



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 38, de 26 de maio de 2004

D.O.U de 27/05/2004

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c com o art. 111, inciso I, alínea "e" do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 24 de maio de 2004.

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 30 (trinta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução, que aprova as normas técnicas para o funcionamento de Banco de Células e Tecidos Germinativos, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta das normas técnicas estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no endereço eletrônico www.anvisa.gov.br e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEPN 515, Bloco "B" Ed. Ômega, Asa Norte, Brasília-DF, CEP 70.770-502 ou Fax: (61) 448-1052 ou E-mail: sangue@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art 1º a Agência Nacional de Vigilância Sanitária articular-se-á com os Órgãos e Entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para discussões posteriores, visando a consolidação do texto final.

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

Resolução RDC nºde.....de.....

Determina Normas Técnicas para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária no uso de sua atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto 3.029, de 16 de abril de 1999, c/c o art. 111, inciso I, alínea "b", §1º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada emde.....de.....

considerando a competência atribuída a esta Agência, a teor do art. 8º, § 1º, VII e VIII da lei nº 9.782 de 26 de janeiro de 1999; considerando a necessidade de garantir padrões técnicos e de qualidade em todo o processo de obtenção, transporte, processamento, armazenamento, liberação, distribuição, registro e utilização de células e tecidos germinativos com fins terapêuticos reprodutivos;

considerando a necessidade de garantir a disponibilidade de células e tecidos germinativos provenientes de doação voluntária e anônima para fins terapêuticos de terceiros ou para manutenção da capacidade reprodutiva do próprio doador, com qualidade e segurança;

considerando a necessidade de regulamentar o funcionamento de bancos de células e tecidos germinativos para fins terapêuticos reprodutivos, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente determino a sua publicação:

Art. 1º Instituir procedimentos relativos a bancos de células e tecidos germinativos.

§ 1º Nos termos desta RDC e Anexo, banco de células e tecidos germinativos (BCTG) é o serviço destinado a selecionar doador(a)s, coletar, transportar, registrar, processar, armazenar e liberar células e tecidos germinativos, para uso terapêutico de terceiros ou do(a) próprio(a) doador(a).

§ 2º Para o seu funcionamento, o serviço a que se refere o § 1º deste Art., deve estar formalmente vinculado a um serviço assistencial de saúde especializado em reprodução assistida, legalmente constituído.

Art. 2º Aprovar, na forma do Anexo desta RDC, as Competências e Normas Técnicas para o funcionamento de BCTG.

Art. 3º Estabelecer o prazo de 1 (hum) ano, a contar da data de publicação desta RDC, para que os BCTG, atualmente em funcionamento, se adequem às Normas aqui estabelecidas.

Art. 4º O não cumprimento do disposto nesta RDC configurará infração sanitária, sujeitando o infrator às penalidades previstas na Lei nº 6.437 de 20 de agosto de 1977 ou a que vier substituí-la.

Art. 5º Esta Resolução de Diretoria Colegiada e seu Anexo devem ser revistos, no mínimo, a cada dois anos.

Art. 6º Esta Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.

CLÁUDIO MAIEROVITCH PESSANHA HENRIQUES

ANEXO

COMPETÊNCIAS E NORMAS TÉCNICAS PARA FUNCIONAMENTO DE BANCO DE CÉLULAS E TECIDOS GERMINATIVOS (BCTG)

1. NORMAS GERAIS

1.1. O BCTG deve atender às exigências legais para a sua instalação e funcionamento.

1.2. O BCTG deve estar vinculado física, administrativa e tecnicamente a um serviço de fertilização assistida, exceto quando se tratar exclusivamente de banco de sêmen, onde a vinculação exigida será apenas técnica e administrativa.

1.3. O BCTG deve apresentar licença emitida pelo Órgão de Vigilância Sanitária competente. Essa licença é válida pelo período de 01 (hum) ano, a contar da data de sua emissão, podendo ser cassada, a qualquer momento, em caso de descumprimento das normas estabelecidas por esta Resolução, assegurados o contraditório e a defesa do titular da licença.

1.4 No prazo de 01 (hum) ano, a contar do início do seu funcionamento, o BCTG deve implantar um sistema de garantia da qualidade validado, nacional ou internacionalmente, e comprovar formalmente que está em processo de certificação.

2. TERMINOLOGIA e DEFINIÇÕES

Serão consideradas, para efeitos dessa RDC, a terminologia e as definições que se seguem:

2.1. Gameta (óvulo ou oócito e espermatozóide) – célula germinativa, que ao se unir a outra célula germinativa origina uma célula diplóide, que pode se desenvolver e resultar em um novo indivíduo.

2.2 Células germinativas – gameta masculino (espermatozóide) e gameta feminino (óvulo ou oócito);

2.3 Células reprodutivas – células germinativas

2.4 Tecido germinativo – tecido de origem ovariana ou testicular, contendo células germinativas;

2.5 Pré-embrião – produto da fusão das células germinativas até 14 dias após a fertilização, *in vivo* ou *in vitro*, quando do início da formação da notocorda.

