

REQUISITOS E PARÂMETROS DE FUNCIONAMENTO DOS CENTROS DE PMA

(alínea b), n.º 2 do artigo 30.º da Lei n.º 32/2006, de 26 de julho)



JULHO, 2015

CNPMA | Assembleia da República | Palácio de São Bento | 1249-068 LISBOA |
Tel. (+351) 213919303 | Fax. (+351) 213917502
E-mail: cnpma.correio@ar.parlamento.pt | www.cnpma.org.pt

NOTA INTRODUTÓRIA	3
PARTE I – REQUISITOS.....	4
I.1. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO DA QUALIDADE	6
I.1.1 Organização.....	6
I.1.2 Sistema de gestão da qualidade.....	7
I.2. RECURSOS HUMANOS.....	8
I.2.1. Equipa médica	8
I.2.2. Equipa de embriologia clínica	9
I.2.3. Restante pessoal	9
I.2.4. Pessoal em treino	9
I.3. INSTALAÇÕES.....	11
I.3.1. Espaços físicos	11
I.4. EQUIPAMENTOS	14
1.4.1. Lista de equipamentos	14
PARTE II – PROCEDIMENTOS	18
II.1. IDENTIFICAÇÃO.....	19
II.2. INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO	19
II.3. PROCEDIMENTOS CLÍNICOS.....	20
II.3.1. Normas clínicas	20
II.3.2. Processo clínico	21
II.3.3. Rastreios nas situações de dádiva entre parceiros	22
II.4. PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS.....	24
II.4.1. Normas laboratoriais.....	24
II.4.2. Disposições específicas para casais com infeções virais	25
II.5. REGISTOS.....	27
II.6. RASTREABILIDADE	28
II.6.1. Transporte de gâmetas, tecido gonadal e embriões.....	28
II.7. DADORES TERCEIROS	30
II.7.1. Avaliação e seleção de dadores terceiros	30
II.7.2. Rastreios em dadores terceiros	31
II.7.3. Processo clínico	32
II.7.4. Procedimentos adicionais	33
II.8. INCIDENTES E REAÇÕES ADVERSAS	35

A Lei n.º 32/2006, de 26 de julho, instituiu o Conselho Nacional de Procriação Medicamente Assistida (CNPMA) e cometeu-lhe uma vasta gama de funções entre as quais se inclui a definição dos necessários requisitos de qualidade e segurança dos centros em que estas técnicas sejam efetuadas, centros esses que estão obrigados a prestar aconselhamento e tratamento adequados aos pacientes, a registar e fornecer dados ao CNPMA relativos a esses tratamentos.

O presente Regulamento foi elaborado tendo por base as normas legais em vigor incluindo as diretivas europeias sobre dádiva, colheita, análise, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de tecidos e células de origem humana (2004/23/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de março, 2006/17/CE, da Comissão, de 8 de fevereiro, e 2006/86/CE, da Comissão, de 24 de outubro, transpostas para a ordem jurídica interna pela Lei n.º 12/2009, de 26 de março; Diretiva 2012/39/EU, da Comissão, de 26 de novembro, transposta para a ordem jurídica interna pela Lei n.º 1/2015, de 8 de janeiro; Diretiva 2015/565 da Comissão de 8 de abril de 2015 que altera a Diretiva 2006/86/CE no que se refere a certos requisitos técnicos para a codificação dos tecidos e células de origem humana e Diretiva 2015/566 da Comissão de 8 de abril de 2015 que aplica a Diretiva 2004/23/CE no que diz respeito aos procedimentos de verificação da equivalência das normas de qualidade e segurança dos tecidos e células importados), conceito que abrange gâmetas e embriões e está dividido em duas partes:

- Parte I (Requisitos) – contém um conjunto de especificações gerais sobre aspetos relevantes a que devem, obrigatoriamente, obedecer os centros candidatos a executar técnicas de PMA, no que respeita a organização, pessoal, instalações e equipamentos; a conformidade com estes requisitos será condição indispensável para a concessão ou renovação da autorização aos centros para a prática destas técnicas.
- Parte II (Procedimentos) – contém um conjunto de normas processuais de cumprimento obrigatório e de informações adicionais sobre o modo como se espera que se processem as atividades dos centros e o exercício, na prática, das suas funções e responsabilidades; o seu objetivo é contribuir para a promoção de boas práticas clínicas e laboratoriais na concretização das técnicas terapêuticas sendo a comprovação do seu cumprimento um elemento fundamental na decisão sobre se deve ser concedida ou renovada a autorização de funcionamento a um centro de PMA.

De um modo geral, e sendo preocupação deste Conselho garantir a melhor prática clínica e científica, pretende-se que as normas expressas em todo este documento constituam um suporte ao desenvolvimento contínuo e consistente da qualidade em todos os centros.

PARTE I – REQUISITOS

I.1. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO DA QUALIDADE

I.1.1 Organização

6

O centro deve possuir os recursos necessários às atividades que desenvolve, em termos de pessoal, instalações, equipamento e materiais, sistemas de registo e informação, e de segurança.

O centro deve assegurar uma estrutura organizacional e procedimentos operativos adequados às atividades desenvolvidas.

A estrutura organizativa do centro deve criar um ambiente em que todo o pessoal seja completamente envolvido no objetivo de que o sistema de gestão da qualidade funcione adequadamente e os Requisitos enunciados sejam cumpridos.

A estrutura de saúde em que o centro se insere ou o próprio centro deve nomear um responsável máximo, a partir daqui designado por diretor.

