados em POP e se os registros referentes a cada requalificação realizada são mantidos. <i>Considerandos</i> Deslocamentos em âmbito terrestre (preferencialmente, dentro do mesmo município) podem se dar em dispositivos de transporte nos quais as bolsas de células são imersas em nitrogênio na fase líquida, desde que mantidas as condições de biossegurança no transporte deste tipo de carga.		
190. No caso de serem empregadas faixas de temperatura de transporte, entre estabelecimentos de saúde, diferentes das especificadas no item acima, a nova faixa de temperatura é validada. <i>Evidências</i> Verificar a existência de registros da validação de transporte para manutenção da nova faixa de temperatura definida pelo CPC, se aplicável. <i>Considerandos</i> Em certas situações, como quando se deseja validar o transporte de material biológico em condições diversas daquelas estipuladas pela legislação vigente (seja de faixa de temperatura ou de tempo máximo de transporte), estudos de estabilidade do material biológico mantido na nova condição devem ser conduzidos, em geral, previamente ao início da validação. Para estas situações, o estudo de estabilidade do material biológico deve avaliar a qualidade do material biológico em face da nova condição, de modo a considerar, minimamente, os parâmetros pré-definidos pelo controle de qualidade (mandatórios) para a liberação do respectivo produto, e aqueles relativos a outros testes cabíveis, como os testes funcionais (testes de contagem de unidades formadoras de colônias) para células.	Art. 180, §4º	III
191. As células entregues para uso terapêutico ou pesquisa clínica são acompanhados da seguinte documentação, contendo informações complementares àquelas do rótulo: • utilização do produto uma única vez e em apenas 1 receptor, ou unicamente no projeto de pesquisa para o qual foi solicitado; • condições para armazenamento antes do uso; • condições de transporte; • Instruções de uso do produto (descongelamento, lavagem, diluição, etc.); • menção de quais parâmetros de qualidade e segurança não se encontram disponíveis no ato da liberação do produto, se aplicável; • em caso de liberação excepcional de produtos, os parâmetros de qualidade e segurança não cumpridos, com os respectivos resultados obtidos e as faixas de referência ou aceitação;	Art. 176, I a X	III

• informações sobre possíveis riscos biológicos presentes no produto, assim como resultados de testes laboratoriais para infecções transmissíveis e microbiológicos reagentes/positivos ou inconclusivos; • informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto comunicar ao CPC se o uso do produto ocorreu conforme as instruções de uso do produto ou se houve alterações ou intercorrências, com o relato de quais foram; • informação sobre a obrigatoriedade de o profissional ou a instituição solicitante do produto notificar ao CPC sobre a ocorrência de reações adversas relacionadas ao uso do produto e sua descrição; e • Informações sobre a necessidade de descarte ou devolução, caso o produto não seja utilizado. <i>Evidências</i> Verificar a forma como as informações acima acompanham o produto disponibilizado, ou como essas informações são repassadas ao solicitante do produto. Comprovar que o CPC realiza o envio de todas as informações acima, ao solicitante.		
192.A entrega do produto final é feita ao profissional solicitante, a um membro da equipe responsável pelo paciente ou a pessoa que possua autorização do profissional solicitante/equipe responsável pelo paciente, por escrito e assinada, mantendo-se o registro. <i>Evidências</i> Analisar alguns prontuários ou registros de distribuição e transporte de CPH, por amostragem, de escolha do inspetor, checando a manutenção dos registros da entrega do produto, contendo data, horário e identificação do profissional que recebeu a carga (com nome legível, assinatura e registro no Conselho), de forma a comprovar que as bolsas foram entregues a pessoa autorizada. Caso a entrega do produto seja realizada a pessoa que possua autorização do profissional solicitante ou da equipe responsável pelo paciente, o original ou a cópia desta autorização deve ser mantida pelo CPC.	Art. 177 e parág. único	II
193.Os procedimentos de limpeza dos materiais utilizados no transporte dos produtos, incluindo as embalagens externas de transporte, contêineres, suportes, materiais refrigerantes reutilizáveis etc. são descritos em POP e registrados. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP referente ao procedimento de limpeza e descontaminação das embalagens externas de transporte, caso estas forem constituídas de caixas isotérmicas de material rígido, resistente e impermeável, assim como dos demais materiais utilizados no transporte dos produtos (por exemplo, contêineres, suportes, materiais refrigerantes reutilizáveis etc.) Observar os registros dos respectivos procedimentos de limpeza realizados. <i>Considerandos</i>	Art. 35, VI	I

