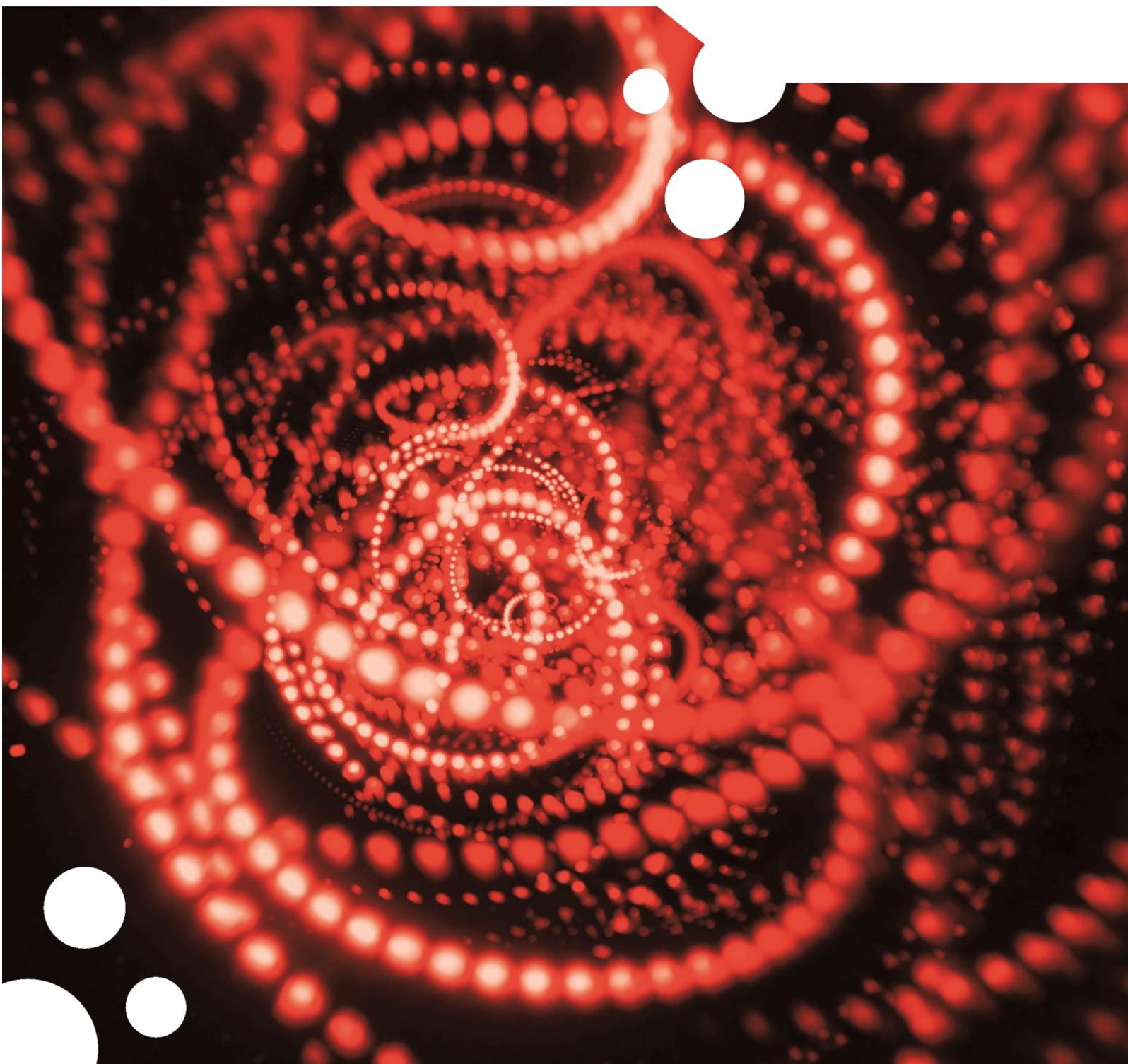




Sistema

12º Relatório do Sistema Nacional de Produção de Embriões



1. Introdução

O SisEmbrio - Sistema Nacional de Produção de Embriões foi criado pela Resolução de Diretoria Colegiada/Anvisa RDC nº 29, de 12 de maio de 2008, e atualizado pela RDC nº 23/2011, com os seguintes objetivos:

- Conhecer o **número de embriões humanos** produzidos pelas técnicas de fertilização *in vitro* criopreservados (congelados) nos Bancos de Células e Tecidos Germinativos-BCTG, mais conhecidos como clínicas de Reprodução Humana Assistida;
- Atualizar as informações sobre embriões **doados para pesquisas com células-tronco embrionárias**, conforme demanda da Lei nº 11.105/2005 (Lei de Biossegurança) e Decreto nº 5.591/2005;
- Divulgar informações relacionadas à **produção de células e tecidos germinativos (oócitos e embriões)** no Brasil, como: número de ciclos de fertilização *in vitro* realizados, número de oócitos produzidos, número de oócitos inseminados, número de oócitos com dois pronúcleos, número de embriões clivados, número de embriões transferidos, bem como o número de embriões descartados por ausência de viabilidade;
- **Divulgar os indicadores de qualidade dos Bancos**, para promover a melhoria contínua do controle de qualidade dos Bancos, auxiliar os inspetores sanitários a avaliar/inspecionar os BCTG, bem como possibilitar o acesso à população aos indicadores de qualidade dos serviços.

