

EXIGÊNCIAS ATUAIS PARA A REGULAMENTAÇÃO E FUNCIONAMENTO DE CENTROS DE REPRODUÇÃO ASSISTIDA NO BRASIL, UNIÃO EUROPEIA E ESTADOS UNIDOS

CURRENT REQUIREMENTS FOR THE REGULATION AND OPERATION OF ASSISTED REPRODUCTION IN BRAZIL, EUROPEAN UNION AND UNITED STATES CENTRES

LUCAS AMARAL DRUZIAN¹, VICTOR HUGO ALVES DE OLIVEIRA¹, KARINE QUEIROZ POLETTO², MARIO SILVA APPROBATO³, FABIANA CARMO APPROBATO⁴, EDUARDO CAMELO DE CASTRO⁵

RESUMO

Objetivo: Descrever as exigências atuais para a regulamentação e funcionamento dos Centros de Reprodução Assistida no Brasil, União Europeia e Estados Unidos. Método: Estudo descritivo. Pesquisa realizada por meio da busca de informações nas regulamentações, normas e leis dos conselhos de medicina, vigilâncias, Ministérios da Saúde, da Justiça e dos Governos de cada país, entre janeiro e julho de 2016. Resultados e Conclusões: Não existe uma padronização entre as regulamentações, apesar de alguns aspectos serem semelhantes entre os países no que tange à autorização para funcionamento, inspeção e regulamento interno; equipe de trabalho; manipulação das amostras em sala limpa; sala de coleta; laboratório de fertilização in vitro; armazenamento das amostras; registros e rastreabilidade; análises laboratoriais exigidas; e qualidade do serviço. No Brasil, observa-se uma regulamentação extremamente criteriosa que aborda de forma bem específica os aspectos estruturais. Na União Européia observou-se que a diretiva vigente é bem ampla, permitindo assim, que os estados-membros, através de sua própria legislação, definam seus critérios para o adequado funcionamento de centros de reprodução assistida. Nos Estados Unidos, apesar de vários órgãos determinarem suas normas, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva é quem define, de forma simplificada e padronizada, as orientações que cada centro deve seguir.

DESCRITORES: FISCALIZAÇÃO; CONTROLE DE INSTALAÇÕES; CONTROLE DE QUALIDADE; REPRODUÇÃO ASSISTIDA

ABSTRACT

Objective: to describe the current requirements for the regulation and operation of assisted reproduction in Brazil, European Union and United States centres. Method: descriptive study. Research carried out by means of searching for information on the regulations, standards and laws of the medical advice, surveillance, ministries of health and justice, beyond the Governments of each country, between January and July 2016. Results and conclusion: there is no standardization between regulations, although some aspects are similar among countries regarding the authorization for operation, inspection and procedure rules; team work; handling specimens in clean room; collecting room; IVF lab; samples storage; records and traceability; laboratory tests required and quality of service. In Brazil, there is a judicious regulation that addresses very specific structural aspects. The European Union noted that the current policy is very wide, allowing themember, determine your own legislation and your criteria for the proper functioning of assisted reproduction centres. In the United States, despite various organs predict standards, the American Society for Reproductive Medicine is who defines, simplify and standardize, the guidelines that each centre should follow.

KEYWORDS: SUPERVISION; FACILITIES CONTROL; QUALITY CONTROL; ASSISTED REPRODUCTION.

1 - Médico. Pontifícia Universidade Católica de Goiás

2 - Professora Adjunto da Universidade de Gurupi - UNIRG. Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Laboratório de Reprodução Humana do HC/UFG.

3 - Professor Titular de Ginecologia e Obstetrícia da FM/UFG. Diretor do Laboratório de Reprodução Humana do HC/UFG.

4 - Doutoranda no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Laboratório de Reprodução Humana do HC/UFG. Mestre UFG.

5 - Professor Adjunto Doutor do Laboratório de Reprodução Humana do HC/UFG.

INTRODUÇÃO

Estima-se que a infertilidade possa afetar entre 8 e 12% dos casais em idade reprodutiva¹. Em algumas regiões do mundo, a incidência de infertilidade pode atingir taxas de até 30%². Com isso, a cada dia, novos centros especializados em reprodução iniciam suas atividades.