O uso da embalagem externa tem o objetivo principal de garantir e manter as condições de integridade e assepsia das embalagens internas e intermediárias, além de manter a temperatura durante o transporte do material. As embalagens externas devem ser caixas preferencialmente rígidas – resistentes a rupturas e materiais perfurocortantes –, utilizadas exclusivamente para a proteção externa do material biológico nas operações de movimento (embarque, desembarque e transporte) e armazenagem. Caixas plásticas (PVC), papelão, metal, tambores ou outros materiais rígidos são exemplos de embalagens externas que podem ser usadas para o transporte de células. O poliestireno expandido (isopor), sacos plásticos e outros materiais sem rigidez, resistência e impermeabilidade apropriadas não são permitidos como embalagens externas para transportar células. No caso de se utilizar o isopor como agente isolante térmico, deve-se fazer uso de uma embalagem externa que o proteja, sendo geralmente empregado e aceitável o uso de papelão com gramatura apropriada, entretanto, as embalagens externas que não permitam limpeza (como o papelão) devem ser de uso único. Os materiais defeituosos devem ser retirados do processo de transporte ou, pelo menos, ser claramente identificados como tal, enquanto aguardam reparação.		
--	--	--

MÓDULO VII: SOLICITAÇÃO DO PRODUTO E DEVOLUÇÃO, QUEIXAS TÉCNICAS E EVENTOS ADVERSOS

Item	RDC 508/2021	Criticidade
Solicitação do produto e Devolução		
194. As bolsas de células somente são entregues para uso terapêutico ou pesquisa clínica mediante solicitação documentada do órgão competente do Ministério da Saúde ou do profissional que as utilizará, contendo: • código de identificação do receptor; • identificação do profissional solicitante e de sua instituição; • características e quantidade do produto solicitado; • motivo da indicação do uso do produto, seja uso terapêutico ou pesquisa clínica; • data da solicitação, local e data prevista para utilização do produto; e • em caso de pesquisa clínica, comprovação de que o projeto de pesquisa está aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa responsável. <i>Evidências</i> No caso de fornecimento de CPH-MO, CPH-SP ou CPH-SCUP, a solicitação de unidades de células para fins de transplante convencional deve ser devidamente documentada, datada e assinada por profissional médico membro de equipe autorizada pelo Ministério da Saúde, através de Portaria Ministerial. Verificar a existência dos registros das solicitações para uso terapêutico das bolsas de CPH, contendo as informações do profissional médico solicitante e as demais informações acima. Checar se o CPC tem ciência da composição das equipes de transplante e dos Centros Transplantadores habilitados para a realização de transplante, mantendo cópia das Portarias Ministeriais que habilitam as respectivas equipes e hospitais, para que as bolsas de CPH não sejam solicitadas por pessoa não autorizada ou enviadas a hospitais não habilitados para a realização de transplante. <i>Considerandos</i> Células fornecidas para uma instituição ou profissional não devem ser enviadas a um terceiro estabelecimento ou profissional sem que haja a devida autorização para distribuição e, ainda, a manutenção da rastreabilidade do produto.	Art. 173, I a VI	III
195. As bolsas de células somente são entregues para uso em pesquisa básica, ensino, treinamento, controle de qualidade ou validação de processos mediante solicitação documentada do profissional ou da instituição que as utilizará, contendo: • identificação do profissional ou da instituição; • características e quantidade das células solicitadas; • data da solicitação; e	Art. 174, I a IV	I

