

NOTA TÉCNICA Nº 72/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA

Processo nº 25351.911282/2020-75

Diretrizes para a realização de procedimentos de Reprodução Humana Assistida face a pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2).

1. Análise

Trata-se de **atualização** das diretrizes para a realização de procedimentos de Reprodução Humana Assistida face a pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2), publicadas em 12/05/2020 (NOTA TÉCNICA Nº 23/2020/SEI/GSTCO/DIRE1/ANVISA).

Considerando que foram relatados ocorrências de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) em várias partes do mundo, inclusive no Brasil, o que fez a Organização Mundial da Saúde – OMS declarar Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (em 30 de janeiro de 2020) e o Ministério da Saúde definir Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (em 03 de fevereiro de 2020), bem como o atual estado de calamidade pública e de transmissão comunitária do vírus em todo território brasileiro.

Considerando as definições de casos e as informações epidemiológicas adotadas pelo Ministério da Saúde, disponíveis no link <https://coronavirus.saude.gov.br/>;

Considerando o fato de que se desconhece o risco de transmissão sexual pelo coronavírus (SARS-CoV-2), que, segundo a literatura médica, as evidências da presença de vírus nos gametas e tratos genitais masculino ou feminino ainda são preliminares, mas assumindo que mulheres grávidas tornam-se mais vulneráveis devido às mudanças imunológicas.

Considerando o posicionamento conjunto da Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida - SBRA, Sociedade Brasileira de Reprodução Humana - SBRH, Associação Brasileira de Embriologistas em Medicina Reprodutiva - Pronúcleo e Rede Latino-Americana de Reprodução Humana Assistida - REDLARA, em que os Centros de Reprodução Humana Assistida já retornaram gradualmente as suas atividades, mas ainda que toda e qualquer disponibilidade para a realização do tratamento, entretanto, não pode ser interpretada como isenção de risco.

Considerando que os Centros de Reprodução Humana Assistida (BCTG) são aconselhados a seguir as diretrizes locais e nacionais e considerar a implementação de uma política de testagem de pacientes e doadores para promover a segurança do procedimento em um cenário de pandemia.

2. Conclusão

De acordo com a situação epidemiológica de determinado estado, unidade federativa ou município, a partir de avaliação de risco, considerando a determinação de diretrizes de autoridades de saúde locais, a Anvisa faz as seguintes recomendações:

a. O BCTG deve estabelecer protocolos específicos, com base em gerenciamento de risco, que considere inúmeros fatores, tais como: número de colaboradores; necessidade de uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) específicos; condição estrutural do estabelecimento (de forma a comportar o fluxo de pacientes e colaboradores); suporte logístico e fornecimento de materiais e insumos essenciais. O protocolo deve ser específico por estabelecimento, pois deve considerar a realidade de trabalho e a estrutura técnica;

b. Assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - **TCLE específico**, que deve incluir informações claras para os pacientes de que pouco se sabe dos efeitos da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 na gravidez e sobre embriões e gametas, principalmente considerando que esta população é um

grupo vulnerável à doença, pelo fato de ter alterações corpóreas com risco acrescido para determinadas infecções. Além disso, o TCLE específico deve deixar claro os riscos de infecção por COVID-19 durante o tratamento, uma vez que a disponibilidade do médico assistente e do BCTG para realizar o tratamento não pode ser interpretada como isenção de risco. Ressalta-se que o TCLE deve deixar claro os possíveis riscos de infecção durante o tratamento, bem como a possibilidade de eventuais cancelamentos de tratamento frente a qualquer sintoma de COVID-19.

c. Com relação à seleção e a triagem de **doadores** de gametas e embriões, **nacionais e importados**, a Anvisa orienta que:

c.1) a seleção deve ser criteriosa e antecipada. O questionário de triagem do paciente e do doador, de acordo com o art. 58 da RDC nº 23/2011, deve ser específico, obrigatório e com o objetivo de contemplar informações relacionadas aos sinais e sintomas típicos da doença COVID-19, a saber: febre, tosse, coriza, dor de garganta e dificuldade para respirar. Outros sintomas menos comuns e que podem afetar alguns pacientes incluem dores no corpo, congestão nasal, dor de cabeça, conjuntivite, diarreia, perda de paladar ou olfato, erupção cutânea na pele ou descoloração dos dedos dos pés;