São responsabilidades do diretor do centro:

- assegurar que são cumpridas as condições de autorização para o funcionamento do centro;
- assegurar o cumprimento dos requisitos em matéria de formação de pessoal, sistema de gestão da qualidade, documentação, conservação dos registos, rastreabilidade, notificação de incidentes ou reações adversas graves, proteção de dados e confidencialidade;
- assegurar que na atividade do centro são realizados os procedimentos adequados, nomeadamente que a obtenção, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de gâmetas, tecido gonadal e embriões estão de acordo com as normas legais em vigor e as determinações contidas neste documento;
- fornecer ao CNPMA os dados referentes à atividade do centro, de acordo com as normas estabelecidas para esse efeito;
- comunicar ao membro do Governo responsável pela área da saúde o encerramento da atividade do centro, com uma antecedência de seis meses, e tomar as medidas necessárias para assegurar a transferência dos gâmetas, tecido gonadal e embriões criopreservados, bem como dos dados clínicos e laboratoriais

relativos à PMA, para a entidade destinatária previamente definida por aquela autoridade.

I.1.2 Sistema de gestão da qualidade

O centro deve implementar um Sistema de Gestão da Qualidade certificado por entidade acreditada no Sistema Português da Qualidade, de acordo com a norma NP EN ISO 9001:2008, ou outra que lhe venha a suceder.

Deve ser designado um responsável pela gestão da qualidade do centro de PMA, que poderá ser o diretor.

I.2. RECURSOS HUMANOS

8

O centro deve ter o pessoal em número suficiente e com competência adequada para as tarefas que lhes estão destinadas.

Os profissionais diretamente envolvidos nas atividades de obtenção, processamento, preservação, armazenamento e distribuição de gâmetas, tecido gonadal e embriões devem ter qualificação específica para tais funções.

I.2.1. Equipa médica

O diretor do centro é um médico especialista em Ginecologia/Obstetrícia, em Genética Médica, em Endocrinologia ou em Urologia, reconhecido pela Ordem dos Médicos, com experiência mínima de três anos na área da PMA.

Nos centros dedicados à prática das técnicas de fertilização *in vitro*/microinjeção intracitoplasmática de espermatozoides, a equipa médica deve ser constituída por, pelo menos, dois médicos especialistas em Ginecologia/Obstetrícia, reconhecidos pela Ordem dos Médicos, podendo um deles ser o diretor.

Nos centros dedicados exclusivamente à prática de inseminação artificial, a equipa médica deve ser constituída, no mínimo, por um médico ginecologista/obstetra.

Nos centros dedicados exclusivamente à seleção de dadores e à preservação de gâmetas a equipa médica deve ser constituída, no mínimo, por um médico especialista em Ginecologia/Obstetrícia, em Genética Médica, em Endocrinologia ou em Urologia, com experiência e competência nesta área.

Os centros deverão assegurar o apoio de médico(s) especialista(s) de outras especialidades sempre que as normas da boa prática clínica o imponham.

Os centros autorizados a praticar PMA deverão assegurar o apoio de médico especialista em Psiquiatria ou de psicólogo clínico.

I.2.2. Equipa de embriologia clínica

Nos centros dedicados à prática das técnicas de fertilização *in vitro*/microinjeção intracitoplasmática de espermatozoides, a equipa de embriologia clínica deve ser constituída por, pelo menos, dois técnicos com grau de licenciatura ou superior nas áreas de medicina, biologia, bioquímica ou farmácia, com treino específico e tempo suficiente de experiência prática em técnicas de PMA.

De entre os elementos da equipa, um deve ser designado como responsável pelo laboratório, sendo-lhe cometidas funções de supervisão.

Para serem autorizados a realizar o diagnóstico genético pré-implantação, os centros devem assegurar a colaboração de técnicos em genética molecular e em citogenética molecular, ou integrando o centro ou através de um protocolo de colaboração com um laboratório de Genética Médica.

Nos centros dedicados exclusivamente à inseminação artificial a equipa deve ser constituída, no mínimo, por um técnico licenciado com experiência e competências compatíveis com a PMA.

Os centros dedicados exclusivamente à seleção de dadores e à preservação de gâmetas devem dispor de, pelo menos, um técnico detentor de licenciatura, com experiência e competência na área para proceder à manipulação de gâmetas e à respetiva criopreservação.

I.2.3. Restante pessoal

O pessoal de enfermagem, administrativo e auxiliar deve ser em número e qualificação adequados ao tipo e quantidade de atividades executadas no centro.

I.2.4. Pessoal em treino

O pessoal em formação deve seguir programas estruturados de treino sob supervisão adequada de acordo com o Sistema de Gestão da Qualidade. O cumprimento dos objetivos do treino deve ser confirmado pelo diretor do centro.

A avaliação da competência de um novo embriologista clínico deve ser feita pelo responsável do laboratório e aprovada pelo diretor do centro, de acordo com o Sistema de Gestão da Qualidade.

As instalações e as condições ambientais devem ser adequadas às especificidades e volume de atividade. As suas características são elementos fundamentais para a manutenção da qualidade e da segurança de gâmetas, tecido gonadal e embriões e devem responder às exigências de saúde e segurança de todo o pessoal e utentes envolvidos.

Os centros devem assegurar que as instalações estão adequadas à garantia da privacidade e conforto dos pacientes, incluindo dos utentes com deficiências.

Todos os centros devem estar apetrechados com estratégias de emergência equivalentes às usadas na prática de qualquer atividade médica e adequadas ao grau de risco envolvido.