2. Informações sobre congelamento de embriões e doação de embriões para pesquisa com células-tronco embrionárias em 2018

2.1. Atualização dos dados

Até 17/6/2018, às 10h, o SisEmbrio recebeu dados de 154 (cento e cinquenta e quatro) BCTG referentes à produção de embriões do ano de 2018. O prazo para envio dos dados pelos bancos é até o dia 31 de janeiro de cada ano. O prazo foi estendido em função de instabilidade do sistema durante os últimos dias do fim do prazo.

O Quadro 1 resume os dados obtidos sobre o número de embriões congelados e o número de embriões doados para pesquisas com células-tronco embrionárias. A quantidade de estabelecimentos se refere ao número de bancos que enviaram seus dados de produção ao SisEmbrio. Os estados que mais congelaram embriões foram São Paulo, Minas Gerais e Paraná.

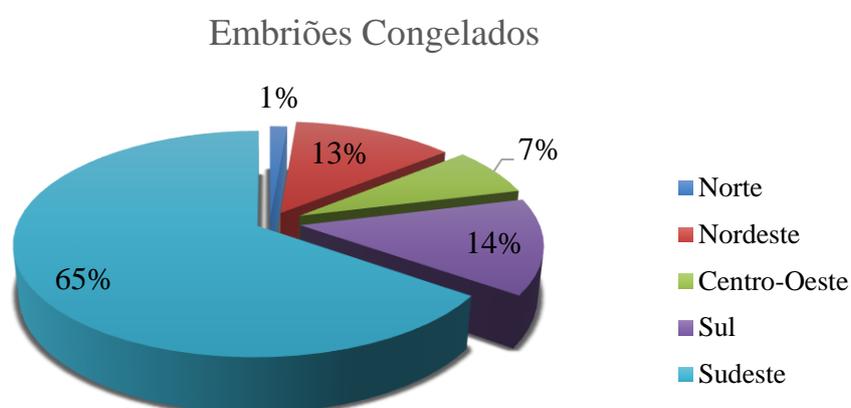
Quadro 1: Resumo dos dados informados no SisEmbrio referentes a embriões congelados pelos BCTG em 2018, segundo a Unidade Federada. Brasil, 2019.

Unidade Federada	Estabelecimentos (nº)	Embriões congelados	(%)	Embriões doados para pesquisa com células-tronco embrionárias	(%)
AM	2	414	1	0	0
BA	3	2742	2	0	0
CE	4	3259	3	0	0
DF	4	2027	3	0	0
ES	3	1952	2	0	0
GO	4	2264	3	0	0
MA	2	517	1	0	0
MG	21	10554	14	0	0
MS	2	867	1	0	0
MT	2	1049	1	0	0
PA	2	677	1	0	0
PE	4	3281	3	0	0
PI	1	641	1	0	0
PR	15	2735	10	18	100
RJ	13	6866	8	0	0
RN	2	178	1	0	0
RS	12	7016	8	0	0
SC	6	2426	4	0	0
SP	50	38496	32	0	0
SE	1	716	1	0	0
TO	1	99	1	0	0
Total	154	88776	100%	18	100%

Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

O gráfico 1 demonstra a distribuição de embriões congelados no ano de 2018 por região. Dos 88.776 embriões congelados, a maior parte concentra-se na região sudeste do país.

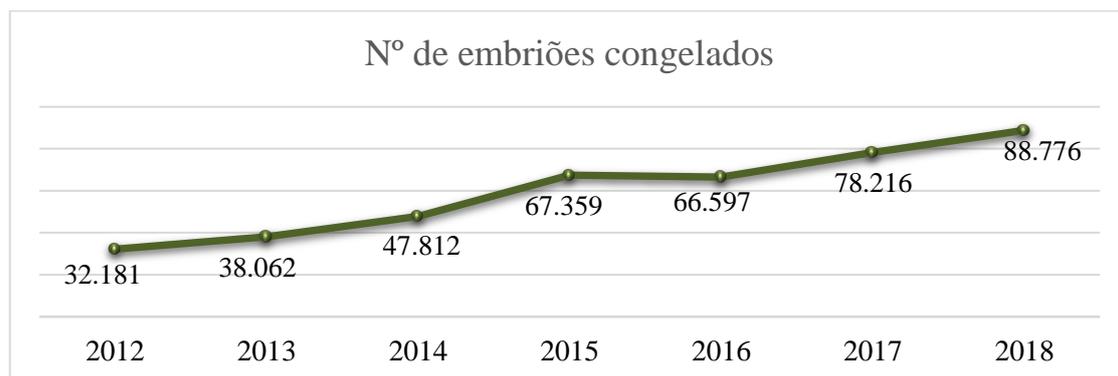
Gráfico 1: Distribuição, em porcentagem, de embriões congelados no ano de 2018, por região. Brasil, 2019.



Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

O Gráfico 2 compara entre os anos de 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2019, o total de embriões congelados nos país. Nota-se um crescimento entre os anos de 2012 a 2015 e redução na quantidade de embriões congelados no anos de 2016. Em 2017 houve crescimento de aproximadamente 17% de número de embriões congelados em relação ao ano de 2016 e, em 2018, 13% foram acrescidos em relação ao ano de 2017.

Gráfico 2: Número de embriões congelados nos anos de 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018 (dados cumulativos). Brasil, 2019.



Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

2.2. Doação de embriões para a pesquisa clínica com células-tronco embrionárias

De acordo com as informações contidas no Quadro 2, desde a aprovação da Lei nº 11.105/2005, foram doados 1.381 embriões para a realização de pesquisas com células-tronco embrionárias no Brasil.

Quadro 2: Total de embriões doados para pesquisa com células-tronco embrionárias no Brasil no período de 2008 a 2018. Brasil, 2019.

Ano	Número de embriões doados
2008	220**
2009	74**
2010	194**
2011	29**
2012	-**
2013	366**
2014	227
2015	48
2016	83
2017	122
2018	18
Total	1.381

Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

** Os Bancos estavam contabilizando como doados os embriões congelados que tinham os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido assinados, com a autorização para a doação. Entretanto, os mesmos não tinham saído do BCTG para uso em pesquisas. Após a notificação da Anvisa, apenas os embriões que foram efetivamente doados para instituições de pesquisa foram incluídos no SisEmbrio.

3. Produção de células germinativas e embriões humanos utilizados nas técnicas de fertilização *in vitro*

A publicação da RDC nº 23/2011 instituiu novos dados de produção de células e tecidos germinativos para possibilitar o desenvolvimento de indicadores de qualidade dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos.

O Quadro 3 resume os dados de:

- N° de ciclos de fertilização realizados;
- N° de oócitos produzidos;
- N° de embriões transferidos;
- N° de embriões descartados, conforme RDC nº 23/2011 e Resolução CFM nº 2.168/2017.

Quadro 3: Resumo dos dados informados no SisEmbrio referentes ao número de ciclos, à produção de células (oócitos) e embriões segundo a Unidade Federada, ano base 2018. Brasil 2019.

Unidade Federada	Quantidade de serviços	N° de ciclos realizados	N° de oócitos produzidos	N° de embriões transferidos	N° de embriões descartados
AM	2	173	1411	318	287
BA	3	1692	14984	2253	3296
CE	4	941	7949	2717	264
DF	4	1118	11077	2159	2256
ES	3	518	4487	1034	983
GO	4	984	8786	2226	1546
MA	2	165	1806	380	359
MG	21	4221	39297	8764	7146
MS	2	344	3694	583	649
MT	2	574	5780	1468	952
PA	2	172	3953	519	911
PE	4	1146	10710	2042	2377
PI	1	158	1796	426	428
PR	15	2309	18136	4363	3194
RJ	13	3959	35407	5141	7292
RN	2	111	817	171	148
RS	12	2888	28870	5399	6948
SC	6	1190	10059	2107	2356
SE	1	188	1693	327	247
SP	50	20170	183852	28392	39128
TO	1	78	618	119	0
Total	154	43098	395182	70908	80767

Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

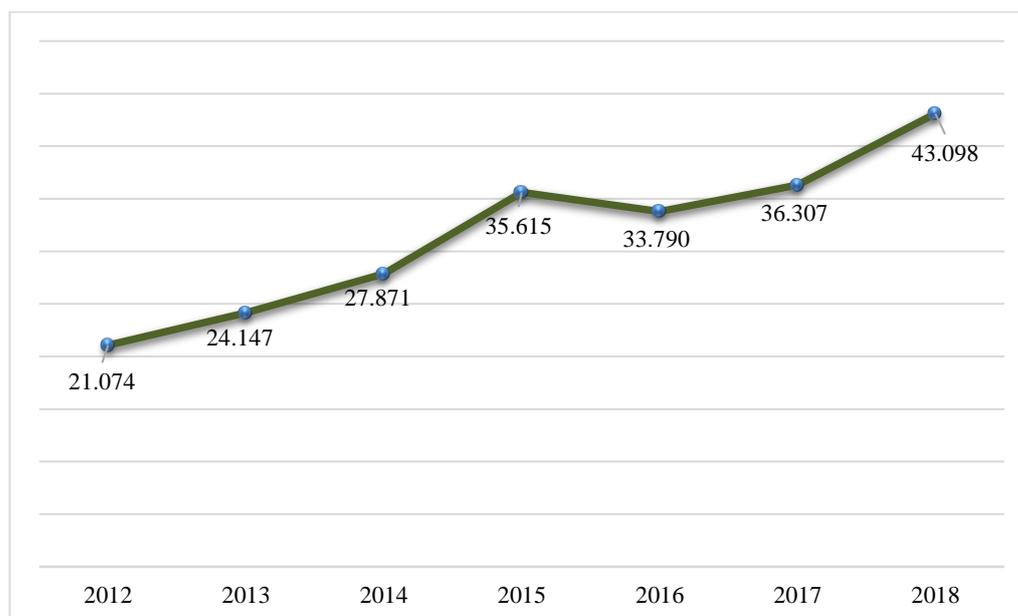
Até 17/6/2019, 154 (cento e cinquenta e quatro) BCTG informaram a sua produção, conforme exigido pela RDC nº 23/2011, o que corresponde a 85,5% dos estabelecimentos cadastrados na Anvisa (n.180).