2.6 Notocorda – estrutura que dará origem ao sistema nervoso.

2.7 Embrião – produto da fusão das células germinativas a partir de 14 dias da fertilização, *in vivo* ou *in vitro*, e da formação da notocorda.

2.8 Sêmen – fluido composto por células germinativas, não germinativas e secreções produzidas pela próstata, ducto deferente distal e vesículas seminais, adicionadas sequencialmente, e eliminado pela uretra durante a ejaculação.

2.9 Banco de células e tecidos germinativos – BCTG: serviço que seleciona doador(a)s, coleta, transporta, registra, processa, armazena e libera células e tecidos germinativos, para uso terapêutico de terceiros ou do(a) próprio(a) doador(a).

2.10 Uso terapêutico – utilização de células ou tecidos germinativos de um doador, para propiciar a capacidade reprodutiva e/ou endócrina própria ou capacidade reprodutiva de terceiros.

2.11 Criopreservação – método de congelamento para preservação de células germinativas, tecidos germinativos e pré-embriões.

2.12 Ejaculação retrógrada – passagem, total ou parcial, do sêmen da uretra prostática para a bexiga do homem.

2.13 Eletroejaculação – técnica de obtenção do sêmen por meio de estímulo elétrico, com estimulador transretal, na região da próstata e vesículas seminais.

2.14 Fertilização assistida – técnicas de reprodução assistida em que a fertilização é obtida artificialmente em laboratório de maneira convencional (FIV clássica) ou por micromanipulação (ICSI).

2.15 Fertilização *in vitro* clássica – FIV – técnica de fertilização assistida em que a fertilização do oócito pelo espermatozóide ocorre, de maneira espontânea, em laboratório.

2.16 Injeção intracitoplasmática do espermatozóide – ICSI (do inglês *Intracytoplasmic Sperm Injection*) – técnica de fertilização assistida onde a fertilização é obtida por meio da injeção de um único espermatozóide, no citoplasma do oócito, utilizando-se um micromanipulador.

2.17 Micromanipulador – Equipamento, usado na técnica ICSI, contendo microagulhas e projetado para injetar um espermatozóide no citoplasma do oócito.

2.18 Micromanipulação – Conjunto de técnicas de laboratório para a manipulação de espermatozoides, oócitos e pré-embriões com a utilização de microscópio óptico, micropipetas ou microagulhas e micromanipulador.

2.19 Aspiração microcirúrgica de espermatozoide do epidídimo – MESA (do inglês *Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration*) – técnica de obtenção de espermatozoides do epidídimo de homens com azoospermia obstrutiva.

2.20 Processamento do sêmen – conjunto de técnicas laboratoriais com fins de preparo prévio a criopreservação ou para seleção e separação dos espermatozoides em técnicas de reprodução assistida.

2.21 Reprodução assistida – inclui as técnicas utilizadas para obtenção de uma gravidez sem relação sexual.

2.22 Aspiração testicular do espermatozoide – TESA (do inglês *Testicular Sperm Aspiration*) – técnica de obtenção de espermatozoides do testículo por meio de aspiração percutânea com agulha.

2.23 Extração testicular de espermatozoides – TESE (do inglês *Testicular Sperm Extraction*) – técnica de obtenção de espermatozoides por biópsia testicular.

2.24 Teste pós-coito (TPC) – exame microscópico do muco cervical, realizado após a relação sexual, para determinar a compatibilidade do muco com o espermatozoide. Utilizado para detectar problemas na interação espermatozoide-muco e a qualidade do muco cervical.

2.25 Normozoospermia – ejaculado sem alterações, segundo os critérios de normalidade.

2.26 Aspermia – ausência de fluido ejaculado na presença de orgasmo.

2.27 Anaejaculação – ausência de ejaculação, orgasmo e sensação ejaculatória.

2.28 Hipospermia – volume ejaculado menor que 2,0 ml.

2.29 Hiperespermia – volume ejaculado maior que 5,0 ml.

2.30 Azoospermia – ausência de espermatozoides.

2.31 Polizoospermia: concentração espermática maior que 250 milhões/ml de ejaculado ou maior que 600 milhões por ejaculado.

2.32 Astenozoospermia – motilidade menor que 50% de espermatozoides progressivos.

2.33 Teratozoospermia – morfologia menor que 30% (OMS) ou 14% (Kruger).

2.34 Oligoastenoteratozoospermia – associação de alterações de concentração, motilidade e morfologia.

2.35 Necrozoospermia – todos os espermatozoides mortos.

2.36 Criptozoospermia – achado de espermatozoides no sêmen de homens azoospermicos, após centrifugação da amostra.

2.37 Amostra – Material biológico (células ou tecidos germinativos) obtido a partir de cada coleta

2.38 Alíquota – Parte de uma amostra.

3. COMPETÊNCIAS

Aos bancos de células e tecidos germinativos (BCTG), são atribuídas as seguintes competências:

- a) Efetuar a seleção de candidato(a)s à doação de células e tecidos germinativos.
- b) Obter consentimento livre e esclarecido, conforme modelo padronizado pelo BCTG, de acordo com a legislação vigente.
- c) Orientar, viabilizar e proceder à coleta, quando necessário.
- d) Avaliar e processar as células ou tecidos recebidos ou coletados.
- e) Responsabilizar-se pela realização dos exames laboratoriais necessários à identificação de possíveis contra-indicações e condições especiais necessárias ao seu emprego.
- f) Garantir a qualidade do processo de conservação dos tecidos que estejam sob a sua responsabilidade.
- g) Liberar o material preservado, para a sua utilização conforme a legislação vigente.
- h) Fornecer todas as informações necessárias a respeito da amostra a ser utilizada, cabendo ao médico do(a) paciente a responsabilidade pela sua utilização.
- i) Manter arquivo próprio com dados sobre: o(a) doador(a), os respectivos documentos de autorização de doação, as amostras doadas, as amostras processadas, as amostras armazenadas, as amostras descartadas e o motivo do descarte, as amostras liberadas para uso terapêutico reprodutivo ou para pesquisa, respeitada a legislação vigente, dados do(a)s receptor(a)s e o resultado do procedimento.
- j) Enviar, preferencialmente por meio eletrônico, um relatório trimestral com os dados de produção do BCTG ao Órgão Federal de Vigilância Sanitária, informando:
 - número de doador(a)s triado(a)s;
 - número de amostras coletadas;
 - número de amostras processadas;
 - número de amostras-alíquotas descartadas e o(s) motivo(s) do descarte;
 - número de amostras/alíquotas armazenadas, prontas para uso;
 - número de amostras/alíquotas utilizadas para fins terapêuticos;
 - número de amostras/alíquotas utilizadas para pesquisa.

4. NORMAS ESPECÍFICAS

4.1 Regulamento Interno:

O BCTG deve ter um regulamento do qual constem:

- 4.1.1 constituição do BCTG;
- 4.1.2 finalidade;
- 4.1.3 subordinação técnico-científica;
- 4.1.4 subordinação administrativa;
- 4.1.5 organograma;
- 4.1.6 qualificação e as responsabilidades do responsável técnico e dos profissionais das equipes envolvidas nos procedimentos.

4.2 Manual Técnico Operacional

O BCTG deve ter manual técnico operacional, definindo com detalhes todos os procedimentos operacionais padrão (POPs) de seleção de doador(a)s, coleta, transporte, processamento, armazenamento, liberação, descarte e registros.

Este manual deve ainda:

- 4.2.1 indicar e definir as atribuições dos profissionais em cada procedimento;
- 4.2.2 descrever as condutas frente às não-conformidades;
- 4.2.3 descrever as normas de biossegurança;
- 4.2.4 ser revisado anualmente, assinado e datado pelo responsável técnico;
- 4.2.5 estar permanentemente disponível, em cada setor, para consulta.

4.3 Estrutura Administrativa e Técnico-Científica

- a) O BCTG deve ter uma estrutura administrativa e técnico-científica claramente definida em seu regimento interno.
- b) Deve estar disponível uma relação nominal, acompanhada da correspondente assinatura de todo o pessoal técnico-científico e administrativo, indicando as respectivas funções e responsabilidades.
- c) A manutenção e a atualização da relação citada no item b é atribuída ao responsável técnico e seu conteúdo deve ser do conhecimento de todo o pessoal do BCTG.

4.3.1 A responsabilidade técnica pelo BCTG deve ficar a cargo de um médico com capacitação comprovada em reprodução humana.

4.3.2 O BCTG deve contar, na área técnica, com recursos humanos com formação de nível superior na área de saúde ou ciências biológicas e capacitação comprovada para atuar na área de embriologia humana.

4.4 Infra-estrutura Física

O BCTG deve atender aos dispostos da Resolução Anvisa RDC nº 50 de 21 de fevereiro de 2002 ou a que vier substituí-la.

O BCTG poderá utilizar, de forma compartilhada, as atividades de apoio técnico ou logístico – de laboratório de fertilização assistida, de laboratório clínico, de sala cirúrgica, de farmácia, de setores de esterilização de materiais, lavanderia, rouparia, higienização e gerador de energia – do estabelecimento assistencial de saúde onde está localizado. A infra-estrutura física do BCTG deverá ser de uso e acesso exclusivo para tal finalidade, devendo ser constituída por ambientes contíguos, numa disposição que permita uma circulação com fluxo adequado.

4.4.1 Se o BCTG realizar apenas congelamento de sêmen deve contar, no mínimo, com os seguintes ambientes:

4.4.1.1 Sala de triagem do doador;

4.4.1.2 Sala de coleta de sêmen – sala que garanta o conforto e a privacidade do doador. Deve possuir:

- a) Guichê que permita a comunicação com a sala de processamento.
- b) Lavatório.
- c) Mictório.

4.4.1.3 Sala administrativa – classificada como área não crítica de acordo com a RDC 50/2002.

4.4.1.4 Vestiário de barreira:

a) Deve servir de barreira à sala de processamento e armazenamento de células e tecidos;

b) Deve possuir um lavatório e uma área para paramentação;

4.4.1.5 Salas técnicas – deve possuir ambientes específicos destinados às atividades técnicas propriamente ditas.

4.4.1.5.1 Sala de processamento – ambiente classificado como semi-crítico de acordo com a RDC/Anvisa 50/2002, ou a que vier a substituí-la.