• declaração do profissional ou da instituição solicitante reconhecendo que o produto não será destinado para uso terapêutico ou pesquisa clínica. <i>Evidências</i> Verificar a existência dos registros das solicitações para uso das células em pesquisa básica ou não clínica, ensino, treinamento, controle de qualidade ou validação de processos, contendo as informações acima. <i>Considerandos</i> A disponibilização de células para uso em projetos de pesquisa deve seguir as disposições do Conselho Nacional de Saúde (CNS) quanto aos aspectos éticos de sua utilização.		
196. Para fornecer CPH-SCUP, para transplante convencional, o CPC: • disponibiliza ao centro de transplante e encaminha, após solicitação, amostra de DNA ou de células do sangue de cordão umbilical e placentário para realização de testes confirmatórios da identidade da amostra; • providencia teste confirmatório de determinação de antígenos HLA, em caso de uso alogênico; • realiza nova contagem e determinação da viabilidade celular; e • realiza teste funcional de determinação de unidades formadoras de colônias granulocíticas-monocíticas (CFU ou CFU-GM) ou outro equivalente, e/ou realiza teste de viabilidade das células CD34+. <i>Evidências</i> Em caso de unidades de CPH-SCUP fornecidas para transplante, verificar a existência dos registros relacionados ao envio de amostras aos centros transplantadores para a realização de testes confirmatórios, se solicitado; à realização de testes confirmatórios, de novas contagens celulares e de determinação da viabilidade celular e testes funcionais, conforme discriminado acima. Verificar os registros que comprovem que os resultados e valores obtidos nos testes descritos são fornecidos ao profissional responsável pelo paciente, de forma complementar às informações contidas no art. 161 e §1º da RDC nº508/2021.	Art. 175 e §2º	III
197. Os testes descritos no item acima são realizados em alíquota da unidade de CPH-SCUP de segmento contínuo à bolsa de criopreservação, para uso autólogo ou alogênico. <i>Evidências</i> Verificar se os testes discriminados são realizados em alíquotas das unidades de CPH-SCUP de segmentos contíguos à bolsa de criopreservação, para uso autólogo e para uso alogênico, evidenciando, através do registro de inventário de alíquotas do CPC, que as respectivas alíquotas foram utilizadas (ver registros de data, horário e responsável pela retirada das alíquotas). Verificar também se esta condição está descrita em POP.	Art. 175, §1º	III
198. O CPC estabelece POP para o recebimento e registro das notificações de transplante ou infusão realizado, bem como do descarte das	Art. 182 Art. 186, §1º	I

células distribuídas e sua justificativa, havendo registros de sua implementação. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP contendo a forma de recebimento das notificações de transplantes realizados e não realizados, e do descarte das células distribuídas, realizadas pelo profissional ou pela instituição solicitante do produto. Analisar alguns prontuários ou registros, por amostragem, de escolha do inspetor.		
199. Existe POP prevendo a devolução de células ao CPC, e definindo como as respectivas bolsas de células serão tratadas. Caso células distribuídas retornem ao CPC de origem, tais produtos são mantidos em quarentena, até serem reavaliados e decidido por seu descarte ou reintegração ao estoque; mantendo-se os respectivos registros. <i>Evidências</i> Verificar em POP se os critérios para avaliação das bolsas de CPH devolvidas estão definidos, bem como se há previsão para as ações posteriores, as quais são descarte, reintegração ou direcionamento a outras atividades não terapêuticas, como validação de processos, ensino ou treinamento. Verificar registros relativos a casos concretos, se houver, incluindo também os registros referentes ao armazenamento temporário do produto no centro de transplante, transporte, recebimento do produto, e contato junto ao médico do paciente sobre o interesse quanto à manutenção do produto. <i>Considerandos</i> Tal avaliação deve incluir: a observação da integridade da embalagem, do rótulo (inclusive de sua autenticidade) e da caixa ou contêiner de transporte; análise das condições de armazenamento e transporte do produto para avaliar possíveis excursões de temperatura e por quanto tempo estas excursões se mantiveram, se for o caso; e a realização de análises laboratoriais e outros testes, quando cabível, para buscar evidências de contaminação, adulteração ou perda de qualidade do produto. No caso de evidência de contaminação, adulteração ou má conservação, ou comprovação de perda de qualidade que impossibilite o uso, o produto devolvido não deve ser reintegrado ao estoque do CPC.	Art. 186, §2º	III
Queixas técnicas e Eventos adversos		
200. O CPC possui mecanismos para identificar e investigar queixas técnicas e eventos adversos observados em suas dependências ou sob sua responsabilidade, ocorridos desde o processo de coleta até o fornecimento e uso do produto, além de executar ações corretivas e preventivas a eles relacionados. <i>Evidências</i> Todas as queixas técnicas e eventos adversos devem ser registrados e investigados, e o impacto do suposto desvio de qualidade no produto deve ser avaliado. Para este efeito, verificar a existência de POP(s) estabelecendo como devem ser realizadas as atividades relacionadas aos mecanismos de identificação de queixas técnicas, de eventos adversos (incluindo erros, acidentes e reações adversas) ocorridos desde o processo de coleta até o	Art. 187 Art. 19, XI	II