As instalações dos centros devem ser seguras, nomeadamente no que respeita à proteção contra roubos ou intrusões, e as suas áreas funcionais (particularmente as salas afetas à cultura e/ou à conservação de gâmetas, tecido gonadal e embriões, bem como as que contêm os processos clínicos e os registos laboratoriais) devem ter o acesso reservado.

I.3.1. Espaços físicos

A organização dos locais tem de ter em conta a circulação das pessoas (incluindo dos utentes com deficiências), dos produtos, dos materiais limpos e dos desperdícios/lixos, e a eventualidade de transporte urgente de macas.

As diferentes zonas de trabalho devem estar bem individualizadas.

Os centros devem dispor, no mínimo, de:

1. sala de consulta, que ofereça ambiente confortável, de privacidade, confidencialidade e ausência de interrupções;
2. sala para recolha de esperma, que ofereça condições de higiene, conforto, privacidade, confidencialidade e ausência de interrupções, com área suficiente para acolher ambos os membros do casal;

3. sala para recolha de ovócitos e tecido gonadal, com zona de desinfeção pré-cirúrgica (tina de desinfeção, contígua mas exterior à sala de recolha); esta sala poderá ser utilizada também para transferência de embriões e/ou inseminações artificiais;
4. sala(s) de repouso com condições de conforto e área suficiente para acolher ambos os membros do casal;
5. laboratório de Andrologia;
6. laboratório de Embriologia, localizado numa sala individualizada, destinada exclusivamente ao processamento de gâmetas, tecido gonadal e embriões, integrado na realização de qualquer das técnicas de procriação assistida; deve ser antecedido de zona de desinfeção das mãos (exterior ao laboratório de Embriologia);
7. sala individualizada, destinada exclusivamente para criopreservação de gâmetas, tecido gonadal e embriões;
8. gabinete separado de trabalho para o pessoal de laboratório/ sala de reuniões;
9. espaço para arquivos;
10. outros espaços de apoio (receção, área de espera, instalações sanitárias, vestiários; compartimento para lavagem, preparação e esterilização de material; compartimentos para arrumação de produtos e materiais limpos e para acumulação de “materiais sujos” até à sua remoção).

I.3.2. Condições ambientais

As condições de acesso de casais e pessoal têm que ter em conta a necessidade de assegurar, por todos os meios, a qualidade e segurança do ambiente do laboratório.

A totalidade da área destinada ao setor laboratorial do centro deve estar afastada de radiações ionizantes (ex. material radioativo) ou qualquer fonte potencial de infeção ou contaminação química ou atmosférica.

Laboratório - As condições de funcionamento laboratorial devem assegurar que o processamento de gâmetas, tecido gonadal e embriões ocorre num ambiente com qualidade de ar específica que proteja a qualidade e segurança daqueles e minimize os riscos de contaminação e de contaminação cruzada entre amostras.

Embora a experiência acumulada não aponte para riscos de contaminação vírica por via aérea, considera-se importante garantir padrões de elevada qualidade do ar ambiente, nomeadamente através de sistemas de renovação e filtração do ar – por exemplo, instalação de filtros de tipo HEPA (*high-efficiency particulate air*) e VOC (*volatile organic compounds*) no laboratório de embriologia, ou outros com, pelo menos, o mesmo grau de eficiência, sendo desejável a instalação de sistemas de pressão positiva do ar.

Compartimento de criopreservação - Os gâmetas, tecido gonadal e embriões devem ser criopreservados e removidos para descongelação em condições que assegurem a qualidade e segurança a todos os níveis.

Dado o risco potencial para o pessoal técnico, resultante de eventual excesso de concentração de azoto no ar, o compartimento deve respeitar regras específicas de segurança, nomeadamente:

- permitir a circulação passiva de ar para o seu exterior, junto ao solo, ou, em alternativa, possuir um sistema de extração ativa do ar;
- estar equipado com sistema de deteção da concentração de oxigénio e respetivo alarme detetor de baixos níveis do mesmo.

O equipamento e o número de postos de trabalho devem ser adequados às características e volume de atividade e deve estar assegurada a continuidade da mesma em caso de anomalias de funcionamento ou avarias súbitas.

1.4.1. Lista de equipamentos

- Todo o centro em que é feita recolha de ovócitos por **punção ecoguiada dos ovários** deve estar equipado, no mínimo, com o material seguinte:
 - um ecógrafo com sonda vaginal; a sonda deve estar esterilizada ou protegida por dispositivo esterilizado;
 - material de punção de utilização única;
 - um sistema que permita a manutenção dos líquidos foliculares recolhidos a 37°C até ao seu processamento no laboratório;
 - mesa ginecológica ou mesa cirúrgica com acesso ginecológico;
 - equipamento para reanimação cardio-respiratória e suporte de vida*;
 - instrumentos cirúrgicos para situações de emergência*;
 - estruturas e materiais de uso corrente para apoio a atos de pequena cirurgia;
 - cama / maca / mesa ginecológica / cadeirão em sala(s) de repouso.

* No caso de o centro fazer parte de uma estrutura hospitalar, este tipo de material tem que estar acessível mas não tem de ser exclusivo do centro de PMA.

- Todo o centro em que sejam praticadas **técnicas laboratoriais de PMA** deve estar equipado, no mínimo, com o material seguinte:

√ ***Para processamento de espermatozoides com vista a inseminação artificial, fertilização in vitro ou microinjeção intracitoplasmática:***

- uma câmara de fluxo laminar, de preferência vertical;
- uma centrífuga de bancada;
- um microscópio com contraste de fase;
- uma estufa de incubação exclusiva para espermatozoides.