c.2) candidatos à doação que não apresentam sintomas da doença, mas que sejam procedentes ou tenham retornado de qualquer país, deverão ser considerados inaptos por 14 (quatorze) dias após o retorno;

c.3) candidatos à doação que foram infectados pelos vírus SARS-CoV-2, após diagnóstico clínico e/ou laboratorial, deverão ser considerados inaptos por 28 (vinte e oito) dias após a completa recuperação;

c.4) candidatos à doação que não apresentam sintomas da doença, porém tiveram contato, nos últimos 30 (trinta) dias, com pessoas que apresentaram diagnóstico clínico e/ou laboratorial de infecções pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), bem como aqueles que tiveram contato próximo com casos suspeitos em avaliação, deverão ser considerados inaptos pelo período de 14 (quatorze) dias após o último contato com essas pessoas;

c.5) **doadores devem realizar, adicionalmente ao questionário de triagem clínica, testes de triagem laboratorial RT-PCR (Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction) para detecção da presença do vírus SARS-Cov-2.** Caso o doador desenvolva sintomas sugestivos de infecção pela COVID-19 ou obtenha resultado laboratorial positivo, a doação deve ser interrompida;

c.6) doadores devem ser orientados a realizar isolamento social do início da estimulação ovariana até a captação oocitária.

c. 7) o prazo para a realização da triagem laboratorial dos doadores é de no máximo 5 (cinco) dias antes da coleta seminal ou da captação oocitária;

c.8) prazo para a realização de nova testagem dos doadores de sêmen que realizam coletas seriadas de material deve ser de, no máximo, 15 (quinze) dias a contar da última coleta de material;

c.9) doadores com resultados prévios de testagem sorológica com IgG positivo, IgM negativo e IgA negativo, devem ser avaliados pelo médico responsável, quanto a necessidade de realização de teste adicional RT-PCR, considerando a incerteza científica sobre a confirmação de imunoproteção adquirida (imunidade mediada por anticorpos)⁷⁻²⁰, imprecisão dos testes sorológicos utilizados (acurácia, especificidade, reação cruzada por infecção com outros coronavírus, dentre outros) e histórico de exposição de situações de risco para a infecção pelo SARS-Cov-2.

d. Com relação à seleção e a triagem de **pacientes** que irão realizar os procedimentos de Reprodução Humana Assistida, a Anvisa orienta que:

d.1) a cada retorno ao Centro de Reprodução Humana Assistida, os mesmos devem preencher novo questionário de triagem clínica;

d.2) caso o paciente apresente algum sinal ou sintoma sugestivo típico da doença COVID-19, o Centro de Reprodução Humana Assistida deve optar por:

- realizar a triagem laboratorial RT-PCR para detecção do vírus SARS-Cov-2, que deve ter resultado negativo para o início do tratamento de Reprodução Humana Assistida; ou

- aguardar 28 (vinte e oito dias) dias para a melhora dos sintomas para retomar o tratamento de Reprodução Humana Assistida.

d.3) para os pacientes que, entre o procedimento de captação oocitária e a transferência embrionária, obtenham teste laboratorial positivo para o vírus SARS-Cov-2, salientamos que este último procedimento deve ser cancelado e os embriões devem ser armazenados em *container* específico para amostras contaminadas, segregado das demais amostras liberadas. Tal recomendação parte da prerrogativa de precaução, considerando o risco potencial de contaminação cruzada das amostras. Caso o Centro de Reprodução Humana Assistida realize armazenamento em criofrascos específicos de alta segurança (*High security sperm straws/cryovials*), sistemas fechados de vitrificação ou abastecimento por vapor de nitrogênio, tal recomendação é dispensada;

d.4) pacientes incluídos no grupo de risco acrescido para a forma severa da doença, conforme diretrizes da OMS, a depender de uma avaliação de benefício-risco do médico e, considerando a assinatura de TCLE específico pelo paciente, podem ser submetidos aos procedimentos de Reprodução Humana Assistida desde que cumpram com as diretrizes de triagem clínica e laboratorial aplicada aos doadores de gametas e embriões (itens c.5, c.6, c.7 e c.8);

d.5) pacientes que possuem testes de triagem laboratorial IgG positivo, IgA e IgM negativos podem prescindir da realização da testagem RT-PCR para detecção do vírus SARS-Cov-2;

d.6) Os testes de triagem laboratorial mencionados devem ser registrados pela Anvisa, não sendo aceitos testes rápidos como resultado para triagem laboratorial, conforme especificado no disposto da referida Nota Técnica.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) monitora de perto a progressão da pandemia de coronavírus e compartilha novas informações e atualizações sobre o assunto por meio do Portal da Agência na internet ([Coronavírus: acompanhe as ações da Anvisa](#)).