Até 2004, havia uma lacuna com relação à regulação desses centros que vinham se expandindo em todo o mundo. Essa brecha induziu um aumento da demanda da atuação dos órgãos de vigilância, em decorrência do risco de exposição da população a procedimentos e atividades dessa natureza sem o adequado controle de qualidade e segurança à saúde.

No Brasil, a Anvisa ficou responsável por implementar normas e fiscalizar os Centros de Reprodução Assistida (CRA). Em 2006, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) de número 33, intitulada "Regulamento de bancos de células e tecidos germinativos", normatizou o funcionamento destes centros³, foi revogada pela RDC número 23 de 2011, que está em vigência até os dias atuais⁴.

A União Europeia (UE), reconhecida pelo nascimento da primeira "bebê de proveta" por fecundação *in vitro* (Inglaterra, 1978), apresenta diretrizes específicas para a prática da Reprodução Humana (RH). Existe uma aplicação uniforme através do "Código Único Europeu" em toda a União, definindo as obrigações das autoridades competentes de cada estado-membro e dos serviços manipuladores de tecidos⁵. Sabe-se que as normas criadas como a Diretiva 2006/86/CE, que são atualmente vigentes, não definem claramente inúmeras especificações, principalmente relacionado à técnica empregada, surgindo à necessidade de cada país elaborar leis que transpõe para a ordem jurídica interna todas as diretivas, com a possibilidade de haver legislações diferentes em cada estado-membro.

Já nos Estados Unidos, várias instituições predizem normas para o correto funcionamento e fiscalização dos CRA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Food and Drug Administration (FDA) e Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS)⁶. Enquanto o CDC monitora o funcionamento dos CRA para garantir o controle de resultados, o FDA, através da Parte 1271 do Code of Federal Regulations Title 21 (CFR 21), é responsável por estabelecer critérios de rastreio e normas para os testes laboratoriais⁷. Já os CMS, através da Clinical Laboratory Improvement Act (CLIA), garantem a qualidade dos procedimentos a partir de fiscalizações, estabelecendo padrões de confiabilidade e certificação⁶. Entretanto, na ausência de uma única regulamentação, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva redigiu o intitulado *Revised Guidelines for Human Embriology and Andrology Laboratories*, publicado em 2008, que orienta os CRA e contém normas de procedimentos; rotinas de serviço e normas estruturais para o adequado funcionamento e regulamentação⁸.

Este estudo tem como objetivo descrever as principais exigências atuais para a regulamentação e funcionamento dos Centros de Reprodução Assistida no Brasil, União Europeia e Estados Unidos, no que tange à autorização para funcionamento, inspeção e regulamento interno; equipe de trabalho; manipulação das amostras em sala limpa; sala de coleta; laboratório de fertilização *in vitro*; armazenamento das amostras; registros e rastreabilidade; análises laboratoriais exigidas e, qualidade do serviço.

MÉTODOS

Estudo descritivo, das normas e regulamentações, referente ao adequado funcionamento de centros de reprodução assistida no Brasil, União Europeia e Estados Unidos. Pesquisa realizada por meio da busca de informações nas regulamentações, normas e leis dos conselhos de medicina, vigilâncias, Ministérios da Saúde, da Justiça e dos Governos de cada país, entre janeiro e julho de 2016.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As regulamentações no Brasil, UE e EUA, apresentam semelhanças e diferenças marcantes. Elas são importantes para definir desde aspectos relacionados à inspeção e autorização para funcionamento, critérios para seleção, coleta e armazenamento, até diversos aspectos estruturais, assegurando sempre o bem-estar dos pacientes e de todas as pessoas envolvidas. Sabe-se que cada normativa se adequa às legislações promulgadas em seus respectivos locais de origem, sendo influenciadas também pelas diretrizes de sociedades correspondentes e órgãos de licenciamento e supervisão.

Desde o surgimento da Reprodução Humana, é visível a evolução não só da tecnologia dos tratamentos, mas, também de mecanismos reguladores para sua utilização. É crescente o número de países que utilizam leis, normas ou guias de referência para regulamentação da reprodução assistida. Tal fato constitui um avanço para os pacientes e para os profissionais de saúde envolvidos nessa especialidade médica. Portanto, as principais exigências relativas às regulamentações para o adequado funcionamento de CRA nos países estudados encontram-se simplificados em Tabela 1.