√ ***Para fertilização in vitro e microinjeção intracitoplasmática*** (e além do material precedente):

- uma câmara de fluxo laminar;
- dois estereomicroscópios com platina aquecida;
- duas platinas de bancada termostalizadas;
- duas estufas de incubação adequadas a cultura de gâmetas e embriões;
- microscópio de inversão, com base anti-vibratória, platina termostalizada, com dispositivos de micromanipulação sendo desejável que o centro, no caso de possuir apenas um destes sistemas, assegure protocolo de colaboração com um centro próximo, para recurso em situação de avaria.

√ ***Para crioconservação de gâmetas, tecido gonadal e embriões:***

- palhetas de criopreservação, devendo ser de alta segurança biológica, sempre que tal for permitido pelas melhores práticas laboratoriais (o recurso a criotubos deve ser restringido a situações em que as melhores práticas laboratoriais o imponham ou aos criotubos já existentes com material criopreservado);
- aparelho automatizado, programável, de congelação e/ou material para vitrificação;
- recipiente(s) de armazenamento de tecido gonadal, gâmetas e embriões;

- recipiente(s) de armazenamento de tecido gonadal, gâmetas e embriões de utentes com infeções virais, distinto(s) do(s) anterior(es);
- recipiente(s) de armazenamento de gâmetas de dador em regime de “quarentena” (só se aplica a centros dedicados à seleção de dadores e à preservação dos respetivos gâmetas);
- contentor de azoto líquido de reserva;
- equipamento de trasfega de azoto líquido;
- equipamento crioprotector, nomeadamente viseira (que permita a proteção dos olhos e da face), avental e luvas.

Requisitos específicos para casais com infeções virais - Esta designação genérica aplica-se a casais em que pelo menos um dos membros tem resultados positivos para os testes referentes a infeção por vírus da hepatite B, hepatite C, VIH e/ou HTLV.

Para além do cumprimento dos procedimentos particulares enunciados em II.4.1, nos centros candidatos a tratar doentes nestas circunstâncias é indispensável que exista o seguinte equipamento específico:

- uma câmara de fluxo laminar de segurança biológica de classe II que assegure uma proteção eficaz do manipulador;
- uma centrífuga distinta da que é utilizada para a preparação dos espermatozoides para as técnicas de PMA nos casais não infetados, localizada em compartimento separado;
- Em caso de utilização de estufa de incubação para a preparação de espermatozoides, esta deve ser distinta da que é utilizada nos casais não infetados.

Requisitos específicos de segurança

- Sistema alternativo de corrente elétrica que entre em funcionamento automática e imediatamente em situações de falha de energia e que possua um período de autonomia suficiente para garantir a qualidade dos procedimentos em curso. Em concreto, considera-se que esse período de autonomia deverá ser de 24h para as estufas de incubação e o necessário para completar tarefas indispensáveis em curso no que diz respeito ao restante equipamento.

- Os recipientes de dióxido de carbono, de oxigénio e/ou de azoto deverão localizar-se fora da área do laboratório de embriologia, em instalação própria e segura e possuir um sistema de comutação automática.

PARTE II – PROCEDIMENTOS

II.1. IDENTIFICAÇÃO

Os centros têm o dever de tomar todas as medidas razoáveis para assegurar a correta identificação das pessoas tratadas, pelo que se deverá recorrer a documento com fotografia, do qual conste a respetiva data de nascimento. O modo como foi feita a verificação deve ser registado e assinado pela pessoa que a realizou.

19

No caso de ciclos terapêuticos com dádiva entre parceiros, nas situações excecionais em que a recolha de esperma seja efetuada fora das instalações do centro, a amostra terá de ser obrigatoriamente entregue pelo originário do produto biológico.

II.2. INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO

Os centros devem assegurar que antes de ser iniciado qualquer tratamento, doação ou criopreservação de gâmetas, tecido gonadal ou embriões, ou de ser dado o consentimento para tais técnicas, os pacientes recebem informação oral e escrita adequada explicando as implicações médicas da sua decisão. Os centros devem ter em conta que um consentimento só pode ser considerado se for dado voluntariamente (sem pressões que constituam influência inaceitável para a aceitação do tratamento) e por pessoas com capacidade para consentir na execução de tal tratamento.

Deve ser obtido consentimento escrito de cada pessoa que receba tratamentos de PMA ou que forneça gâmetas ou tecido gonadal para uso em tratamento ou preservação. Para tal serão usados obrigatoriamente os modelos aprovados pelo CNPMA.

Não podem ser usados gâmetas, tecido gonadal ou embriões sem consentimento expresso escrito dos seus originários. Concretamente, no caso de preservação de espermatozoides ou tecido testicular do parceiro masculino de um casal candidato a PMA só podem ser usados os gâmetas preservados quando o próprio o confirme através de consentimento informado por si subscrito.

II.3. PROCEDIMENTOS CLÍNICOS

II.3.1. Normas clínicas

20

Devem existir no centro protocolos de atuação sobre, pelo menos, os seguintes procedimentos/situações, quando aplicável:

- estimulação controlada dos ovários;
- punção ecoguiada dos ovários;
- sedação/ anestesia;
- reanimação cardiorrespiratória;
- obtenção cirúrgica de espermatozoides ou de tecido gonadal masculino;
- inseminação artificial;
- transferência intrauterina de embriões;
- seguimento após o tratamento;
- síndrome de hiperestimulação ovárica.

