



Nota Técnica n.º 005/2015/GSTCO/GGMED/DIARE/ANVISA

Referência	Ofício 2586/2015 CFM/DECCT
Assunto	Posicionamento da Anvisa com relação ao tratamento imunológico para aborto recorrente em Reprodução Humana Assistida.

1) A perda de três ou mais gestações, até a 20ª semana de gravidez é definida usualmente como Abortamento Espontâneo Recorrente (AER) e atinge aproximadamente 5% aos casais férteis, como demonstra a literatura¹. Em alguns casos, não é possível estabelecer a causa e muitas hipóteses são levantadas pelos médicos^{2,3}. Dentre as causas possíveis, está a imunológica⁴. Alguns trabalhos vêm tentando relacionar as causas auto e aloimunes e a ocorrência do AER. Desta forma, diversos tratamentos imunológicos têm sido ofertados aos pacientes por médicos que defendem que transfusões sanguíneas seriadas diminuem a probabilidade de rejeição do aloenxerto fetal⁵. Os dois principais tipos de tratamento de AER de causa aloimune que estão sendo ofertados pelos centros médicos no Brasil são a terapia intravenosa com imunoglobulina (IVIg) e a imunização com linfócitos paternos.

2) Em função dos diversos questionamentos feitos pelas vigilâncias locais acerca da administração de “vacina do fator imunológico” nos Bancos de Células e Tecidos Germinativos (centros de reprodução humana), a Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos – GSTCO/GGMED/Anvisa, solicitou parecer junto ao Conselho Federal de Medicina (CFM) sobre a técnica de tratamento imunológico para aborto recorrente na Reprodução Assistida.

3) Através do Ofício nº 2586/2015 – CFM/DECCT, o posicionamento do CFM, por meio de sua Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia considera que as várias modalidades de tratamentos imunológicos ainda apresentam evidências insuficientes para comprovar decréscimo efetivo das perdas gestacionais recorrentes.

4) Desta forma, os tratamentos imunológicos para pacientes com abortos recorrentes, tais como a Imunização com Linfócitos Paternos, não podem ser oferecidos como opção terapêutica, pois sua qualidade, eficácia e segurança ainda não foram comprovadas, podendo expor a risco as pacientes submetidas aos procedimentos.

5) O uso dessas técnicas de imunização possui os mesmos riscos de qualquer outro tipo de transfusão sanguínea, assim como a possibilidade de transmissão de vírus como o da imunodeficiência humana (HIV), Epstein-Barr, hepatites e citomegalovírus^{4,6,7}. Além disso, a técnica de manipulação do material, realizada em condições e ambiente inadequados pode levar à contaminação microbiológica das amostras.

6) Caso a equipe médica queira conduzir pesquisas na área, informamos que o centro deverá ter seus protocolos aprovados pelo sistema CEP – Comitê de Ética em Pesquisas/CONEP –




Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e oferecê-los sem custo aos pacientes, conforme dispõe a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466 de 12 de Dezembro de 2012. Os protocolos de pesquisa devem ser realizados em condições adequadas de manipulação, de acordo com as Boas Práticas Laboratoriais⁸.

7) A atuação da vigilância sanitária é de zelar pela segurança da população no tocante ao uso de uma prática clínica não reconhecida pelos conselhos de classe profissional, o que configura risco iminente à saúde. Desta forma, as vigilâncias sanitárias deverão adotar medidas legais cabíveis em relação à referida prática.

8) O procedimento de administração de “vacinas do fator imunológico” para tratamento de aborto recorrente pode ser enquadrado no inciso V, Art. 2º do Decreto 77.052/76, e sua prática constitui infração sanitária, estando sujeitas às penalidades previstas no item XXIX, do artigo 10, da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977.

9) É o entendimento que submeto a consideração superior.

Brasília, 21 de março de 2016


MARINA LEAL BICELLI DE AGUIAR
Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária
GSTCO/GGMED/DIARE/ANVISA

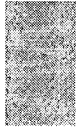
De acordo,


RENATA MIRANDA PARCA
Gerente Substituto de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos
GSTCO/GGMED/DIARE/ANVISA

De acordo, aprovo a Nota Técnica e solicito o encaminhamento as Vigilâncias Sanitárias para conhecimento.

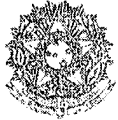
Brasília, 22 / 3 / 2016


PATRICIA FERRARI ANDREOTTI
Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos
GGMED/DIARE/ANVISA



Referências:

1. Regan L, Braude PR, Trembath PL. Influence of past reproductive performance on risk of spontaneous abortion. *BMJ*. 1989;299(6698):541-5.
2. Tho TP, Byrd JR, McDonough PG. Etiologies and subsequent reproductive performance of 100 couples with recurrent abortion. *Fertil Steril*. 1979;32(4): 389-95.
3. Gonçalves SP. *Imunologia na prática clínica: uma visão crítica*. Femina. 2008;36(3):151-7.
4. Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;272(2):95-108.
5. Sollinger HW, Burlingham WJ, Sparks EMF, Glass NR, Belzer FO. Donor specific transfusions in unrelated and related HLA mismatched donor recipient combinations. *Transplantation*. 1984;38(6):612-4.
6. Ober C, Karrison T, Odem RR, Barnes RB, Branch DW, Stephenson MD, et al. Mononuclear-cell immunisation in prevention of recurrent miscarriages: a randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9176):365-9.
7. Kling C, Steinmann J, Flesch B, Westphal E, Kabelitz D. Transfusion-related risks of intradermal allogeneic lymphocyte immunotherapy: single cases in a large cohort and review of the literature. *Am J Reprod Immunol*. 2006;56(3): 157-71.
8. OECD SERIES ON PRINCIPLES OF GOOD LABORATORY PRACTICE AND COMPLIANCE MONITORING. Disponível em:
[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem\(98\)17&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/mc/chem(98)17&doclanguage=en). Acesso em março de 2016.



CFM
CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA

OFÍCIO Nº. 2586 /2015 - CFM/DECCT

Em resposta, favor mencionar o número deste ofício

Brasília-DF, 30 de abril de 2015.

À Senhora

Daniela Marreco Cerqueira

Gerente-Geral de Produtos Biológicos e Sangue, Tecidos, Células e Órgãos
Substituta – GGPBS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

SAI Trecho 5, área especial 57, Bloco A/B, 1º andar

71205-050 – Brasília – DF

Assunto: Resposta ao Of. 104/2014 – GGPBS/SUMED/ANVISA.

Prezada Senhora,

1. Em atenção à sua correspondência, enviada no dia 13 de novembro de 2014, protocolada neste Conselho sob o nº. 814/2015, informamos que de acordo com a Câmara Técnica de Ginecologia e Obstetrícia – núcleo Reprodução Assistida, reunida no dia 14 de abril de 2015, a literatura médica, em publicações até março/2015 não recomenda nenhum teste para pesquisa dos fatores alo - imunes e considera que as várias modalidades de tratamentos imunológicos ainda apresentam evidências insuficientes para comprovar decréscimo efetivo das perdas gestacionais recorrentes.
2. Portanto, a investigação para e o próprio tratamento imunológico do aborto recorrente ainda não se justificam clinicamente, fora de um contexto de pesquisa.
3. Sem mais, receba nossos cordiais cumprimentos.

Atenciosamente,

MAURO LUIZ DE BRITTO RIBEIRO

Vice-Presidente

Coordenador de Comissões e Câmaras Técnicas

MLBR/vcm
CRM ANVISA 814.15