AUTORIZAÇÃO PARA FUNCIONAMENTO, INSPEÇÃO E REGULAMENTO INTERNO

No Brasil, a RDC 23 de 2011 determina que os CRA devam apresentar licença de funcionamento, licença sanitária ou alvará sanitário atualizado, emitido pela ANVISA⁴. Na UE, cabe ao Comitê de Reprodução Humana de cada estado-membro estabelecer a validação ou aprovação; no caso de equipamento ou ambientes, tudo devidamente documentado para que proporcionem um elevado grau de segurança do processo⁹. Já nos EUA, é previsto que o laboratório deva ser certificado por uma agência apropriada, como, por exemplo:

TABELA 1: Principais exigências para o adequado funcionamento de CRA no Brasil, União Europeia e Estados Unidos.

PRINCIPAIS EXIGÊNCIAS PARA O ADEQUADO FUNCIONAMENTO DE CENTRO REPRODUÇÃO			
	Brasil	União Europeia	Estados Unidos
AUTORIZAÇÃO PARA FUNCIONAMENTO:	ANVISA	Comitê de Reprodução Humana de cada estado-membro	Agência Apropriada (Ex.: Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva)
INSPEÇÃO:	ANVISA	Auditoria por cada estado-membro	Secretaria de Saúde local
REGULAMENTO INTERNO:	Manual Técnico Operacional(MTO)	Procedimentos Operativos Normalizados (PON)	Manual do Comitê Nacional para Normas de Laboratório (NCCLS)
EQUIPE:	Supervisão técnica por profissional legalmente habilitado	Profissionais precisam ter concluído com êxito um programa de formação específica	No mínimo duas pessoas qualificadas que sejam capazes de realizar todos os serviços técnicos.
SALA LIMPA:	Cabine de segurança biológica Classe II Tipo A; módulo de fluxo unidirecional; ou sala classificada como ISO classe 5	Controle microbiológico do ar (Grau A) e das áreas de trabalho (Grau D) com filtros HEPA 2	Não consta especificações
COLETA:	Estabelece sistema de climatização, manutenção de temperatura e umidade, vazão mínima de ar exterior e uma filtragem mínima de insuflamento classe G4	Não específica, mas exige instalações adequadas que reduz contaminações	Exige área de preparação diferente da área de manipulação; Sala de coleta próxima ao laboratório de fertilização.
LABORATÓRIO DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO:	Estabelece sistema de climatização, condições de controle da temperatura e umidade, vazão mínima de ar e a filtragem mínima no insuflamento com filtros G3+carvão ativado+F8	Cada laboratório possui suas próprias políticas de procedimentos, limpeza e manutenção, eliminação de resíduos e de reorganização	Exige microscópios adequados para a recuperação, análise e manipulação e/ou micromanipulação
ARMAZENAMENTO:	A sala de criopreservação/armazenamento deve possuir visualização externa e sistema exclusivo de exaustão mecânica	Comitê local de cada região da UE deverá definir por meio de uma legislação as condições de armazenamento	Inespecífico
REGISTROS:	Mantidos por um período mínimo de 20 anos	Mantidos de forma a assegurar o acesso por 30anos	Não consta um período mínimo.
RASTREABILIDADE:	Identificação numérica ou alfanumérica, permitindo sua rastreabilidade	Código Único Europeu	Não consta um sistema de rastreabilidade exigido
CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E ANÁLISES LABORATORIAIS EXIGIDAS:	Investigação para todos: sífilis, hepatites (B e C), HIV (1 e 2), HTLV (I e II), clamídia e Zika vírus	Modifica de acordo com as formas de parceiros envolvidos	Investiga HIV (1 e 2), hepatites (B e C), HTLV, sífilis, clamídia e gonorreia
QUALIDADE:	Sistema Nacional de Produção de Embriões (SisEmbrio)	Relatórios de síntese da Comissão publicados no portal Europa e o VISTART	Exigido lista de todos os tecidos e células humanas em até 5 dias após o início das operações. Com atualização geral anualmente.

a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva e o Banco de Tecidos do Estado de Nova Iorque, e devem estar em conformidade com a lei local, estadual e/ou federal⁶.