4.4.1.5.2 Sala de congelamento e armazenamento – sala, com exaustão, adequada à instalação de equipamento de congelamento e armazenamento.

a) Se for utilizado congelador mecânico com temperatura igual ou inferior a 135° C negativos, a área de armazenamento deve contar com sensor de temperatura ambiental com alarme.

b) Se o armazenamento das células ou tecidos for em tanques de nitrogênio, ou se houver um sistema de segurança para congelador mecânico com temperatura igual ou inferior a 135° C negativos, a área de armazenamento deve contar também com:

- visualização externa do seu interior;
- sistema exclusivo de exaustão externa, próximo ao piso;
- sensor do nível de oxigênio ambiental com alarmes interno e externo;
- alarmes interno e externo que alertem para possíveis falhas no suprimento de nitrogênio líquido e ou do equipamento de armazenamento.

4.4.2 Se o BCTG realizar outros procedimentos como criopreservação de oócitos, tecido testicular e ovariano e pré-embriões, deverá contar também com os seguintes ambientes:

- a) Sala cirúrgica para coleta de oócitos, tecido ovariano e coletas alternativas de espermatozoides (TESE, TESA, MESA).
- b) Laboratório com características de sala limpa, classe 100, segundo a NBR13.700 – ambiente destinado ao processamento de oócitos, espermatozoides de coletas alternativas, tecidos ovarianos e testiculares e pré-embriões.

4.5 Equipamentos e Materiais

4.5.1 Se o BCTG realizar apenas congelamento de sêmen deve contar, no mínimo, com os seguintes equipamentos e materiais:

- a) equipamento para contagem manual ou automatizada de células;
- b) câmara de segurança biológica Classe II Tipo A;
- c) seladora, manual ou automática, de recipientes de armazenamento;
- d) computador acoplado a uma impressora de etiqueta de código de barras e a uma leitora óptica de código de barras;
- e) microscópio óptico comum;
- f) centrífuga de bancada com controle de rotação e de tempo;
- g) banho-maria ou incubadora a seco a 37° C;
- h) refrigerador a 4 +/- 2° C apropriado para armazenamento de meios e reagentes;
- i) congelador com temperatura de 20° C negativos, apropriado para armazenamento de meios e reagentes;
- j) congelador com temperatura igual ou inferior a 135° C negativos ou reservatório (contêiner) adequado para nitrogênio líquido e exclusivo para o armazenamento de células e tecidos germinativos. Devem existir congeladores mecânicos ou contêineres específicos e exclusivos para amostras processadas e ainda não liberadas, para amostras liberadas e para amostras contaminadas.
- l) sistema de congelamento manual validado pelo serviço, ou sistema programável de congelamento.
- m) sensor para monitoramento da concentração de oxigênio (O₂) no ambiente;
- n) reservatório apropriado e específico, identificado, para transporte de material criopreservado, que garanta a manutenção da temperatura adequada, comprovado por validação pelo serviço;
- o) bateria ou gerador, em caso de falha de energia elétrica, para suporte aos equipamentos essenciais para a manutenção da qualidade das células e dos tecidos germinativos.

4.5.2 Se o BCTG realizar outros procedimentos como criopreservação de oócitos, tecido testicular e ovariano e de pré-embriões, deverá contar também com os seguintes equipamentos:

- a) Incubadora de CO₂;
- b) Placas aquecidas para microscópios e bancadas;
- c) Microscópio óptico invertido;
- d) Estéreo-microscópio.

4.6 Operacionalização

As células e tecidos germinativos não podem ser objeto de comércio. O BCTG pode, no entanto, ser ressarcido pelos procedimentos e serviços necessários para a seleção, coleta, testes de triagem, processamento, armazenamento, liberação e transporte dessas amostras.

4.6.1 Doação

A doação de células e tecidos germinativos deve respeitar os preceitos legais sobre o assunto, incluindo a Resolução CFM nº 1.358/92 ou a que vier a substituí-la.

Os projetos de pesquisa envolvendo o uso de células e tecidos germinativos somente podem ser desenvolvidos após aprovação pelo comitê de ética da instituição, e após autorização do(s) doador(e)s.

A doação de células e tecidos germinativos deve garantir:

4.6.1.1 O Sigilo – toda a informação relativa a doador(a)s e receptor(a)s deve ser coletada, tratada e custodiada no mais estrito sigilo. Não pode ser facilitada, nem divulgada, informação que permita a identificação do(a) doador(a) ou do(a) receptor(a). Na doação anônima, o(a) receptor(a) não pode conhecer a identidade do(a) doador(a), nem o(a) doador(a) do(a) receptor(a). Fica assegurado às autoridades de vigilância sanitária o acesso aos registros para fins de inspeção e investigação. Em casos especiais, por motivo médico, as informações sobre o(a) doador(a) ou receptor(a) podem ser fornecidas exclusivamente para o médico que assiste o(a) receptor(a), resguardando-se a identidade civil do doador.