Salvo situações excepcionais clinicamente justificáveis, apenas será admissível iniciar um novo ciclo de fertilização *in vitro* ou de microinjeção intracitoplasmática no caso de não haver embriões crioconservados desse casal.

O número de embriões a transferir para o útero deve ser de um ou dois, devendo o número máximo de três embriões ser considerado apenas em situações de carácter excepcional que, pela sua própria natureza, terão necessariamente que corresponder a uma proporção diminuta da totalidade das transferências.

Nenhum centro pode, em circunstância alguma, deixar de entregar aos utentes os exames realizados ou os respetivos relatórios pormenorizados, de modo a evitar a sua eventual repetição desnecessária decorrente da mobilidade frequente dos casais entre centros.

II.3.2. Processo clínico

O processo clínico de um casal que efetua técnicas de PMA tem obrigatoriamente que incluir:

21

a) Elementos anteriores ao recurso a PMA:

- identificação de ambos os membros do casal (de acordo com II.1);
- consentimento informado de ambos os membros do casal para a realização do(s) procedimento(s) em questão, através de assinatura do documento oficial, de acordo com o modelo elaborado pelo CNPMA, no qual declaram sob compromisso de honra, que se encontram na situação prevista nos n.ºs 1 e 2 do art. 6.º da Lei n.º 32/2006, de 26 de julho;

b) Elementos clínico-laboratoriais:

- a indicação para a técnica concreta;
- o resumo de técnicas de PMA efetuadas noutros centros e seus resultados;
- os resultados dos testes de rastreio obrigatórios (II.3.3);
- os tratamentos efetuados no centro e a resposta ovárica à estimulação;
- a técnica efetuada e a data da sua concretização;
- o número e características dos gâmetas processados e dos embriões resultantes (exceto, em relação aos embriões, se inseminação artificial);
- a data da inseminação ou da transferência de embriões e, neste caso, o número de embriões transferidos;
- a data da congelação e o número e características dos embriões congelados, se for o caso;
- em situações de gravidez, a informação enviada pelo casal sobre a evolução da gestação e parto e sobre o estado de saúde do ou dos recém-nascidos.

c) Cópia da informação entregue ao casal com dados clínicos e laboratoriais do tratamento efetuado, que deve incluir, no mínimo:

- o tipo de estimulação dos ovários (nomeadamente, protocolo, fármacos e doses);
- o número e características dos gâmetas e, no caso de FIV ou ICSI, o número dos ovócitos, inseminados ou microinjetados;
- o número de ovócitos fecundados;
- o número total de embriões obtidos, transferidos e congelados, se for o caso;
- as eventuais técnicas particulares usadas;
- todos os elementos adicionais que se considerem úteis para a futura condução da situação clínica.

d) Elementos relativos a eventuais incidentes ou reações adversas graves.

II.3.3. Rastreios nas situações de dádiva entre parceiros

Nos casais candidatos a técnicas de PMA é obrigatória a pesquisa, em ambos os membros do casal, de marcadores biológicos de infeção por:

- VIH (Ac. Anti-VIH₁ e VIH₂),
- hepatite C (Ac. Anti -VHC),
- hepatite B (Ag Hbs, Ac. anti-HBc);
- sífilis;
- pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II (em doentes que vivam ou sejam provenientes de regiões com prevalência elevada ou em que os parceiros sexuais ou os pais sejam originários dessas regiões).

São, por vezes, necessários estudos específicos em função de história de viagens ou exposições particulares dos pacientes, tais como RhD, malária, CMV, T. cruzi.

A pesquisa deve ser efetuada dentro dos 3 meses que precedem a execução da técnica de PMA se se trata da primeira determinação e, posteriormente, sempre que o intervalo entre determinações for superior a 12 meses.

No caso de positividade de alguma análise deverão ser tomadas as atitudes consideradas clinicamente adequadas.

23

Os casais com marcadores virais positivos poderão ser tratados se forem cumpridas as normas enunciadas como **Disposições específicas para casais com infeções virais.**

Nas situações de autoconservação de gâmetas ou tecido gonadal deverão ser efetuados, por rotina, os testes enunciados atrás. No caso de autoconservação de urgência, tudo deverá ser feito para conhecer o estado serológico antes do processamento e do acondicionamento de gâmetas ou tecido gonadal no laboratório.

II.4. PROCEDIMENTOS LABORATORIAIS

II.4.1. Normas laboratoriais

Devem existir manuais detalhados e atualizados com todos os procedimentos referentes às técnicas efetuadas no centro.

Devem ser estabelecidos também procedimentos operativos escritos que garantam que:

- O processamento de gâmetas, tecido gonadal e embriões é executado em ambiente com qualidade de ar adequada e condições de assepsia.
- São tomadas medidas gerais que constituem a base de uma prática laboratorial segura, nomeadamente o uso de vestuário de laboratório, luvas livres de pó de talco, calçado exclusivo ou proteção para os sapatos, máscaras e toucas nas salas de laboratório.
- Todo o equipamento crítico é identificado, validado, regularmente inspecionado e sujeito a manutenção preventiva de forma a garantir condições adequadas de funcionamento. Em todos os equipamentos e materiais que afetam parâmetros críticos do processamento e da conservação de gâmetas, tecido gonadal e embriões devem ser estabelecidos sistemas de monitorização que detetem disfunções e defeitos, de forma a garantir a manutenção dos parâmetros críticos dentro de limites adequados. Todos os atos de manutenção preventiva, bem como as disfunções e respetivas ações corretivas devem ter enquadramento e registo obrigatório no Sistema de Gestão da Qualidade.