Como uma forma de inspecionar as regulamentações, a ANVISA capacita inspetores e cabe às unidades estaduais e municipais a certificação e fiscalização dos CRA⁴. Enquanto isso, na UE, os estados-membros são responsáveis por criar um sistema de auditoria, conduzidas de forma independente por pessoas formadas e competentes, pelo menos de dois em dois anos, no sentido de verificar a conformidade com os protocolos aprovados e os requisitos regulamentares⁹.

Nos EUA, são abordadas na CLIA as regulamentações de inspeção para qualquer tipo de laboratório, o que inclui os CRA. A Secretaria de Saúde deve ter acesso a todas as instalações, equipamentos, materiais, registros e informações, verificando se o laboratório está sendo operado de acordo com as normas. Inspeções de laboratórios não acreditados devem ser realizadas bianualmente, já inspeções de laboratórios acreditados devem ser realizadas quando a secretaria determinar¹⁰.

Além da regulamentação externa, os CRA brasileiros devem possuir um Manual Técnico Operacional (MTO), um regula-

mento interno definindo com detalhes todos os procedimentos realizados, desde a seleção de gametas até o armazenamento, sob a forma de instruções. Sendo que este deve estar acessível, a qualquer momento, a todos os funcionários e deverá ser revisado anualmente ou em prazo inferior, sempre assinado e datado pelo Responsável Técnico do serviço⁴.

Do mesmo modo, a diretiva 2006 da Comissão Europeia e os Guidelines americanos estabeleceram que todos os CRA tenham suas políticas internas. Denominados de Procedimentos Operativos Normalizados (PON), os regulamentos internos europeus, precisam ser revistos regularmente e devem cumprir as normas definidas na diretiva^{9,11}. Nos EUA não existe um termo em específico para esses regulamentos, porém, é indicado o manual do Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) como base para os CRA seguirem⁶.

EQUIPE DE TRABALHO

Uma equipe técnica com todos os recursos necessários para o desempenho de suas atribuições está relacionada ao sistema de gestão de qualidade. No Brasil é exigida supervisão técnica, por profissional de nível superior, legalmente habilitado durante todo o período de funcionamento do serviço, associado há trei-

namento periódico da equipe e auditorias internas constantes⁴. Na UE, para a coleta de tecidos e células de origem humana, os profissionais precisam ter concluído com êxito um programa de formação em uma clínica especializada e autorizada¹¹.

Já nas recomendações americanas se nota que esse item é bem mais específico e exigente. A normativa estabelece exigências específicas sobre a qualificação dos profissionais, devendo existir dentro da equipe um diretor com qualificação de doutorado, associado à especialização e/ou treinamento em medicina reprodutiva, com no mínimo dois anos de experiência e um período de pelo menos seis meses de treinamento com a conclusão de pelo menos 60 procedimentos de fertilização. É exigido ainda um ou mais supervisores subordinados ao diretor da unidade, que devem ter diploma de bacharelado ou mestrado em medicina reprodutiva, com formação documentada, que inclui a realização também de 60 procedimentos sob supervisão; e um técnico em Reprodução Assistida que deve satisfazer os requisitos exigidos pelo supervisor ou ter um diploma de bacharelado ou mestrado em medicina reprodutiva, e ter formação documentada de no mínimo 30 procedimentos de fertilização humana, sob supervisão contínua do diretor ou supervisor do laboratório⁶.

MANIPULAÇÃO DAS AMOSTRAS EM SALA LIMPA

Salas limpas são áreas adaptadas, com controle do número de partículas existentes no ambiente, evitando contaminação¹². No Brasil, desde a primeira Resolução de 2002, é estabelecido que a manipulação das amostras deva ser efetuada em uma área limpa e, para a obtenção dessas condições, os centros devem utilizar uma das seguintes opções: cabine de segurança biológica Classe II Tipo A; módulo de fluxo unidirecional; ou sala classificada como ISO classe 5⁴.

A diretiva europeia exige também que a manipulação de amostras biológicas seja realizada em áreas limpas, porém, diferentemente do Brasil, estabelece que sempre que os tecidos e células sejam expostos ao meio ambiente durante o processamento, sem um processo subsequente de inativação microbiana, a qualidade do ar com contagem de partículas e de colônias deverá ser equivalentes às de Grau A, associado a uma ventilação e filtração do ar nas áreas adjacentes no mínimo do tipo D⁹. Para isso, é necessário que se instale filtros terminais do tipo *High Efficiency Particulate Air (HEPA) 2* (significa isolamento respiratório com pressão negativa e filtragem) no sistema de insuflamento¹³. Embora a regulamentação americana não seja específica em relação à qualidade do ar, é previsto que os serviços controlem adequadamente as condições ambientais e forneçam condições operacionais apropriadas, as quais devem ser validadas, principalmente nos locais onde há risco de contaminação¹⁴.