4.6.1.2 A Publicidade – as campanhas publicitárias sobre a doação de células e tecidos germinativos devem ter caráter geral, ressaltando os aspectos de ser um ato voluntário, altruísta e desinteressado, sendo proibida a publicidade para a doação em benefício de uma determinada pessoa física ou jurídica.

4.6.1.3 A Gratuidade – a doação não pode ser remunerada.

4.6.1.4 O consentimento livre, esclarecido, consciente e desinteressado deve ser obtido antes da coleta, por escrito, e assinado pelo(a) doador(a) e pelo médico; quando o(a) doador(a) for analfabeto(a), o documento deve ter a aposição de digital deste e ser assinado por duas testemunhas.

§ 1º O consentimento livre e esclarecido deve respeitar os princípios bioéticos de autonomia, beneficência, não-maleficência e igualdade.

§ 2º O consentimento livre e esclarecido deve ser redigido em linguagem clara e compreensível para o leigo e deve conter, pelo menos:

- a) autorização para descartar as amostras que não atenderem aos critérios para armazenamento pelo BCTG ou seu uso posterior;
- b) autorização para descartar as amostras, exceto pré-embriões, segundo condições pré-estabelecidas pelo doador, em caso de doação para uso próprio;
- c) autorização para utilização das amostras, em projetos de pesquisa que tenham sido previamente aprovados pelo comitê de ética institucional;
- d) autorização para a coleta de sangue do(a) doador(a) para a realização dos testes obrigatórios pela legislação ou descritos no POP do BCTG;
- e) autorização para transferir os dados sobre a amostra e sobre o(a) doador(a), para serviços que irão utilizar a amostra, garantido o anonimato;
- f) autorização para transferir, fisicamente, a amostra para o serviço que irá utilizá-la, sendo garantido o anonimato.

4.6.2 Seleção do(a) doador(a)

4.6.2.1 São candidato(a)s à doação de células e tecidos germinativos, para uso terapêutico em terceiros, indivíduos que satisfaçam pelo menos as seguintes condições:

4.6.2.1.1 Gerais:

- a) Maioridade civil. Homens com até 45 anos e mulheres com até 32 anos.
- b) Concordar em realizar uma avaliação médico-laboratorial.
- c) Concordar em assinar o consentimento livre e esclarecido.
- d) Concordar em realizar os testes para doenças infecto-contagiosas, conforme item 4.6.8.1 durante a triagem do doador e repeti-lo num prazo nunca inferior a seis meses, após a última coleta, para a liberação da amostra.

4.6.2.1.2 Critérios de Exclusão do(a) Doador(a)

São critérios de exclusão as seguintes condições:

- a) Inaptidão decorrente da avaliação clínica-laboratorial;
- b) Doenças genéticas familiares ou próprias;
- c) Más-formações congênitas: lábio leporino, espinha bífida, hipospádia, má-formação cardíaca e luxação congênita de quadril;
- d) História familiar de doenças autossômicas recessivas (albinismo, hemofilia) ou dominantes (neurofibromatose, esclerose tuberosa).
- e) História de herpes genital, hepatites crônicas, condiloma genital e neoplasia maligna.
- f) História familiar de asma, diabetes juvenil, epilepsia, psicose, artrite reumatóide, doença coronariana precoce e neoplasias malignas com característica familiar.
- g) Sorologia reagente para as seguintes doenças transmissíveis: sífilis, HIV 1, HIV 2, hepatite B, hepatite C ou HTLV I e II.

4.6.2.1.3 Doadores de sêmen serão excluídos dessa condição após a obtenção de 2 (duas) gestações, de sexos diferentes, numa área de um milhão de habitantes, de acordo com critério estabelecido pela Resolução do CFM nº 1.358/92 ou a que vier substituí-la.

4.6.2.2 São candidato(a)s à doação de células e tecidos germinativos, para uso terapêutico próprio indivíduos que satisfaçam pelo menos as seguintes condições:

4.6.2.2.1 Gerais:

- a) Indicação do procedimento;
- b) Avaliação médico-laboratorial;
- c) Assinatura do consentimento livre e esclarecido do(a) candidato(a). Se o(a) candidato(a) não atingiu maioridade civil, o consentimento deve ser assinado também pelo responsável legal.

4.6.2.2.2 O(a) doador(a) será informado(a) dos resultados dos exames, e em caso de resultados positivos, decidirá pela criopreservação ou não, assumindo o ônus por manter sua amostra isolada das demais.

4.6.2.2.3 Critério de exclusão do(a) doador(a): Ausência de capacidade reprodutiva.

4.6.3 Coleta:

4.6.3.1 A coleta deve ser realizada segundo POPs do BCTG, elaborados especificamente para coleta de sêmen, de oócito, de tecido testicular e de tecido ovariano. Todos os materiais utilizados na coleta e processamento, que mantêm contato com as células ou tecidos germinativos, devem ser estéreis, apirogênicos e descartáveis, devendo ser registrados a respectiva origem e o número de lote.