fornecimento e uso do produto, bem como aos mecanismos de investigação e execução de ações respectivas. Verificar a existência de mecanismos para que as reações adversas ocorridas durante as etapas de coleta ou uso do produto, sejam informadas ao CPC. <i>Considerandos</i> As infecções que ocorrem em receptores após a administração de produtos celulares devem ser reportadas ao CPC para que este possa realizar uma investigação de possível contaminação ou contaminação cruzada e reportar à autoridade sanitária, conforme exigido pela legislação vigente. <i>Queixa Técnica:</i> qualquer notificação de suspeita de alteração ou irregularidade de um produto ou empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, independentemente da ocorrência de danos à saúde individual e coletiva. <i>Evento Adverso:</i> qualquer ocorrência desfavorável associada ao ciclo produtivo de um produto, desde a atividade de obtenção e coleta de células, incluindo a avaliação do material biológico, o processamento, (o controle de qualidade), o armazenamento, (a liberação), a distribuição e uso do produto; as reações adversas são tipo de evento adverso. <i>Reação Adversa:</i> tipo de evento adverso caracterizado por uma resposta não intencional no doador ou no receptor, associada aos procedimentos que envolvem a coleta do material biológico ou o uso terapêutico de células, que resulte em transmissão de infecções, óbito ou risco à vida, deficiência ou condições de incapacitação, necessidade de intervenção médica ou cirúrgica, hospitalização ou prolongamento da hospitalização, morbidade, dentre outros. (As definições acima foram extraídas da RDC nº508/2021.) O POP que define os mecanismos para identificação e investigação de queixas técnicas e eventos adversos observados pode explicitar: • a forma de registro das não conformidades identificadas; • a necessidade de investigar a respectiva causalidade, bem como a extensão do dano a outros lotes de produtos, e registrar a conclusão da investigação; • os responsáveis pela avaliação da sua criticidade; • a forma de registro das ações imediatas e das medidas corretivas a serem adotadas; • os tipos de não conformidades que resultam em incidentes e reações adversas, passíveis de notificação ao Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (Vigipós), instituído pela Portaria MS 1.660/2009, ou a que vier a substituí-la, e demais normas vigentes. A elaboração de relatórios de não conformidades deve ser estimulada dentro de um contexto não punitivo, a fim de alcançar melhorias na prática.		
201. As ações corretivas cabíveis, relacionadas às queixas técnicas e aos eventos adversos observados, são documentadas, sendo mantidos os respectivos registros. <i>Evidências</i>	Art. 187, §1º	II