SALA DE COLETA

A sala de coleta é uma unidade importante dentro de um CRA, destinada à coleta de oócitos, coleta cirúrgica de espermato-

zóides e coleta de tecidos germinativos. No Brasil existem regulamentações estruturais específicas para cada situação. Por exemplo, para a coleta de oócitos e de tecidos (ovariano e testicular), deve apresentar para o seu adequado funcionamento no mínimo um sistema de climatização com pressão positiva, em relação aos ambientes adjacentes; a manutenção de temperatura entre 23° C e 27° C, a umidade relativa de 40% a 70%; a vazão mínima de ar exterior de 6 (m³/h)/m²; a vazão mínima de ar total de 18 (m³/h)/m² e uma filtragem mínima de insuflamento classe G4⁴.

A UE estabelece de modo amplo que as coletas deverão ser realizadas em instalações adequadas, respeitando procedimentos que reduzam ao mínimo as contaminações, especificamente a bacteriana, dos tecidos e células colhidos¹¹. Portanto, não são especificados critérios que cada sala de coleta deve seguir, tais como existem no Brasil. Os Guidelines americanos estabelecem que o espaço da sala de coleta deve ser adequado e que os materiais para manipulação, a ventilação da área e a limpeza devem ser apropriados para o trabalho de laboratório. A sala de coleta deve estar em proximidade com o laboratório de fertilização e deve haver um sistema de comunicação entre a sala de coleta e o laboratório de fertilização onde a comunicação direta não seja possível⁶. Especificações quanto à temperatura da sala, umidade e filtragem do ar, pressão positiva e vazão mínima também não constam.

LABORATÓRIO DE FERTILIZAÇÃO IN VITRO

A normativa brasileira tem exigências muito específicas para os Laboratórios de Fertilização in vitro (LFIV). É necessária a presença de um sistema de climatização que mantém a pressão positiva em relação aos ambientes adjacentes, condições de controle da temperatura entre 23°C a 27°C, uma umidade relativa do ar de 40% a 70%; a vazão mínima de ar total de 45 (m³/h)/m²; vazão mínima de ar exterior de 15 (m³/h)/m² e a filtragem mínima no insuflamento com filtros G3+carvão ativado+F84.

Na UE, é estabelecido que cada laboratório deva possuir políticas e procedimentos escritos em matéria de acesso controlado, limpeza e manutenção, eliminação de resíduos e de reorganização de serviços em caso de emergência⁹. Nos EUA, a normativa refere apenas que nos LFIV, devem ser usados microscópios adequados para a recuperação de oócitos, determinação da fertilização, análise do sêmen, manipulação de oócitos ou embriões, e/ou micromanipulação de oócitos ou embriões⁶. Portanto, diferentemente da regulamentação brasileira, especificações como sistema de climatização, condições de controle da temperatura, umidade relativa do ar, vazão mínima de ar e a filtragem mínima no insuflamento não foram abordados em ambos os locais.

ARMAZENAMENTO DAS AMOSTRAS

Quanto ao processo de armazenamento, no Brasil, mais uma vez, a regulamentação estabelece criteriosamente algumas

questões. Define, por exemplo: que a sala de criopreservação tenha visualização externa do seu interior, sistema exclusivo de exaustão mecânica (vazão mínima de ar total de 75 (m³/h)/m²), além de um sensor do nível de oxigênio ambiental com alarme sonoro e visual⁴. Na UE, o comitê local de cada região deverá definir por meio de uma legislação as condições de armazenamento necessárias para a manutenção das propriedades dos tecidos e células, incluindo parâmetros relevantes como a temperatura, umidade ou qualidade do ar⁹.

Sobre os reservatórios ou containers, os CRA brasileiros devem ter locais específicos para o armazenamento de sêmen, tecidos germinativos, oócitos e embriões. A diretiva europeia estabelece que tenham de ser previstas instalações de armazenamento que separem e distingam claramente tecidos e células autorizados dos não autorizados, no sentido de evitar trocas e contaminações⁹.