4.6.3.2 No caso de coleta de sêmen para uso terapêutico em terceiros, somente serão preservadas as amostras que seguirem os seguintes critérios:

- a) Volume coletado de no mínimo 2 ml;
- b) Concentração de espermatozoides de 50 milhões/ml ou mais;
- c) Motilidade maior que 50% com progressão linear, ou 25% ou mais com progressão linear rápida;
- d) Morfologia espermática contendo no mínimo 30% de formas normais, segundo recomendação da Organização Mundial de Saúde – OMS.

4.6.3.3 No caso de coleta de sêmen para uso terapêutico próprio, somente serão preservadas as amostras que possuírem indicação médica.

4.6.3.4 Células ou tecidos coletados e rotulados podem ser mantidos, temporariamente, até o processamento:

- a) Sêmen e espermatozoides – em temperatura entre 25° C e 37° C, no máximo por até 2 (duas) horas;
- b) Oócito – temperatura de 37° C \pm 0,2° C, por um período determinado na avaliação da viabilidade celular, descrito em POP do BCTG.
- c) Tecido ovariano e tecido testicular – resfriado em gelo comum, por um período máximo de 24 horas.
- d) Pré-embriões – 37° C \pm 0,2° C, até a fase de blastocisto.

4.6.4 Identificação do Material

4.6.4.1 Deve ser atribuída, a cada amostra coletada, uma identificação numérica ou alfanumérica. Esta identificação deve acompanhar o material durante todo o processamento, congelamento, armazenamento, descongelamento e liberação, devendo, também, ser atribuída às alíquotas para testes laboratoriais.

4.6.4.2 A identificação, por código de barra, deve ser feita por etiquetas resistentes a baixas temperaturas e impermeáveis.

4.6.4.3 Essa identificação deve ser colocada em local de fácil visualização:

- no termo de consentimento informado assinado pelo doador;
- na ficha que contém os dados do doador;
- na ficha que contém os dados da coleta, acondicionamento, transporte, processamento, criopreservação, armazenamento e liberação;
- na ficha contendo os resultados dos testes laboratoriais realizados, incluindo o teste de viabilidade da amostra após o descongelamento;
- em cada frasco ou recipiente para acondicionamento da amostra;
- em cada alíquota para testes de viabilidade;
- na ficha que contém os dados do receptor.

4.6.5 Transporte

O transporte entre o local da coleta, quando esta não for realizada no próprio BCTG, e o laboratório de processamento deve ser feito em recipiente que mantenha a temperatura interior específica para cada tipo de amostra, segundo o item 4.6.3.4 desta Resolução. O transporte deve ser monitorado por um sistema validado pelo BCTG.

4.6.5.1 O recipiente deve conter no lado externo: identificação do responsável pelo encaminhamento da amostra, local de destino, nome do responsável pela sua recepção e tipo de material contido no interior.

4.6.5.2 A irradiação do material é expressamente proibida durante o seu transporte, inclusive em aeroportos. No lado externo deve constar o seguinte aviso:

**MATERIAL BIOLÓGICO
(CÉLULAS GERMINATIVAS) PARA USO
EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA.
NÃO SUBMETER À RADIAÇÃO (RAIOS X).**

Nos casos de transporte internacional deve haver o mesmo aviso em inglês.

4.6.5.3 O material transportado deve ser acompanhado de um termo de transporte assinado pelo responsável pela embalagem no serviço de origem, informando o número de identificação da amostra, o tipo de amostra transportada, serviço de origem, responsável pela coleta e serviço de destino e peso do contêiner.

4.6.5.4 A responsabilidade pelo material até a sua chegada ao local de processamento é de quem o coletou.

4.6.6 O transporte da amostra criopreservada, do BCTG para o serviço de reprodução assistida, deve obedecer a normas vigentes de biossegurança e deve ser realizado da forma mais rápida e eficiente possível;

4.6.6.1 A amostra criopreservada deve ser acondicionada em contêiner com nitrogênio líquido ou gelo seco, que possibilite a manutenção da temperatura igual ou inferior a 80° C negativos durante todo o transporte. É aconselhado o transporte preferencialmente a seco (*dry-shipper*). O volume de nitrogênio líquido ou de gelo seco deve ser suficiente para manter a temperatura por um período mínimo de 24 horas, além do horário esperado para a chegada do material ao serviço de destino.

O transporte de amostras não congeladas, para uso imediato, deve obedecer a POPs específicos que garantam a viabilidade da amostra até a sua utilização.

4.6.6.2 O transporte deve ser realizado de acordo com as especificações fornecidas e validadas pelo BCTG.

4.6.6.3 A embalagem deve ser etiquetada para identificação. Esta etiqueta deve conter no mínimo as seguintes informações:

a) Identificação (nome, endereço e telefone) dos responsáveis pelo encaminhamento e pela recepção do material. O contêiner deve conter no lado externo o seguinte aviso:

**MATERIAL BIOLÓGICO
(CÉLULAS GERMINATIVAS) PARA USO
EM REPRODUÇÃO ASSISTIDA.
NÃO SUBMETER À RADIAÇÃO (RAIOS X).**

b) A irradiação do material é expressamente proibida durante o seu transporte, inclusive em aeroportos. Nos casos de transporte internacional deve haver os mesmos avisos em inglês.