Verificar a existência de registros relativos à investigação e identificação das causas raízes relacionadas às não conformidades, contendo a descrição sumária do evento pelos envolvidos, as avaliações de criticidade, as decisões tomadas e a conclusão; bem como verificar se todas as informações e documentos gerados, relacionados às não conformidades, são supervisionados por pessoa designada. Quando da identificação das respectivas causas raízes (se houver), observar se as ações corretivas a serem adotadas para a correção e a prevenção de recorrência da não conformidade estão sendo devidamente implementadas, e se os registros de sua execução ocorrem em conformidade às disposições do POP. Deve haver, ainda, o registro de que as principais decisões e conclusões foram informadas a todos os profissionais envolvidos. <i>Considerandos</i> É fundamental que as ações corretivas estabelecidas sejam aplicadas o quanto antes para prevenir recorrências, e que sejam avaliadas quanto à sua efetividade depois de colocadas em prática. Ao ler os registros de investigação e identificação de causas raízes, atentar para as situações nas quais a maioria das causas recaem sobre o operador; ao ocorrer com muita frequência, isto pode sinalizar equívoco na identificação da causa raiz, ocultando as verdadeiras causas, por exemplo, maus procedimentos de trabalho, equipamentos descalibrados ou sem qualificação, validação indevida, dentre outros aspectos.		
202.Existência de POP contendo os procedimentos para notificação de queixas técnicas, de eventos adversos graves e óbitos às autoridades competentes, conforme aplicável. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, contendo os detalhes acerca das notificações de queixas técnicas e de eventos adversos ao SNVS e à vigilância epidemiológica, conforme aplicável. <i>Considerandos</i> O POP deve incluir, dentre os seus diversos aspectos, a forma de notificação sobre o resultado de testes laboratoriais positivos, suspeitos ou confirmados, de doenças transmissíveis de notificação compulsória. Além da notificação ao SNVS de todos os casos suspeitos ou confirmados de reações adversas e óbitos associados aos procedimentos envolvendo o uso das células, a legislação nacional para o controle de doenças define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional (Portaria 1.271, de 6 de junho de 2014). Assim, um indivíduo identificado como positivo ou suspeito para uma dessas doenças necessita, obrigatoriamente, de uma notificação à vigilância epidemiológica.	Art. 24, VI	II
203.O CPC notifica ao SNVS, por meio do sistema de informação definido pelo Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS), a ocorrência de queixas técnicas dos equipamentos, instrumentos, materiais, reagentes e produtos para diagnóstico in vitro utilizados em suas dependências, assim como a ocorrência de eventos adversos e óbitos.	Art. 187, §2º e §3º Art. 189	II

<i>Evidências</i> Verificar os registros que comprovem que as notificações de queixas técnicas e dos eventos adversos, quando necessárias, ocorrem de acordo com as determinações do VIGIPÓS ou diretrizes específicas estabelecidas pelo Sistema Nacional de Tecnovigilância, pelo Sistema Nacional de Biovigilância, pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância, conforme as necessidades do caso concreto. A notificação de eventos adversos, deve incluir a notificação de casos reagentes para os marcadores de infecções transmissíveis pelo sangue, que são de notificação compulsória, detectados durante a seleção de doadores e aqueles verificados nos receptores após o transplante. <i>Considerandos</i> A RDC nº339, de 20 de fevereiro de 2020, instituiu o Sistema Nacional de Biovigilância no país. O objetivo da norma é a sistematização da vigilância dos eventos e reações adversas relacionados ao uso de células, tecidos e órgãos humanos, de acordo com as melhores práticas e diretrizes para a segurança dos pacientes transplantados. Segundo suas disposições, as reações adversas à doação e à infusão de CPH para fins transplante de medula óssea - TMO são do escopo da Biovigilância. Links de interesse (acessos em 18/08/2022): Link geral da Farmacovigilância, Hemovigilância, Biovigilância e Tecnovigilância: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/fiscalizacao-e-monitoramento> Ficha de Notificação Individual de Reações Adversas em Biovigilância: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/biovigilancia> Orientações para preenchimento da ficha de notificação de biovigilância e o Manual de Biovigilância: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/fiscalizacao-e-monitoramento/biovigilancia>		
204.Há POP para o gerenciamento do risco nos casos em que ocorra infecção ou transmissão de doenças ao receptor, definindo: • a rastreabilidade do doador; • a comunicação com o órgão responsável do Sistema Nacional de Transplantes, quando couber; e • as condutas a serem adotadas, incluindo a convocação dos demais receptores de células deste mesmo doador e/ou a análise da destinação dos produtos provenientes deste doador que não foram utilizados e ainda se encontram armazenados no CPC. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, contendo as informações necessárias, bem como se já houve casos desta natureza, as ações tomadas e os registros implementados. <i>Considerandos</i>	Art. 188, I a III	II