REGISTROS E RASTREABILIDADE

Duas questões importantes dentro dos CRA são os registros e a rastreabilidade. No Brasil, os centros devem manter disponíveis 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 todos os registros realizados. Além disso, deverá ser feito em cada amostra coletada, uma identificação numérica ou alfanumérica, permitindo sua rastreabilidade, desde a coleta até a disponibilização das células, tecidos germinativos e/ou embrião⁴.

Na UE todos os registros que sejam importantes para a segurança e qualidade dos tecidos e células são mantidos por pelo menos 30 anos após a utilização clínica ou eliminação^{11,9}. Para a rastreabilidade, o Código Único Europeu foi então criado e aplicado, permitindo identificar a doação e a identificação do produto, a todos os tecidos e células distribuídos para aplicação em seres humanos, incluindo os importados de países terceiros¹⁶.

Nos Guidelines americanos não constam especificações quanto ao número de anos em que os registros devem ser guardados, assim como também não consta no CFR 21. Entretanto, quanto há rastreabilidade, é abordado que todas as etapas ao longo do procedimento devem ser rastreáveis pela equipe técnica que o realiza e que os oócitos devem ser contabilizados desde a coleta⁶.

ANÁLISES LABORATORIAIS EXIGIDAS

Visando principalmente a segurança e o aumento da qualidade nos CRA, destaca-se a triagem laboratorial exigida pelas resoluções. Seguindo alguns parâmetros internacionais, no Brasil, são realizados testes laboratoriais para sífilis, hepatites (B e C), *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) 1 e 2, *Human T-Lymphotropic Virus* (HTLV) I e II, que se reagente, positiva ou inconclusiva são critérios de exclusão definitiva de doadores⁴. Existem alguns critérios de exclusão temporária, tais como exames para a detecção de clamídia e gonococcus e mais

recentemente, como medida de prevenção para microcefalia, o anticorpo contra o Zika vírus¹⁷.

A UE exige algumas análises laboratoriais modificando de acordo com os parceiros envolvidos. Entre parceiros para utilização direta, não são necessários nenhuma análise. Entre parceiros para utilização não direta, é exigida investigação para HIV 1 e 2, hepatites (B e C), HTLV I e em determinadas circunstâncias podem ser necessárias análises adicionais, em função dos antecedentes do doador em termos de viagens e exposição (por exemplo, malária, citomegalovírus e doença de Chagas)¹¹. Um fato curioso é que resultados positivos não impedem a doação entre parceiros, de acordo com as disposições de direito interno.

Entre não parceiros as exigências aumentam e os doadores devem ter negatividade para o HIV (1 e 2), hepatites (B e C) e sífilis, numa amostra de soro ou plasma. Os doadores de esperma devem ainda ter negatividade para a Clamídia numa amostra de urina analisada pela Técnica de Amplificação do Ácido Nucléico (TAA). Análises de anticorpos de HTLV I em doadores que vivam ou sejam provenientes de zonas com elevada incidência ou com parceiros sexuais provenientes dessas zonas também devem ser exigidas¹¹. Apesar de que dados científicos recentes fornecidos pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (CEPCD) revelam que é muito difícil determinar o significado de uma zona de elevada incidência de HTLV I¹⁸. Assim, este requisito de análise não é aplicado de modo uniforme.

Nos EUA, o CFR 21 estabelece que é necessária uma determinação de elegibilidade de doador, com base no rastreio a partir de exames laboratoriais. Assim, como no Brasil, deve-se rastrear um doador de células ou tecidos revendo registros médicos relevantes para fatores de risco e evidência clínica de agentes e doenças transmissíveis relevantes, incluindo HIV (1 e 2), hepatites (B e C), sífilis e HTLV. Deve-se também pesquisar algumas doenças do trato geniturinário, tais como infecção por clamídia e a gonorreia⁷.

QUALIDADE DO SERVIÇO

Todas as obrigações, critérios, exigências e parâmetros visam à qualidade, que abrange inúmeros itens, desde utilização de tudo que é exigido por lei pelas diretivas até os bons resultados técnicas obtidos pelo Banco de Células e Tecidos Germinativos (BCTG).