Por razões de qualidade e segurança dos procedimentos, em cada estufa de incubação, e por cada porta de acesso, não deverão estar presentes, em simultâneo, mais do que os embriões relativos a 4 casais.

Em caso de utilização de estufa de incubação destinada à preparação de espermatozoides, a mesma deverá ter exclusivamente esse fim.

O número máximo de embriões criopreservados em cada palheta deverá ser de dois.

II.4.2. Disposições específicas para casais com infeções virais

Esta designação genérica aplica-se a casais em que pelo menos um dos membros tem resultados positivos para os testes referentes a infeção por vírus da hepatite B, hepatite C, VIH e/ou HTLV.

Nestas situações, é indispensável a existência de procedimentos específicos que reduzam ao mínimo o risco de contaminação do pessoal envolvido e dos embriões (e, em última análise, das crianças a nascer). É, por outro lado, também indispensável evitar, a todo o custo, o risco de contaminação de gâmetas e embriões dos casais sem infeções virais.

No caso de utente feminina com infeção por algum dos vírus referidos, deverá ser estabelecido um circuito de processamento de gâmetas e de embriões dissociado do circuito habitual para os materiais biológicos dos restantes casais. Deste modo, qualquer centro que se candidate a desenvolver esta atividade deverá criar áreas de atividade laboratorial separadas das restantes.

Sempre que a equipa médica do centro tenha dúvidas em relação à infeção em causa deve ser obtida a opinião escrita do médico especialista que acompanha o/a utente antes de se iniciar qualquer tratamento de PMA. Nesse relatório, datado de menos de 6 meses antes da concretização da PMA, o especialista deve confirmar que a situação clínica do/a doente e o seu prognóstico permitem a realização do tratamento.

No caso de utente masculino infetado com VIH, VHB, VHC e/ou HTLV deverá ser realizada a lavagem dos espermatozoides com os meios e os gradientes de densidade adequados.

Nos casos de infeção por VIH, parte da amostra lavada deve ser criopreservada. A outra porção deve ser analisada por biologia molecular. Só nos casos de análise negativa, a amostra criopreservada poderá ser utilizada nos tratamentos de PMA.

No caso de infeções pelos outros vírus referidos, e apenas nos centros com circuito laboratorial independente para casais com infeções virais, a decisão de fazer ou não análise após lavagem do esperma fica cometida ao diretor do centro. Nos restantes centros, a análise por biologia molecular após lavagem do esperma é obrigatória.

Sempre que o parceiro masculino esteja infetado por VIH e/ou VHC, o parceiro feminino não infetado deve fazer um rastreio infeccioso imediatamente antes do início dos tratamentos. No caso de gravidez, o seu follow-up viral deve ser efetuado de acordo com o protocolado.

Considera-se que existe infecção por VHB sempre que o antígeno HBs seja positivo (qualquer que seja o resultado de eventual investigação do ADN do VHB), ou o anticorpo antiHBc-Ig M seja positivo ou uma pesquisa de ADN do VHB seja positiva.

Não serão necessárias precauções específicas no circuito laboratorial nos casos em que, apesar de a serologia ser positiva para o VHC, forem negativas duas determinações da virémia, espaçadas de pelo menos um mês e/ou realizadas mais de 6 meses após a paragem de um tratamento antiviral.

É obrigatório o registo de dados referentes a todas as técnicas de PMA.

Esses registos devem ser completos e constituir uma representação verdadeira dos resultados.

Os registos devem incluir os dados clínicos e laboratoriais e os elementos necessários para assegurar a rastreabilidade de todos os gâmetas, tecidos germinais e embriões produzidos, processados, armazenados ou distribuídos.

Os dados relativos à PMA devem ser conservados nos centros de PMA por um período de 30 anos após o final da sua utilização clínica, em suporte de papel e/ou por meios informatizados, de modo a preservá-los de qualquer acidente e a assegurar a sua estrita confidencialidade.

Os centros são também responsáveis pela sensibilização dos casais para a importância de fornecerem os dados referentes ao parto e às crianças nascidas das técnicas de PMA, sendo garantido o anonimato da informação. Nesse sentido, os centros devem entregar a cada casal um modelo de relatório médico, a preencher pelo médico assistente e a devolver pelo casal ao centro, descrevendo as condições do parto e as características do recém-nascido, bem como um outro modelo de relatório médico a ser devolvido ao centro depois de preenchido pelo pediatra ou médico de família assistente, no final do primeiro ano de vida da criança. Estes modelos de relatório médico obedecerão aos parâmetros definidos pelo CNPMA.

O acesso aos registos deve ser restrito ao diretor do centro e a quem por este estiver expressamente autorizado, devendo, no que respeita aos auditores, ser usado o código do utente, para preservar o anonimato das pessoas envolvidas. Esta garantia será devidamente comunicada a cada casal.

O diretor do centro é responsável pelo registo adequado e atempado da atividade no sistema de “Registo da atividade em PMA”, bem como pela informação inserida no “Registo de dados terceiros, beneficiários e crianças nascidas com recurso a dádiva de terceiros”.

II.6. RASTREABILIDADE

Os centros devem assegurar que todos os gâmetas, tecido gonadal e embriões são rastreáveis desde a sua obtenção até à sua utilização.

