

Resposta à ANVISA, da FEBRASGO, SBRA e SBRH

Rio de Janeiro, 05 de julho de 2004

À ANVISA

Ref: Consulta Pública nº 38, de 26 de maio de 2004

Prezados Senhores:

A presente iniciativa tem por objetivo subsidiar V. Sas. com informações quanto à Reprodução Humana Assistida (RHA), providas dos profissionais que hoje efetivamente trabalham e pesquisam nesta área, representados aqui pelas entidades nacionais que são a Febrasgo (Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, Comissão Nacional Especializada de Fertilização Assistida), a SBRA (Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida) e a SBRH (Sociedade Brasileira de Reprodução Humana).

Em razão do interesse da sociedade na definição de uma normativa técnica de RHA no território nacional e considerando os relevantes interesses envolvidos – saúde e vida humana –, entendemos que se estabeleçam cláusulas gerais sobre o tema frente ao avanço constante da ciência nesta área. Entretanto, não podemos deixar de esclarecer alguns pontos do documento recebido, que nos parecem excessivos.

Realizamos uma consulta aos 104 centros filiados às instituições acima declaradas, para definir a estrutura das mesmas hoje. Ao mesmo tempo em que visamos expor os resultados em nosso país, com contribuições recebidas de alguns dos especialistas, almejamos mostrar dados estrangeiros das discussões relativas à utilização das modernas biotecnologias no âmbito dos laboratórios de Reprodução Humana Assistida, associados à segurança, como bem ponderam V. Sas. O Brasil representa, no último relato da Rede Latino-americana de Reprodução Assistida (Red), de 2001, 49% dos ciclos de tratamentos da América Latina, com 10.597 ciclos com transferências de embriões neste período.

Dentre os tópicos da normativa ora em discussão, o principal item que nos causou necessidade maior de cuidado foi o 4.4.2, que inclui a necessidade de sala limpa, classe 100, destinado ao processamento de oócitos, espermatozoides de coletas alternativas, tecidos ovarianos e testiculares e pré-embriões. Outros serão igualmente apresentados.

Parte 1. Consulta a 104 centros brasileiros

Fizemos quatro perguntas fundamentais aos centros, pós-leitura do documento de V. Sas.:

1. Seu Serviço tem licença emitida pelo órgão de Vigilância Sanitária?
2. Seu Serviço tem sistema de garantia de qualidade validado nacional ou internacionalmente?

3. Seu Serviço tem Manual Técnico Operacional para todos os procedimentos?
4. Sua infra-estrutura está de acordo com as normas da Resolução? Exemplos: sala limpa classe 100, sensor de temperatura e de O₂ ambiental, sensor de nitrogênio, leitura computadorizada por código de barra para aqueles que congelam sêmen.

Respostas recebidas, após discussão interna estimulada entre os profissionais médicos e biólogos de cada serviço:

Item 1: 89% das respostas declaram ter licença, contra 11% de respostas negativas.

Item 2: 79% têm sistema validado, contra 21% de respostas negativas.

Item 3: 89% trabalham com manuais operacionais estabelecidos

Item 4: nenhuma clínica hoje estaria com a infra-estrutura adequada às normas contidas na resolução e apenas uma respondeu que possui a condição de classe 100, sala limpa.

Parte 2. Revisão da literatura sobre o assunto

- a) ESHRE – Sociedade Européia de Reprodução Humana e Embriologia

Do *ESHRE Guidelines for good practice in IVF laboratories. Human reproduction*, vol. 15, nº 10, pp 2241-2246, 2000.

Descreve os esforços dedicados para promover o conhecimento das técnicas, procedimentos e estratégias para assegurar a melhor qualidade nas práticas de Medicina reprodutiva. O primeiro manual foi definido em 1990, depois em 1995 e em 2000. Foi idealizado pelo *Embriology Special Interest Group (SIG)*, como ajuda e suporte para obter o melhor para os pacientes.

No que se refere à manipulação nos procedimentos laboratoriais diz: "*the procedures should be easy, simple and effective and must be performed in a laminar flow hood equipped with stages and heating blocks pre-warmed at 37°C. Class II hoods should be preferred as they give protection to the operator...*", pp 2243.

Estas são as normas oficiais em uso, destacando-se que naquele continente, segundo o registro europeu do ano de 2000, ocorreram 226.937 ciclos com transferências de embriões. Na última semana, durante o 20º Congresso Europeu de Reprodução (ESHRE), em Berlim, pudemos conversar pessoalmente com a Dra. Anick De Vos, bióloga do Centro de Reprodução Humana da VUB (*Vrije Universiteit Brussels*), membro do *Embriology SIG*, sobre o pensamento atual da comissão européia. Segundo seu relato, dentre as modificações ou correções que estão sendo preparadas para as normas de procedimentos laboratoriais a serem publicadas em 2005, "classe 100, sala limpa não faz sequer parte da pauta de discussões".