Considera-se como ciclo realizado de fertilização *in vitro*, os procedimentos médicos nos quais a mulher é submetida à produção (estímulo ovariano) e retirada de oócitos para realizar a reprodução humana assistida. O número de oócitos produzidos se refere à quantidade de oócitos captados durante os procedimentos médicos dentro de um ciclo de fertilização.

O Gráfico 3 compara entre os anos de 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018, o número de ciclos realizados no país. Nota-se aumento progressivo do número de ciclos realizados entre 2012 e 2015. Em 2016 houve uma queda de 5% no número de ciclos realizados quando comparado ao ano de 2015. De 2016 a 2018 esse número voltou a crescer ano a ano e em 2018 apresenta um aumento de 16% quando comparado ao ano de 2017.

Os embriões transferidos são aqueles que foram transferidos ao útero da paciente, tanto a fresco como descongelados, através de procedimentos médicos apropriados. Os embriões que tiveram problemas em desenvolvimento, que foram classificados como inviáveis e que atenderam ao disposto na nova Resolução CFM entram na contagem de embriões descartados. Embriões descartados a pedido dos pacientes também entram nessa contagem. Conforme a Resolução CFM nº 2.168/2017, capítulo V, item 4 “os embriões criopreservados com três anos ou mais poderão ser descartados se esta for a vontade expressa dos pacientes”.

Gráfico 3: Número de ciclos realizados nos anos de 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018 (dados cumulativos). Brasil 2019.



Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/06/2019.

4. Informações sobre indicadores de qualidade em Bancos de Células e Tecidos Germinativos.

A Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO/ANVISA propôs alguns indicadores de qualidade para auxiliar na avaliação sanitária dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos-BCTG. Estes indicadores, associados à realização das inspeções sanitárias nos BCTG, possibilitarão melhor avaliação dos quesitos de qualidade e segurança na realização dos procedimentos de fertilização *in vitro*.

Para o desenvolvimento da ficha de indicadores para avaliação dos BCTG foi utilizada a metodologia proposta pela RIPSA (Rede Interagencial de Informações para a Saúde-<http://www.ripsa.org.br/php/index.php>). O anexo 1 descreve em detalhes os indicadores de qualidade para os BCTG, seus conceitos, interpretação, abrangência e limitações. Abaixo está descrito breve resumo de cada indicador:

- **Média de oócitos por mulher:** produzido a partir dos ciclos de fertilização *in vitro* realizados: descreve-se o número de oócitos produzidos pelo número de ciclos realizados com pelo menos um oócito captado. Este indicador possibilitará uma avaliação sobre os fatores que contribuem para a Síndrome de Hiperestímulo Ovariano (SHO). Desvios detectados pela análise desse indicador pode ser investigado para a detecção de problemas, como protocolos inadequados de uso de medicamento para estimulação ovariana. Desvios na média não necessariamente indicarão problemas nos protocolos utilizados em medicamentos para estimulação ovariana, pois deve-se considerar fatores com faixa etária e principalmente o fator de infertilidade das pacientes atendidas pelo serviço.
- **Taxa de fertilização *in vitro*:** descreve-se como o número de oócitos fecundados (com formação de 2 pronúcleos) em relação ao número de oócitos inseminados, expresso em porcentagem. Este indicador irá medir a fertilização dos oócitos durante realização das técnicas de fertilização *in vitro*. Este indicador tem sido utilizado como parâmetro de eficiência na reprodução assistida, pois é utilizado para medir um ambiente favorável no laboratório, manipulação correta de materiais e equipamentos, bem como a qualidade da manipulação. Variações muito acima ou muito abaixo da média nacional são investigadas. Desvios na média não necessariamente indicarão problemas no serviço, pois deve-se considerar fatores como faixa etária técnica de fertilização utilizada e fator de infertilidade dos pacientes atendidos pelo estabelecimento.
- **Taxa de clivagem embrionária:** descreve-se como número de embriões clivados em relação ao número de oócitos com 2 pronúcleos formados, expresso em porcentagem. Este indicador tem sido utilizado como parâmetro de eficiência na reprodução assistida, refletindo diretamente a qualidade da técnica, do ambiente e dos insumos utilizados pelo laboratório de fertilização *in vitro*. Entretanto, ao longo dos anos foi observado que esse indicador se mostra pouco sensível à qualidade técnica e ao ambiente laboratorial. Os valores demonstrados nos últimos relatórios, refletem pouca ou nenhuma diferença de taxas de clivagem entre os BCTG, como também a média nacional. Entre 2014 e 2017, a média nacional de taxa de clivagem variou de 95 a 96%. Dessa forma, tal indicador não irá mais compor o relatório do SisEmbrio a partir deste ano.