No Brasil, cabe aos CRA enviar um relatório anual com os dados quantitativos de produção por meio do Sistema Nacional de Produção de Embriões (SisEmbrio). Deve existir em cada estabelecimento uma revisão periódica (pelo menos semestral) das variáveis de laboratório, sendo a taxa de fertilização e divisão embrionária, qualidade dos pré-embriões, taxa de implantação, sobrevivência imediata pós descongelamento e clínicas (número de pré-embriões transferidos, taxa de gestação, aborto e gestação múltipla)⁴.

Na UE cada estado-membro deverá enviar à Comissão um relatório sobre as atividades desenvolvidas, incluindo um resumo das medidas adotadas em matéria de inspeção e de controle⁹. Os relatórios de síntese da Comissão são publicados no portal Europa e transmitido ao parlamento europeu, aos conselhos e aos comitês.

Visando acordar práticas regulamentares e estratégias para a melhoria na harmonização e a cooperação entre países da EU. Em 2015 surgiu uma ampla ação conjunta financiada pelo Programa de Saúde Pública intitulada Vigilância e Controle da Segurança da Transfusão, Transplante e Reprodução Assistida (VISTART). O objetivo é elaborar propostas sobre a forma de melhorar os exercícios anuais de notificação; desenvolver uma estreita colaboração com a *Notify Library* da Organização Mundial da Saúde (OMS); um banco de dados sobre efeitos adversos associados à doação e utilização de substâncias de origem humana¹⁵.

Esse item é abordado pelos Guidelines americanos de duas formas: Controle de Qualidade e Garantia de Qualidade, basicamente especifica itens a serem seguidos obrigatoriamente pelos CRA, a fim de manter a qualidade e obter resultados satisfatórios mínimos exigidos, já que os protocolos são bem definidos. Já a Garantia de Qualidade foca na identificação de problemas ou erros, com o objetivo de melhorar a qualidade. O CFR do FDA exige que os laboratórios (o que inclui os centros de reprodução assistida) devem registrar e enviar uma lista de todos os tecidos e células humanas dentro de 5 dias após o início das operações com estes materiais. Além disso, deve-se atualizar o registro do estabelecimento anualmente em dezembro⁷.

CONCLUSÃO

Não existe uma padronização entre as regulamentações, apesar de alguns aspectos serem semelhantes entre os países no que tange à autorização para funcionamento, inspeção e regulamento interno; equipe de trabalho; manipulação das amostras em sala limpa; sala de coleta; laboratório de fertilização in vitro; armazenamento das amostras; registros e rastreabilidade; análises laboratoriais exigidas e, qualidade do serviço. No Brasil, observa-se uma regulamentação extremamente criteriosa que aborda de forma bem específica os aspectos estruturais. Na União Europeia observou-se que a diretiva vigente é bem ampla, permitindo assim, que os estados-membros, através de sua própria legislação, definam seus critérios para o adequado funcionamento de centros de reprodução assistida. Nos Estados Unidos, apesar de vários órgãos predizerem normas, a Sociedade Americana de Medicina Reprodutiva é quem define, de forma simplificada e padronizada, as orientações que cada centro deve seguir.