4.6.6.4 As seguintes informações devem acompanhar o contêiner durante o seu transporte:

- a) identificação do BCTG remetente;
- b) data e hora da embalagem;
- c) data e hora do envio;
- d) identificação da empresa transportadora;
- e) identificação do serviço que vai receber a amostra;
- f) identificação do paciente receptor e respectivo relatório médico.
- g) peso do contêiner.

4.6.6.5 Ao receber o contêiner, o serviço de reprodução assistida que vai utilizar o material deve verificar:

- a) o peso do contêiner;
- b) se as condições de acondicionamento da amostra para transporte se mantiveram conforme as especificações do banco;
- c) estas informações devem ser enviadas ao BCTG remetente.

4.6.6.6 A responsabilidade pelo material após a liberação pelo BCTG, até a sua chegada ao destino, é do serviço onde será realizado o procedimento;

4.6.6.7 Todos os registros referentes ao transporte devem ser mantidos durante todo o período de armazenamento do material e por um período mínimo de 20 anos após a sua utilização terapêutica.

4.6.7 Processamento

4.6.7.1 O material correspondente a cada doação deve ser processado individualmente, para evitar erros de rotulagem ou troca de amostras.

4.6.7.2 O BCTG deve dispor de POPs específicos para o processamento de cada tipo de amostra.

4.6.7.3 O BCTG deve registrar, em formulário padronizado, a execução do processamento de cada amostra, informando:

- a) Identificação da amostra;
- b) Data e hora do início do processamento;
- c) Parâmetros qualitativos iniciais;
- d) Método de processamento;
- e) Parâmetros qualitativos finais;
- f) Data e hora do término do processamento;
- g) Identificação do executor do processamento.

4.6.8 Testes Laboratoriais

4.6.8.1 Testes de triagem dos doadores de células e tecidos germinativos para uso terapêutico em terceiros:

Deve ser realizada triagem para as seguintes doenças infecto-contagiosas:

- a) Sífilis;
- b) Hepatite B – HBsAg e anti-HBc;
- c) Hepatite C – anti-HCV;
- d) HIV 1 e HIV 2;
- e) HTLV I e II.

Esses testes devem ser realizados durante a triagem e repetidos, num prazo nunca inferior a seis meses, após a última coleta para a liberação da amostra, como descrito no item 4.6.2.1.1, letra d.

4.6.8.2 Testes microbiológicos da amostra de sêmen para uso terapêutico em terceiros:

Cultura para *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* e bactérias aeróbias, devem ser realizadas no material da primeira coleta. Esses testes devem ter resultados negativos para patógenos seminais, antes da liberação da amostra.

4.6.8.3 No caso de coleta de sêmen para uso próprio, o paciente poderá decidir pela criopreservação ou não de amostras contaminadas, como descrito no item 4.6.2.2.2.

Estes testes de triagem podem ser feitos pelo laboratório da própria unidade de processamento ou por laboratório terceirizado e que atenda às exigências legais para o seu funcionamento. A terceirização deve ser formalizada por meio de contrato ou convênio.

4.6.8.4 Testes de viabilidade da amostra

As amostras doadas devem ter viabilidade comprovada de acordo com os POPs definidos pelo BCTG, para cada tipo de material germinativo processado.

As amostras de sêmen para uso terapêutico em terceiros devem ser avaliadas quanto a viabilidade em duas etapas:

- a) avaliação da motilidade inicial conforme o item 4.6.3.2, antes do congelamento, e
- b) avaliação da motilidade da amostra no período de até uma semana após seu congelamento.

A motilidade após o descongelamento deve ser de no mínimo de 50% da motilidade inicial.

4.6.9 Criopreservação

4.6.9.1 A criopreservação deve ocorrer o mais precocemente possível, respeitando-se os critérios definidos no item 4.6.3.4.

4.6.9.2 A criopreservação deve ser obtida submetendo a amostra ao congelamento sob variação controlada da temperatura, em sistema de congelamento validado, devendo estar registrados os seguintes dados:

- a curva de redução de temperatura;
- a origem, o lote e a concentração dos meios e reagentes;
- os resultados de provas de viabilidade celular, quando couber.

4.6.9.3 O BCTG deve manter registros da avaliação da viabilidade de cada amostra descongelada para uso.

4.6.10 Armazenamento:

4.6.10.1 As amostras criopreservadas devem ser depositadas em um local fixo e pré-determinado que permita a sua localização com facilidade, rapidez e segurança;

4.6.10.2 Deve ser mantido registro das condições dos congeladores mecânicos ou contêineres de armazenamento, documentando a temperatura (congelador mecânico) ou o nível de nitrogênio.

A verificação e o registro da temperatura devem ser realizados, ao menos, a cada seis horas, para os equipamentos que não dispõem de registrador gráfico contínuo.

Os registros de temperatura devem ser periodicamente revisados por uma pessoa qualificada.

Os alarmes devem ser periodicamente testados, no mínimo a cada três meses, e deve haver um procedimento escrito, definindo a conduta a ser tomada em relação ao armazenamento das amostras, se houver falta de energia ou defeito nos equipamentos de estocagem.

O volume de nitrogênio líquido, nos contêineres deve ser controlado e registrado pelo menos uma vez ao dia.