É importante que o inspetor avalie se a documentação do CPC traz indícios de que o centro identifica os riscos sanitários e estabelece estratégias para mitigação desses riscos.		
205. Há um sistema implantado de recolhimento (<i>recall</i>) de células não conformes após a sua distribuição. <i>Evidências</i> Verificar a existência de POP estabelecendo o recolhimento de produtos, em caso de ocorrência de produto liberado com desvio de qualidade e segurança e cujas avaliações de criticidade e do impacto do desvio sobre o produto ou produtos concluíram-se sugestivas de risco à saúde do receptor, a depender da extensão do dano. Avaliar a efetividade de registros de casos concretos, se houver. Todas as informações relativas ao recolhimento de produtos, assim como os comunicados efetuados pelo estabelecimento, devem ser sempre devidamente documentadas. <i>Considerandos</i> É importante que as não conformidades sejam avaliadas rotineiramente, a fim de identificar falhas comuns e áreas de maior preocupação (tendências).	Art. 19, XIII Art. 42, XII	II
206. Existência de POP estabelecendo que, em caso de roubo, furto ou extravio de células ocorrido no CPC, em estabelecimento de saúde ou durante transporte, o fato deve ser notificado ao órgão de Vigilância Sanitária competente estadual, municipal ou do Distrito Federal e à Anvisa, no prazo máximo de 1 (um) dia útil após o ocorrido. <i>Evidências</i> Verificar a existência do POP em questão, e se este documento refere que as notificações ao órgão de Vigilância Sanitária competente e à Anvisa devem ser instruídas com os seguintes dados: • detalhamento do material roubado, furtado ou extraviado, incluindo tipo e finalidade, quantidade e código de identificação; • data e local do roubo, furto ou extravio; • nome da empresa transportadora, órgão transportador ou pessoa responsável pelo transporte, se for o caso; e • cópia do boletim de ocorrência, a ser encaminhada assim que disponível. Avaliar a efetividade de registros de casos concretos, se houver. <i>Considerandos</i> Quando em trânsito, no caso de o roubo, furto ou extravio ocorrer em área geográfica que não a do local da sede do CPC, o estabelecimento deve avaliar a necessidade de notificação ao órgão de vigilância sanitária municipal ou estadual atuante no local da ocorrência. O transportador ou o CPC deve registrar o boletim de ocorrência na delegacia mais próxima a esse local. Todos os registros sobre o roubo, furto ou extravio, assim como a comprovação da notificação da ocorrência ao órgão de vigilância sanitária local e à Anvisa, devem ser mantidos pelo CPC. A notificação à Anvisa deve ser encaminhada ao e-mail sangue.tecidos@anvisa.gov.br, com cópia para biovigilancia@anvisa.gov.br.	Art. 13, §1º e §2º	I

Referências técnicas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. *Guia de Inspeção em Bancos de Células e Tecidos. Boas Práticas em Células e Tecidos*. 1ª ed. 2017.

<<https://bit.ly/3aT1AyN>> (acesso em 18/08/2022)

EUROPEAN COMMISSION HEALTH AND FOOD SAFETY DIRECTORATE-GENERAL.
Directorate D - Health systems and products; D4 – Substances of Human Origin and Tobacco Control. *Inspection of tissue and cell procurement and tissue establishments. Operational Manual for Competent Authorities*. Version 1.1. April 2015.

EUROPEAN DIRECTORATE FOR THE QUALITY OF MEDICINES & HEALTHCARE – EDQM.
Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. 4th Edition, 2019.

FOUNDATION FOR THE ACCREDITATION OF CELLULAR THERAPY – JOINT
ACCREDITATION COMMITTEE: INTERNATIONAL SOCIETY FOR CELLULAR THERAPY
(ISCT)/EUROPEAN SOCIETY FOR BLOOD AND MARROW TRANSPLANTATION (EBMT) -
FACT-JACIE. *International Standards for Hematopoietic Cellular Therapy Product
Collection, Processing, and Administration*. Accreditation Manual. 8th Edition, v. 8.1,
December 2021.