No que se refere ao cuidado com os profissionais de saúde, conforme recomendações da Nota Técnica nº 04/2020 GVIMS/GGTES/ANVISA, os BCTG devem implementar mecanismos e rotinas para prevenção e controle durante a assistência aos pacientes, seguindo as orientações publicadas periodicamente pelo Ministério da Saúde.

Estas condutas foram baseadas nas evidências disponíveis no momento e poderão ser alteradas diante de novas evidências. Recomenda-se que estratégias adicionais estejam baseadas nas informações epidemiológicas periodicamente divulgadas pelas autoridades federal, estadual ou municipal.

3. Referências

- 1 - [Pronunciamento da Sociedade Brasileira de Reprodução Humana, Sociedade Brasileira de Reprodução Assistida, Pronúcleo e Rede LARA sobre o COVID-19 \(08/06/2020\)](#)
- 2 - [NOTA TÉCNICA Nº 13/2020CGSH/DAET/SAES/MS](#)
- 3 - [Divulgação da OMS do surto do coronavírus como Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional](#)
- 4 - [NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 - ORIENTAÇÕES PARA SERVIÇOS DE SAÚDE: MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CONTROLE QUE DEVEM SER ADOTADAS DURANTE A ASSISTÊNCIA AOS CASOS SUSPEITOS OU CONFIRMADOS DE INFECÇÃO PELO NOVO CORONAVÍRUS \(SARS-CoV-2\)](#)
- 5 - [Site do HFEA \(Human Fertilisation and Embryology Authority\)](#)

- 6 - La Marca A, Capuzzo M, Paglia T, Roli L, Trenti T, Nelson SM. Testing for SARS-CoV2 (COVID-19): a systematic review and clinical guide to molecular and serological in-vitro diagnostic assays. *RBMO* 41(3): 483-97, 2020.
- 7 - Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020.
- 8 - To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 23. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 9 - Wu F, Wang A, Liu M, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv* 2020: 2020.03.30.20047365.
- 10 - Ju B, Zhang Q, Ge X, et al. Potent human neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection. *Biorxiv* 2020: 2020.03.21.990770.
- 11 - Poh CM, Carissimo G, Wang B, et al. Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *Biorxiv* 2020: 2020.03.30.015461.
- 12 - Zhang W, Du R, Li B, Zheng X, et al. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerg Microbes Infect.* 2020 Feb 17; 9(1):386-389. doi: 10.1080/22221751.2020.1729071.
- 13 - Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *medRxiv* 2020: 2020.03.17.20037713.
- 14 - Okba NMA, Müller MA, Li W, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis.* 2020 doi: 10.3201/eid2607.200841
- 15 - Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2020 doi: 10.1093/cid/ciaa344
- 16 - Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.* 2020 Mar 21. doi: 10.1093/cid/ciaa310.
- 17 - Liu Y, Liu Y, Diao B, Ren Feifei, et al. Diagnostic indexes of a rapid IgG/IgM combined antibody test for SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020; doi: 10.1101/2020.03.26.20044883
- 18 - Pan Y, Li X, Yang G, Fan J, et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. *medRxiv.* 2020; doi: 10.1101/2020.03.13.20035428
- 19 - Li Z, Yi Y, Luo X, Xion N, et al. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *J Med Virol.* 2020 Feb 27. doi: 10.1002/jmv.25727.
- 20 - Li R, Pei S, Chen B, et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV2). *Science* 2020.

RENATA MIRANDA PARCA

Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária
Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos

Primeira Diretoria
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

JULIANA RUAS DE MENEZES RODRIGUES
Técnica em Regulação e Vigilância Sanitária
Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos
Primeira Diretoria
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

JOÃO BATISTA DA SILVA JUNIOR
Gerente
Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos
Primeira Diretoria
Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Documento assinado eletronicamente por **Renata Miranda Parca, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 08/10/2020, às 15:27, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Juliana Ruas de Menezes Rodrigues, Técnico em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 08/10/2020, às 21:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos**, em 09/10/2020, às 10:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1190050** e o código CRC **5EB87BFC**.