Assim, o centro deve estabelecer procedimentos operativos documentados que garantam:

- a identificação precisa de pacientes, parceiros ou dadores terceiros e dos respetivos gâmetas, tecido gonadal e embriões;
- que são mantidos registos de tecido gonadal, gâmetas e embriões recebidos, processados, armazenados e distribuídos;
- que são mantidos registos dos meios de cultura, produtos e materiais usados na receção, processamento, conservação e distribuição de tecido gonadal, gâmetas e embriões, de modo a estabelecer a sua relação com cada tratamento;
- que são mantidos registos indicando cada e todas as ocasiões em que os gâmetas, tecido gonadal e embriões são manipulados e por quem;
- que os produtos em quarentena, não em quarentena e rejeitados são claramente diferenciados em todas as fases do seu processamento;
- que cada tubo, caixa de cultura ou palheta contendo gâmetas, tecido gonadal ou embriões é portador da identificação do casal ou da pessoa de que provêm; no caso de dadores terceiros deverá, obrigatoriamente, ser usado um código específico.

Para permitir uma adequada rastreabilidade, só em condições excecionais (que devem ficar registadas e justificadas) deverão ser transferidos em simultâneo embriões com origem em fertilização *in vitro* e microinjeção intracitoplasmática.

II.6.1. Transporte de gâmetas, tecido gonadal e embriões

Sempre que haja transporte de gâmetas (por exemplo, punção dos ovários em instituição diferente da do laboratório), tecido gonadal ou embriões, estes são acompanhados do conjunto de informações referidas acima, de modo a permitir a sua rastreabilidade.

O transporte de gâmetas, tecido gonadal e embriões, de um centro para outro, deve ser efetuado em contentor adequado para o transporte de materiais biológicos e que garanta a segurança e qualidade do material transportado.

A identificação do conteúdo deve ser feita de modo a evitar alterações não autorizadas. Deve ser acompanhado da seguinte informação adicional:

- identificação do centro de origem e contacto direto, em caso de problemas;
- identificação do centro onde deverá ser entregue e contacto direto;
- identificação da entidade transportadora e contacto direto, se aplicável;
- data e hora de início do transporte e limite para a preservação adequada do produto nas condições concretas de transporte;
- especificações quanto a condições relevantes de transporte;
- data e hora da obtenção do tecido gonadal, gâmetas e/ou embriões;
- identidade do dador intraconjugal ou código de identificação do dador terceiro;
- identidade da pessoa a quem se destina.

O centro deve estabelecer um procedimento de receção de gâmetas, tecido gonadal ou embriões provenientes de outro centro, para assegurar que:

- os requisitos de informações específicas referentes aos produtos recebidos são cumpridos;
- os produtos chegam em condições adequadas à sua segurança e qualidade.

II.7.1. Avaliação e seleção de dadores terceiros

A seleção dos dadores deve ser feita com base na idade, saúde e antecedentes médicos fornecidos num questionário e confirmados mediante entrevista pessoal realizada por médico com experiência. A adequação do dador deve ser analisada tendo em especial conta:

- os limites de idade (não é aceitável um dador masculino com mais de 45 anos nem uma dadora de ovócitos com idade superior a 35 anos);
- a história pessoal e familiar de doenças hereditárias;
- a história pessoal de doenças infecciosas transmissíveis;
- as implicações para a saúde de dadoras resultantes da hiperestimulação ovárica ou os riscos associados ao procedimento de colheita de óvulos;
- as consequências psicológicas de se ser dador.

Os centros devem assegurar que os potenciais dadores:

- recebem toda a informação adequada;
- compreendem que a doação de gâmetas é voluntária, de carácter benévolo, e não remunerada (embora possam receber uma compensação estritamente limitada ao reembolso das despesas efetuadas ou dos prejuízos direta e imediatamente resultantes da dádiva, nos termos do art. 9.º da Lei n.º 12/93, de 22 de abril, com a redação que foi dada pela Lei n.º 22/2007, de 29 de junho, e concretizado pelo Despacho n.º 5015/2011 que estabelece as condições de que depende a atribuição de compensações aos dadores terceiros, como decorre do n.º 4 do art. 22.º da Lei 12/2009, de 26 de março).
- assinam o consentimento informado;
- são submetidos aos testes de rastreio obrigatórios sendo registados os seus resultados.

II.7.2. Rastreios em dadores terceiros

Deve proceder-se ao rastreio genético para determinação de genes que, de acordo com dados científicos, tenham uma maior prevalência resultante da origem do potencial dador, e a uma avaliação do risco de transmissão de doenças hereditárias, que se sabe estarem presentes na família, após a obtenção do consentimento.

Nos potenciais dadores terceiros é obrigatória a pesquisa, no sangue ou plasma, de marcadores biológicos de infeção por:

- VIH (Ac. anti-VIH₁ e VIH₂),
- hepatite C (Ac. anti-VHC),
- hepatite B (Ag. Hbs, e Ac. anti-HBc);
- sífilis;
- pesquisa de anticorpos anti-HTLV I/II (em dadores que vivam ou sejam provenientes de regiões com prevalência elevada ou em que os parceiros sexuais ou os pais sejam originários dessas regiões).

São, por vezes, necessários estudos específicos em função de história de viagens ou exposições particulares dos dadores, tais como RhD, malária, CMV, T. cruzi.

a) **No caso de doação de esperma**, as dádivas devem ficar em quarentena, no mínimo, durante 180 dias. Após o decurso desse período devem ser repetidas as análises em nova amostra de sangue. As amostras de esperma só poderão ser utilizadas após o segundo resultado negativo para os vírus rastreados. Serão excluídos do processo de doação todos os candidatos a dadores com análise positiva para qualquer dos vírus rastreados, incluindo HTLV.