Os quadros 4 e 5 abaixo representam os resultados dos indicadores propostos.

Quadro 4: Resumo dos indicadores dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos por Unidade Federada, Região e Nacional, Brasil, ano base 2018. Brasil 2019.

Unidade Federada	Quantidade de serviços	Média de oócitos por mulher	Média da taxa de fertilização (%)
BA	3	8,9	72
CE	4	8,4	79
MA	2	10,9	79
PE	4	9,3	74
PI	1	11,4	87
RN	2	7,4	63
SE	1	9,0	78
Nordeste	17	9,3	76
DF	4	9,9	76
GO	4	8,9	81
MT	2	10,1	66
MS	2	10,7	80
Centro-Oeste	12	9,9	76
AM	2	8,2	74
PA	2	5,5	71
TO	1	7,9	74
Norte	5	7,2	73
ES	3	8,7	80
MG	21	9,3	77
RJ	13	8,9	79
SP	50	9,1	78
Sudeste	87	9,0	78%
PR	15	7,9	69
RS	12	10,0	78
SC	6	8,5	78
Sul	33	8,8	75
Nacional	154	8,8	76

Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

Atenção: Estes dados não devem ser utilizados isoladamente para a comparação de clínicas. As características dos pacientes e a quantidade de ciclos realizados pelo BCTG podem interferir nos indicadores.

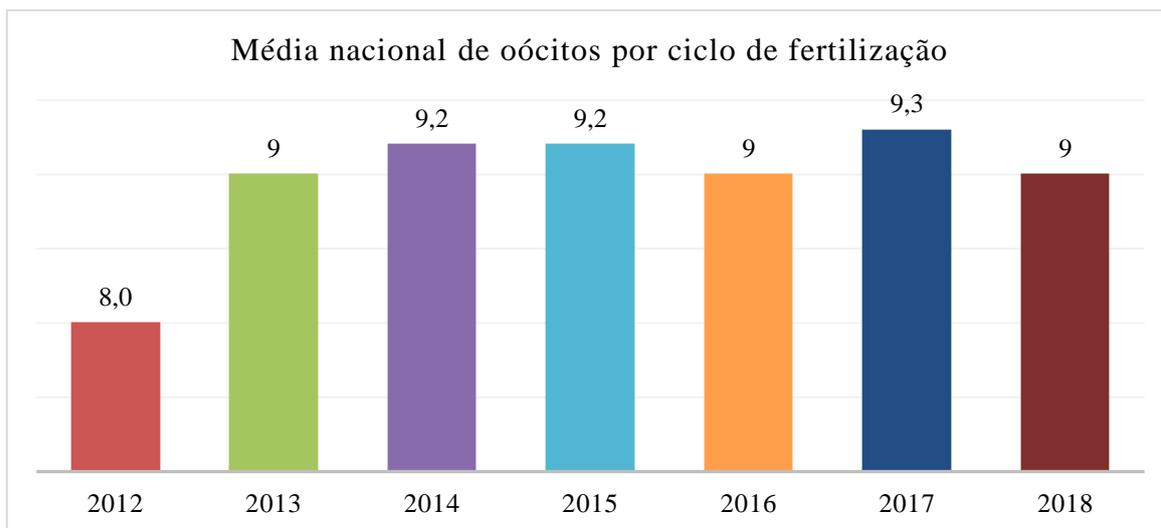
A análise dos indicadores em contexto regional e nacional revelou as seguintes constatações:

- A região que apresentou a menor média de oócitos foi a região Norte (8,2). As demais regiões apresentaram médias muito próximas da média nacional (9,0);
- A taxa de fertilização apresentou-se com valores elevados e compatíveis com os valores sugeridos em literatura internacional, que variam entre 65% a 75% para taxas

de fertilização (SART, 2011). A média nacional desse relatório está em 76%. A menor taxa de fertilização foi apresentada pela região norte (73%).