4.6.10.3 As seguintes condições de armazenamento devem ser mantidas:

- a) As amostras devem ser mantidas em temperatura igual ou inferior a 135°C negativos;

O BCTG deve dispor de um sistema de segurança, incluindo monitoramento da temperatura dos equipamentos de armazenamento, alarmes em casos de mau funcionamento, ou temperaturas excedendo os limites permitidos, e instruções de procedimentos corretivos de emergência, bem como plano de remoção do material em casos de sinistros.

As amostras provenientes de doadores com resultados positivos para infecções transmissíveis, segundo o item 4.6.2.2.2, devem ser armazenadas em contêiner de nitrogênio líquido específico e exclusivo para cada doador(a).

4.6.10.4. Deve ser armazenada para futuros testes genéticos, no mínimo uma amostra de material genético do(a) doador(a).

4.6.10.5 As amostras referentes ao item 4.6.10.4 devem ser armazenadas durante todo o período de armazenamento do material:

- a) e por um período mínimo de 20 anos após a sua utilização terapêutica;
- b) até o descarte do material, caso não tenha sido utilizado ou não tenha resultado em nascimento vivo.

4.6.11 Liberação do Material Doador:

4.6.11.1 Cada amostra somente pode ser liberada se:

- a) Obedecidos os critérios laboratoriais especificados no item 4.6.8.1 e 4.6.8.2;
- b) Os resultados dos testes de viabilidade da amostra forem compatíveis com os parâmetros mínimos definidos no item 4.6.8.4;

- c) Para inseminação artificial, a amostra contiver um mínimo de 18 milhões de espermatozoides móveis;
- d) Para as técnicas de fertilização *in vitro*, a amostra contiver um mínimo de 5 (cinco) milhões de espermatozoides móveis.

4.6.12 Descarte de Material Biológico

O descarte de amostras de células ou tecidos germinativos e de resíduos de laboratório do BCTG deve estar de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), e deverá ser feito de acordo com as normas vigentes (RDC/Anvisa 33/2003 ou a que vier substituí-la).

4.7 Registros e Arquivos

4.7.1 O BCTG deve manter disponível, por todo o período de armazenamento das amostras, e por um período mínimo de 20 anos após a sua utilização terapêutica, arquivos de documentos e registros relativos a:

- a) Dados do(a) doador(a);
- b) Dados da coleta das células ou tecidos germinativos;
- c) Dados de acondicionamento e transporte amostras;
- d) Processamento, criopreservação e armazenamento;
- e) Resultados dos testes laboratoriais realizados;
- f) Data e motivo do descarte das amostras, quando couber;
- g) O arquivo da ficha de consentimento livre e esclarecido assinada pelo(a) doador(a) ou seu responsável legal.

4.7.2 Os arquivos de registros podem ser mantidos por meio da informática, microfilmagem ou livros de registro.

4.7.2.1 No caso de uso de informática ou microfilmagem, os dados devem ser armazenados em duas cópias, e o banco deve comprovar que o sistema não permite fraudes ou alterações de dados.

4.7.2.2 No caso do uso de livros de registro, deve haver um livro de registro de entrada e um livro de registro de liberação.

4.7.2.2.1 O livro de registro de entrada deve conter os seguintes dados:

- a) Data da coleta;
- b) A identificação numérica ou alfanumérica da amostra coletada;
- c) Nome completo do doador;
- d) Tipo e quantidade de amostra e alíquotas coletadas;
- e) Características do doador;

- f) Dados da coleta;
- g) Resultados dos testes laboratoriais realizados;
- h) Destino dado à amostra;
- i) Identificação do local de armazenamento.

4.7.2.2.2 O livro de liberação deve conter os seguintes dados:

- a) Data da liberação;
- b) Identificação numérica ou alfanumérica da amostra;
- c) Motivo do descarte, quando couber;
- d) Localização da amostra no livro de registro;
- e) Nome completo do receptor;
- f) Nome do médico ou instituição responsável pela utilização da amostra;
- g) Indicação médica para a utilização da amostra;
- h) Resultados da gestação.

4.8 Garantia da Qualidade

O BCTG deve manter uma política de gestão da qualidade. Esta política deve estar documentada, ser de conhecimento do pessoal administrativo e técnico-científico e deve incluir:

- a) elaboração e revisão periódica dos POPs que constam do manual técnico-operacional;
- b) treinamento periódico de pessoal;
- c) auditorias internas periódicas, para verificar conformidade com as normas técnicas;
- d) procedimentos para detecção, registro, correção e prevenção de erros e não conformidades;
- e) cumprimento das normas de biossegurança;
- f) sistema de avaliação e controle de insumos, materiais e equipamentos.

4.9 Alteração de Local de Instalação e Renovação de Licença de Funcionamento

A mudança do local de instalação do BCTG depende de autorização do Órgão de Vigilância Sanitária local, que deve verificar se as novas instalações atendem às normas fixadas por esta Resolução e a legislação em vigor relativa à matéria.

4.10 A renovação da Licença Sanitária dar-se-á mediante apresentação de toda a documentação atualizada, exigida por esta Resolução e a realização de nova inspeção.