REFERÊNCIAS

1. Ombelet W, Cooke I, Dyer S, Serour G, Devroey P. Infertility and the provision of infertility medical services in developing countries. *Hum Reprod. Update* 2008; 14(6): 605-21.
2. Nachtigall RD. International disparities in access to infertility services. *FertilSteril.* 2006; 85(4):871-5.
3. Brasil. RDC/Anvisa nº 33, de 17 de fevereiro de 2006. Aprova o Regulamento técnico para o funcionamento dos bancos de células e tecidos germinativos. [Internet]. [Acesso em 2016 out 21]. Disponível em: <http://adcon.rn.gov.br/ACERVO/Suvisa/doc/DOC00000000025025.PDF>
4. Brasil. Resolução - RDC Nº 23, de 27 de maio de 2011 (*). Dispõe sobre o regulamento técnico para o funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos e dá outras providências. [Internet]. [Acesso em 2016 nov 15]. Disponível em: www.vigilanciasanitaria.sc.gov.br/.../122-arquitetura-de-projetos-de-saude?...rdc-n-23
5. Diretiva (UE) 2015/565 da Comissão de 8 de abril de 2015; *Jornal Oficial da União Europeia*; 9.4.2015; L 93/43-93/55. [Internet]. [Acesso em 2016 nov 8]. Disponível em: http://www.cnpma.org.pt/Docs/Legislacao_Diretiva_2015_565.pdf
6. American Society For Reproductive Medicine. Oversight Of Assisted Reproductive Technology. 2010. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. *Fertility and Sterility, [s.l.]*, v. 90, n. 5, p.45-59, nov. 2008. Elsevier BV. [Internet]. [Acesso em 2016 set 23]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.099>
7. FDA - Food and Drug Administration 21 Volume 8. Current Good Tissue Practice for Human Cell, Tissue and Cellular and Tissue-Based Product Establishments; Inspection and Enforcement; Final Rule. *Federal Register* 2015, 69(226):68611-68688. [Internet]. [Acesso em: 12 maio de 2016]. Disponível em: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=1271&showFR=1>
8. Revised guidelines for human embryology and andrology laboratories. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine and the Practice Committee of the Society for Assisted Reproductive Technology. *FertSteril.* 2006;86(5 Suppl):S57-S72
9. Directiva 2006/86/CE da Comissão de 24 de Outubro de 2006 que aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que se refere aos requisitos de rastreabilidade, à notificação de reações e incidentes adversos graves e a determinados requisitos técnicos para a codificação, processamento, preservação. *Jornal Oficial da União Europeia.* [Internet]. [Acesso em 2016 nov 8]. Disponível em: http://www.cnpma.org.pt/Docs/Legislacao_Directiva_2006_86_CE.pdf
10. Código dos Estados Unidos. Constituição (2012). United States Code, 2006 Edition, Supplement 5, Title 42 - The Public Health and Welfare. Estados Unidos, 03 jan. 2012. p. 371-378.
11. Directiva 2006/17/CE da Comissão de 8 de Fevereiro de 2006 que aplica a Directiva 2004/23/CE do Parlamento Europeu e do Conselho no que respeita a determinados requisitos técnicos aplicáveis à dâdiva, colheita e análise de tecidos e células de origem humana. *Jornal Oficial da União Europeia.* [Internet]. [Acesso em 2016 out 8]. Disponível em: http://www.cnpma.org.pt/Docs/Legislacao_Directiva_2006_17_CE.pdf
12. Esteves SC, Zini A, Aziz N, Alvarez JG, Sabanegh ES Jr, Agarwal A. Critical appraisal of world health organization's new reference values for human semen characteristics and effect on diagnosis and treatment of subfertile men. *Urology.* 2012;79(1):16-22.
13. Bernstein JA, Lev in L, Crandall MS, Perez A, Lanphear B. A pilot study to investigate the effects of combined dehumidification and HEPA filtration on dew point and airborne mold spore counts in day care centers. *Indoor Air.* Boone WR, Johnson J, 2005; 15:402-7.
14. Verza Jr. S, Schneider DT, Esteves SC. Impacto da temperatura ambiente nos procedimentos de manipulação de gametas e embriões em área limpa. *Jornal Brasileiro de Reprodução Assistida* 2007, 11 (edição especial): 25. Von Wy I S, Bersinger NA. Air quality in the IVF laboratory: results and survey. *J Assist Reprod Genet.* 2004; 21:347-8.
15. Boletim informativo Saúde - UE 181 - Em foco, Comissão Europeia. [Internet]. [Acesso em 2016 out 8]. Disponível em: http://ec.europa.eu/health/newsletter/181/focus_newsletter_pt.htm
16. Diretiva (UE) 2015/565 DA COMISSÃO de 8 de abril de 2015; *Jornal Oficial da União Europeia*; 9.4.2015; L 93/43-93/55.
17. Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 61, de 3 de fevereiro de 2016. [Internet]. [Acesso em 2016 nov 8]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/281258/281284/RDC%2BN%2B61%2BRegimento%2BAnvisa.pdf/07ccbb20-f3b3-4209-bf84-f520a1a29eab>
18. Directiva 2012/39/UE da Comissão de 26 de novembro de 2012 que altera a Directiva 2006/17/CE no que se refere a certos requisitos técnicos para a análise de tecidos e células de origem humana. [Internet]. [Acesso em 2016 out 14]. Disponível em: http://eur-lex.europa.eu/legalcontent/PT/TX/?uri=uriserv:OJ.L_2012.327.01.0024.01.POR&toc=OJ.L:2012:327:TOC