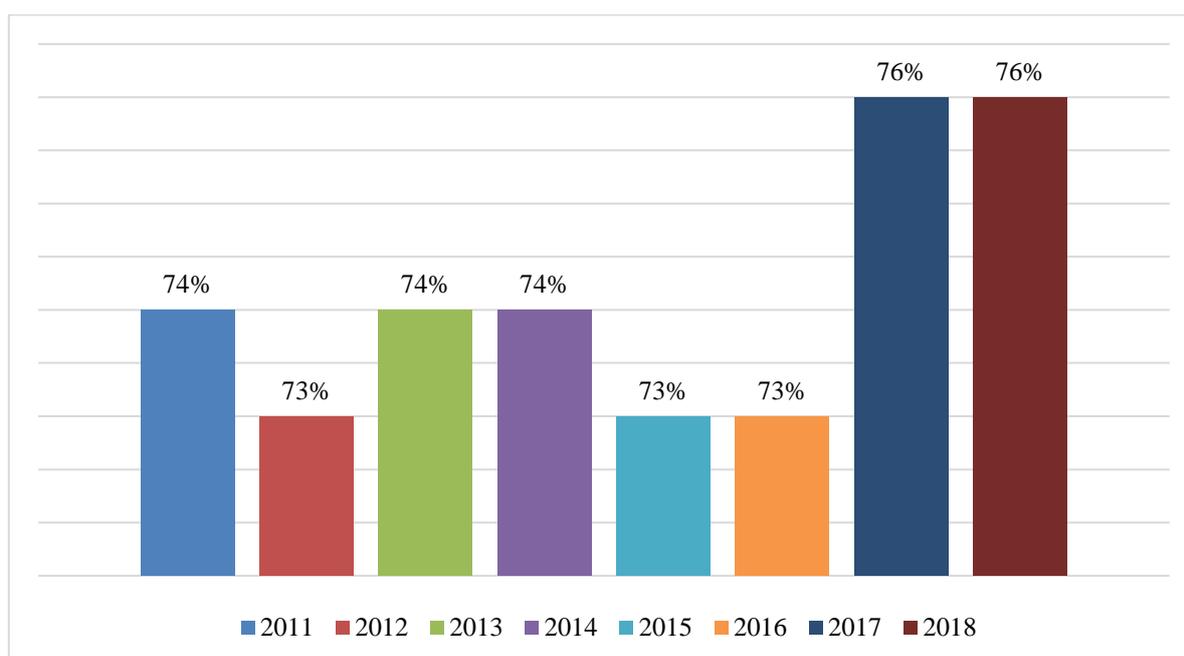
Os gráficos 4 e 5 comparam os resultados dos indicadores nos anos de 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018.

Gráfico 4: Comparação da média nacional de oócitos por ciclo de fertilização *in vitro* nos anos de 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018. Brasil, 2019.



Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

Gráfico 5: Comparação das taxas nacionais de fertilização nos anos de 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018. Brasil 2019.



Fonte: SisEmbrio/Anvisa-2019, dados obtidos em 17/6/2019.

Os quadros apresentados nos relatórios anteriores que mostravam os indicadores individuais por BCTG não serão mais publicados a partir deste relatório. Entendeu-se que os valores apresentados induziam o público ao erro, ao comparar os estabelecimentos de forma isolada, desconsiderando fatores intrínsecos aos pacientes que podem interferir nos valores do indicador, como por exemplo idade e morbidade, refletindo na qualidade dos gametas e quantidade de ciclos realizados pelo BCTG.

Entretanto, a GSTCO/Primeira Diretoria/Anvisa e a vigilância sanitária local continuarão usando esses dados como ferramenta para monitoramento dos BCTG e auditoria em inspeções.

5. Conclusões e perspectivas

A publicação desse relatório atualiza, para o ano de 2018, as informações sobre o número de embriões criopreservados e doados para pesquisas com células-tronco embrionárias, conforme determinação da Lei nº 11.105/2005 e do Decreto nº 5.591/2005.

Além dessas informações, foram desenvolvidos e publicados os indicadores de qualidade dos BCTG por serviço e por unidade federada, em um contexto nacional e regional. Estes indicadores poderão ser utilizados como parâmetros de eficiência pelos próprios BCTG, buscando a melhoria dos seus processos, como também pela população na escolha do seu serviço, salvo as limitações já destacadas.

A Anvisa, em conjunto com as vigilâncias sanitárias locais, tem como trabalho contínuo a realização de ações de fiscalização sanitária a partir do monitoramento de indicadores dos bancos, de forma a reduzir os riscos à saúde e promover a melhoria da qualidade do serviço ofertado à população.

A responsabilidade sobre o cadastro, atualizações e o reporte de informações é de cada serviço. Considerando que, atualmente, a Anvisa possui o cadastro de 180 estabelecimentos, o percentual de adesão ao SisEmbrio é de 85,5%.

A atualização cadastral dos BCTG demonstra responsabilidade social, transparência e configura um importante critério de qualificação. Os BCTG que não atualizarem a sua produção anualmente incorrem em infração sanitária e estão sujeitos às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977.

A GSTCO/Primeira Diretoria/Anvisa tem como perspectiva para o ano de 2019, a publicação da consulta pública de revisão da RDC nº 23/2011. A RDC nº 23/2011 é a normativa que dispõe sobre os requisitos técnicos mínimos para funcionamento dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos, além de dispor também sobre os dados de produção a serem encaminhados a Anvisa para publicação neste relatório. Os dados a serem reportados pelos BCTG e publicados anualmente por meio desse relatório estão em análise e revisão, de modo a promover a contínua melhoria desse instrumento de comunicação com a sociedade.