Os dadores de esperma devem ainda ter pesquisa negativa de *Chlamydia* numa amostra de urina analisada pela técnica de amplificação de ácidos nucleicos.

b) **No caso de doação de ovócitos**, o segundo controlo é realizado imediatamente antes do início da estimulação ovárica exceto se tiverem decorrido menos de 3 meses em relação ao primeiro controlo. Não se procede à recolha dos ovócitos

caso os resultados desse controlo sejam positivos. Igualmente, serão excluídas do processo de doação todas as candidatas a dadoras com análise positiva para HTLV.

II.7.3. Processo clínico

32

Para cada dador registado no centro onde é feita a doação deve haver um processo clínico específico, em papel e/ou informático, apenas acessível ao diretor do centro ou aos profissionais em quem este delegar esta função, contendo:

- Os seguintes elementos de identificação do/a dador/a:
 - País de nacionalidade
 - N.º de identificação civil (ou passaporte no caso de dador de nacionalidade não portuguesa)
 - Nome
 - Data de nascimento
 - N.º de identificação fiscal (apenas para os dadores de nacionalidade portuguesa)
- Consentimento escrito nos termos definidos pelo CNPMA, em que, nomeadamente, se regula a prestação da declaração de vontade prevista no n.º 3 do artigo 15.º, da Lei n.º 32/2006, de 26 de julho, bem como a relativa à prestação de informações em caso de nascimento de uma criança afetada por doença genética não suspeitada anteriormente ou portadora de um gene causador de uma doença grave.
- Código de dádiva. Esse código deve ser usado para identificar todos os produtos biológicos originários desse dador.

Num outro processo devem constar, em regime de anonimato, todas as informações relativas aos critérios de seleção (compreendendo os resultados dos inquéritos, exames físicos e testes de rastreio), bem como os seguintes elementos adicionais:

a) em caso de doação de esperma:

- data da recolha do esperma;
- parâmetros de qualidade espermática;
- resultados dos testes de descongelação;
- número de palhetas/criotubos conservados;
- a data de saída do esperma para recetores;

- o número de palhetas/criotubos saídos.

b) em caso de doação de ovócitos

- o protocolo de estimulação e o seu resultado;
- a data da punção;
- o número, maturidade e qualidade de ovócitos recolhidos e doados;
- o número e qualidade dos embriões obtidos e transferidos;
- se se tratou de estimulação ovárica especificamente para doação ou doação de ovócitos em número excedentário aos utilizados pela dadora no seu ciclo de FIV (doação por partilha).

33

II.7.4. Procedimentos adicionais

- Deve ser estabelecido um sistema que permita conhecer o número de crianças nascidas de um mesmo dador bem como as características de saúde dessas crianças. Essa informação é inscrita no dossier específico do dador.

É aconselhável que cada dador masculino não possa estar na origem de mais de 8 partos de nado-vivo. Para permitir o controlo prático deste aspeto, os centros utilizadores devem comunicar cada parto resultante de dádiva de esperma ao centro onde foi feita a doação.

Cada dador feminino não pode efetuar mais do que três dádivas ao longo da vida independentemente da doação resultar ou não em gravidez. O intervalo entre as doações terá de ser superior a 6 meses.

- Todo o dador deve ser avisado de que é seu dever informar o centro onde foi feita a doação se vier a saber que sofre de uma doença genética não suspeitada anteriormente ou que é portador de um gene causador de uma doença grave. O centro dará conhecimento dessa informação aos centros utilizadores para onde foram enviados gâmetas ou embriões originados desse dador.
- Quando tomar conhecimento (por exemplo, através do nascimento de uma criança afetada) de que um dador tem uma doença genética não suspeitada anteriormente ou é portador de um gene causador de doença grave, um centro utilizador:
 - Notificará o centro de origem dos gâmetas ou embriões e o CNPMA.

Nessas circunstâncias, o centro de origem dos gâmetas ou embriões tem de informar de imediato todos os outros centros que tenham recebido gâmetas ou embriões do mesmo dador de modo a que estes informem os seus utentes tratados com gâmetas ou embriões desse dador se tal tratamento tiver resultado no nascimento de crianças e disponibilizem o aconselhamento adequado.

- Procederá com as exigíveis cautelas ao fornecer essa informação a uma mulher que possa estar grávida como resultado de tratamento com gâmetas ou embriões do dador.
- Terá em consideração os termos definidos no consentimento informado quando estiver em causa a comunicação ao dador do nascimento de uma criança afetada por doença genética não suspeitada anteriormente ou portadora de um gene causador de uma doença grave.

Esta comunicação deve ser feita sob supervisão de geneticista clínico. Quando necessário, deverá proceder-se à sua referenciação para um sistema médico de acompanhamento especializado.

- O dador pode alterar a qualquer momento os termos da declaração prestada ao abrigo do disposto no n.º 3 do artigo 15.º, da Lei n.º 32/2006, de 26 de julho, devendo o centro, no prazo máximo de 48 horas, notificar o CNPMA dessa situação; para efeitos de comunicação ao CNPMA, o dador deverá ser identificado através do respetivo código.

II.8. INCIDENTES E REAÇÕES ADVERSAS

O centro deverá estabelecer, implementar e aplicar um sistema de notificação de incidentes e reações adversas graves verificados nos dadores (entre parceiros ou terceiros), inclusive as que possam influenciar a qualidade e a segurança das células reprodutivas, e na aplicação clínica de gâmetas e embriões. O diretor do centro é responsável por essa notificação devendo usar o formulário constante do correspondente Anexo da Lei n.º 12/2009, de 26 de março.