- b) Do Departamento de Saúde e Serviços Humanos americano, CDC
Part 4 4, que diz respeito à Implementação das Clínicas de Fertilidade, modelo de certificação para laboratórios de embriões (*Federal register* /, vol. 64, nº 139, Wednesday, July 21, 1999/ Notices).
 Em sua parte III, sobre parâmetros laboratoriais, itens B, *Facilities and safety*, e C, *Quality management*, definem **espaço adequado, ventilação e equipamentos** sem especificar necessidade também de sala limpa.
 Segundo o registro da ASRM (*American Society of Reproductive Medicine*) de 2000, ocorreram nos EUA 73.406 ciclos com transferência (*Fertility Sterility*, vol. 81:5: 1207-1220).
- c) Procuramos ainda as normas da *Association of Clinical Embryologists*, do Reino Unido: 1. *Health and Safety Commission: Safety in Health Services Laboratories, 'Safe working and the prevention of infection in clinical laboratories', 1991, HMSO publications*, 2. *Guidance from DoH pending; subsequent guidelines from BFEA anticipated*, 3. *Human Fertilization and Embryology Authority: Code of Practice: December, 1995*, para 8.8; 8.9; 9.18; 9.19.
 O documento trata de **fluxo laminar** igualmente e normas de identificação "correta" de materiais, procedimentos de segurança para nitrogênio, segurança, etc, sem também vincular exatamente a necessidade de código de barras ou sensores ambientais de O₂ ou de nitrogênio.

Parte 3. Comentários, que resumem muitas das observações recebidas

1. Acreditamos não haver justificativa para a exigência de instalações classe 100, sala limpa. Não há suporte científico para alteração de tal porte nas estruturas dos laboratórios (custo/benefício).
2. A certificação dos laboratórios, assim como dos centros em geral, deve dizer respeito à qualidade tecnológica e instalações, assim como à certificação dos profissionais que neles trabalham.
3. A ANVISA receberá os dados gerais dos centros? A estrutura receptora dos dados não deve ter componentes representativos da sociedade em geral e das instituições como Febrasgo, SBRA, SBRH? (isto se aplica também ao item anterior). Ainda, propomos um relatório anual, em vez de trimestral.
4. A abertura de sigilo do doador para a ANVISA não nos parece correta. Ela pode verificar documentos através de códigos (numéricos, barra ou qualquer outro [item 8]), mas a quebra do sigilo pessoal implica quebra de sigilo médico, a não ser em casos específicos de solicitação judicial.
5. A instalação de sensores de alarme de nitrogênio, por exemplo, pode ser substituída por salas com ventilação adequada. As normas do fabricante (como *Compressed gas association 1235 Jefferson Davis Highway, Arlington, VA 22202*) não exigem sensores especiais, apenas orientam sobre cuidados estabelecidos e ventilação adequada.
6. O controle de temperatura ambiental pode ser realizado com termômetros, com controle manual e diário para o ambiente.
7. Em vez de alarmes eletrônicos, que podem falhar, no controle de nitrogênio dos reservatórios, controle manual com régua para os pequenos equipamentos de armazenamento. Não entendemos a verificação e o registro a cada seis horas (4.6.1.2),

- assim como a verificação diária do nível de nitrogênio, desde que o botijão esteja íntegro. Sugerimos controle uma ou duas vezes/semana, que evita desperdícios.
8. Da mesma forma, a questão de identificação de materiais. O controle manual é suficiente, até um determinado volume de movimento, com controle numérico ou alfa-numérico. Para centros de maior porte, como, por exemplo, com mais de 200 procedimentos/ano, seriam exigidos cuidados mais específicos, como código de barras.
 9. Critérios para doadores: na idade de doadoras de óvulos (4.6.2.1.a), estabelecer máximo de 35 anos, aceito mundialmente. Quanto aos critérios do sêmen (4.6.3.2), por que não os critérios do espermograma normal, dentro das normas da OMS?
 10. Referência de liberação da amostra do doador seis meses após a coleta (4.6.2.1.d): esta é a prática universal, entretanto não consta que os óvulos da doadora devem ser utilizados a fresco (de imediato, após a coleta), vez que a prática de congelamento de gametas femininos é, ainda, procedimento de caráter experimental. O risco de doenças infecciosas deve ser afastado por exames prévios.
 11. Coleta de sêmen acoplada à área de processamento com guichê com comunicação direta: esta exigência perfeitamente se substitui por auto-identificação do frasco de coleta, entregue pessoalmente ao funcionário do laboratório de processamento.
 12. Existem técnicas diferentes para congelamento seminal, em que não se utiliza equipamento que fornece curva de temperatura (como é o congelamento rápido em vapores de nitrogênio ou congelamento em pílulas). Como fazer então a documentação?
 13. Item 2.19: após citar MESA, deveria também ser citado PESA (*Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration*); no item 4.4.2, falta PESA novamente.
 14. Tempo de estocagem de amostras: propomos cinco anos (4.6.6.7) para conservação do material biológico, renováveis ou não, de acordo com a vontade expressa do(s) interessado(s). Após utilização, manutenção dos registros por 10 anos.

Considerações finais

Uma norma geral, assim como uma acreditação, provém reassseguramento, aos usuários, de que um centro possui padrões de organização e a qualidade técnica que possibilitam a atenção de saúde a que se propõem.
 Os órgãos que assinam esta contribuição colocam-se à disposição da ANVISA para troca de informações adicionais.

Atenciosamente,

Maria do Carmo Borges de Souza

Comissão Nacional Especializada de Fertilização Assistida – Febrasgo
 E-mail: mariadocarmo@cmb.com.br

Selmo Geber

Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida – SBRA
 E-mail: sgeber@bhnet.com.br

Dirceu Henrique Mendes Pereira

Sociedade Brasileira de Reprodução Humana – SBRH
 E-mail: sbrh@ig.com.br