6. Referências Bibliográficas

- AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE-SART. *Assisted Reproductive Technologies: a guide for patients*, 2011. Disponível em www.sart.org. Acesso em maio de 2013.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - 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.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 29 de 12 de maio de 2008. Aprova o Regulamento Técnico para o cadastramento nacional dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos (BCTG) e o envio da informação de produção de embriões humanos produzidos por fertilização *in vitro* e não utilizados no respectivo procedimento.
- Brasil. Lei Federal 6.437 de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências.
- CARDOSO, Maria Cecília de Almeida; GALUPO, Andrea G; CABRAL, Íris de Oliveira. **Laboratório de fertilização *in vitro*: parâmetros de eficiência.** In: WONCHOCKIER, Roberta. I Consenso Brasileiro de Embriologia em Medicina Reprodutiva. São Paulo: PRONUCLEO, 2004. P. 153-160.

Anexo 1

Ficha de indicadores para avaliação dos Bancos de Células e Tecidos Germinativos

Indicador: Média de oócitos por ciclos de fertilização *in vitro* realizados

1. Conceito

Descreve-se como o número de oócitos produzidos pelo número de ciclos realizados com pelo menos um oócito captado.

2. Interpretação

Considera-se como ciclo de fertilização *in vitro*, o processo no qual a mulher é submetida ao estímulo ovariano com retirada de oócitos para realizar a reprodução humana assistida. A média de oócitos por ciclo de fertilização *in vitro* possibilitará uma avaliação sobre fatores que contribuem para a síndrome de hiperestímulo ovariano, que pode causar sérios danos à paciente, inclusive o óbito.

3. Usos

Desvios detectados pela análise do indicador poderão ser investigados para a detecção de problemas como protocolos inadequados de uso de medicamentos para estimulação ovariana. Valores acima da média podem significar hiperestímulo desnecessário, gerando riscos de eventos adversos graves às mulheres. Valores muito abaixo da média podem gerar novos tratamentos para produção e retirada de oócitos, fato que aumenta os riscos à saúde das mulheres.

4. Limitações

Quando a categoria de análise é o serviço, desvios na média não necessariamente indicarão problemas nos protocolos utilizados em medicamentos para estimulação ovariana. Devem-se considerar fatores como faixa etária e principal morbidade das pacientes atendidas pelo serviço. Mulheres com mais idade naturalmente respondem menos aos estímulos e as características de algumas doenças podem dificultar a resposta ao tratamento estimulatório.

Deve-se dar atenção à representatividade dos dados ao analisar a média por Unidade da Federação (UF) e municípios.

Com relação à qualidade dos dados, destaca-se que os dados são informados pelos próprios serviços no SisEmbrio e que são auditados pela vigilância sanitária durante inspeção sanitária ou fiscalização. Poderá haver outras limitações não descritas que serão incluídas a partir do recebimento de informações do uso do indicador.

5. Método de cálculo

Nº de oócitos produzidos

Nº de ciclos realizados com, pelo menos, 1 oócito captado

6. Categorias sugeridas para análise

Unidade temporal: anual para análise da vigilância sanitária e do serviço.

Unidade geográfica: Brasil, Regiões, Unidade da Federação (UF), municípios e serviços individuais.

7. Dados estatísticos e comentários

Os dados do SisEmbrio mostraram que esse indicador tem se comportado de forma uniforme desde 2011, com valores estáveis dentro da faixa de 8,7 a 9,2.

Indicador: Taxa de fertilização

1. Conceito

Número de oócitos fecundados (com formação de 2 pronúcleos) em relação ao número de oócitos inseminados, expresso em porcentagem.

2. Interpretação

Os oócitos, quando fecundados pelos espermatozóides, apresentam-se com 2 núcleos, um feminino e outro masculino. Este indicador irá medir a fertilização dos oócitos durante a realização das técnicas de fertilização *in vitro*.

3. Usos

Este indicador tem sido utilizado como parâmetro de eficiência na reprodução assistida, visto que é utilizado para medir um ambiente favorável no laboratório, manipulação correta de materiais e equipamentos, bem como a qualidade da manipulação. Variações muito acima ou muito abaixo da média nacional deverão ser investigadas.

4. Limitações

Quando a categoria de análise é o serviço, desvios na média não necessariamente indicam problemas no serviço. Deve-se considerar fatores como faixa etária e principal morbidade dos pacientes atendidos pelo serviço. Mulheres com mais idade naturalmente apresentam oócitos com menor qualidade e as características de algumas doenças podem gerar oócitos e espermatozóides com baixa qualidade, o que dificulta a fertilização.

Deve-se dar atenção à representatividade dos dados ao analisar a média por UF e municípios.

Com relação à qualidade dos dados, destaca-se que os dados são informados pelos próprios serviços no SisEmbrio e que são auditados pela vigilância sanitária durante inspeção sanitária ou fiscalização. Poderá haver outras limitações não descritas que serão incluídas a partir do recebimento de informações do uso do indicador.

5. Método de cálculo

$$\frac{\text{Nº de oócitos com 2 pronúcleos formados} \times 100}{\text{Nº de oócitos inseminados}}$$

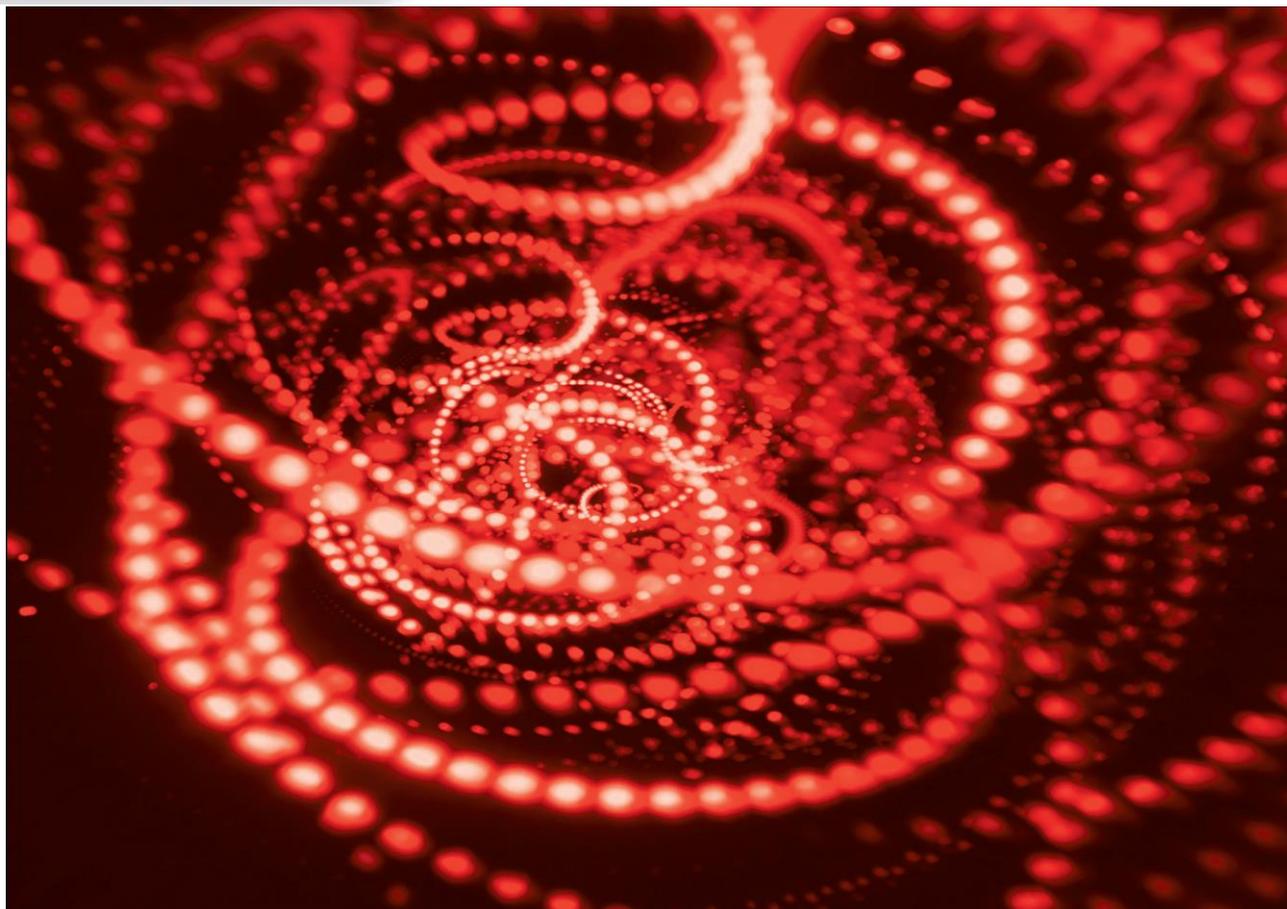
6. Categorias sugeridas para análise

Unidade temporal: anual para análise da vigilância sanitária, mensal para avaliação do serviço.

Unidade geográfica: Brasil, Regiões, Unidade da Federação, municípios e serviços individuais.

7. Dados estatísticos e comentários

Os dados do SisEmbrio mostraram que esse indicador tem se comportado de forma uniforme desde 2011, com valores estáveis dentro da faixa de 73% a 74%.



Diretor-Presidente

Willian Dib

Diretores

Alessandra Bastos Soares

Renato Alencar Porto

Fernando Mendes Garcia Neto

Elaboração

Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO

João Batista da Silva Júnior

Autores

Marina Leal Bicelli de Aguiar

Renata Miranda Parca

Diagramação e revisão

Nathany Luiza Borges de Andrade

www.anvisa.gov.br/
Twitter: @anvisa_oficial
Anvisatende: 0800 642 9782
ouvidoria@anvisa.gov.br



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

