

NOTA TÉCNICA Nº 4/2022/SEI/GSTCO/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.903320/2022-88

Orientações para a triagem laboratorial dos doadores de tecidos (falecidos em parada cardiorrespiratória) para o vírus da hepatite C (HCV)

1. Relatório

Recentemente, a Gerência de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos - GSTCO/Anvisa publicou a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 564, de 17 de setembro de 2021, alterando a RDC 55/15, que dispõe sobre as Boas Práticas em Tecidos humanos para uso terapêutico. As principais alterações são relacionadas aos requisitos técnico-sanitários para a triagem clínica, social e laboratorial dos doadores de tecidos, sendo que uma delas se refere à triagem laboratorial dos doadores de tecidos oculares (córneas e escleras) para o vírus da hepatite C (HCV).

Assim, o art. 112 da RDC 55/15 dispunha que:

Art. 112. Para a doação de córneas, é obrigatória a realização, no doador, dos seguintes testes laboratoriais para exclusão de:

...

III – infecção pelo HCV: detecção do anticorpo contra o HCV ou detecção combinada do anticorpo + antígeno do HCV; e

...

Parágrafo único. O Banco de Tecidos pode optar por realizar o NAT para HIV e HCV nos doadores de córnea, tal como definido para os demais tecidos, em substituição a um dos testes sorológicos.

Com a publicação da RDC 564/21, esse artigo passou a vigorar com a seguinte redação:

Art. 112. Para a utilização terapêutica de tecidos oculares (córneas e escleras), é obrigatória a realização, no doador, dos seguintes testes laboratoriais para exclusão de:

I - infecção pelo HIV-1 e -2: detecção combinada do anticorpo contra o HIV + antígeno p24 do HIV que inclua a detecção do grupo O;

II -

III - infecção pelo HCV: detecção combinada do anticorpo + antígeno do HCV; e

IV -

§ 1º Caso seja realizado o NAT do HIV e do HCV nos doadores de tecidos oculares, os testes de detecção combinada, previstos nos incisos I e III do caput deste artigo poderão ser substituídos pelos testes de detecção dos anticorpos contra o HIV e o HCV, respectivamente.

§ 2º A realização do NAT do HBV não substitui os testes previstos nas alíneas a e b do inciso II do caput deste artigo.

Portanto, nota-se que houve uma correção da redação do parágrafo único do art. 112 da RDC 55/15, uma vez que o teste de detecção de ácido nucléico (NAT) não poderia substituir o teste sorológico para o HCV disposto no inciso III deste artigo. Além disso, devido a maior sensibilidade analítica, entendeu-se que o teste sorológico mais adequado a ser realizado é o de detecção combinada do anticorpo e antígeno do HCV, deixando a opção do teste sorológico de detecção somente do anticorpo para quando o banco de tecidos realizar o NAT.

Outro ponto importante a se destacar é que a RDC 564/21 deixou clara a necessidade do uso de produtos para diagnóstico *in vitro* adequados ao tipo de amostra utilizado na triagem laboratorial (se obtida de doador vivo ou doador falecido em morte encefálica ou parada cardiorrespiratória), incorporando as orientações anteriormente dadas pela Nota Técnica nº 7/2017/SEI/GSTCO/DIARE/ANVISA.

Dessa forma, no caso de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória, devem ser utilizados produtos para diagnóstico *in vitro*, registrados na Anvisa, cuja instrução de uso do fabricante indique adequação para uso em amostras provenientes deste tipo de doador. A utilização de produtos que não contenham essa indicação só será aceita caso não esteja disponível no mercado brasileiro produto com esta especificação, para determinado marcador, devendo esse fato ser devidamente registrado e justificado (§§ 5º e 6º, art. 114, RDC 564/21).

2. Análise

Após a publicação da RDC 564/21, alguns bancos de tecidos oculares procuraram a GSTCO/Anvisa relatando dificuldades no cumprimento dos novos requisitos para a triagem laboratorial para detecção do HCV.

De maneira a promover transparência, o quadro abaixo resume os cenários e as problemáticas envolvidas que promoveram as avaliações de riscos e benefícios que subsidiaram o processo decisório da Anvisa, neste momento:

Triagem laboratorial dos doadores de tecidos oculares para detecção do HCV, conforme RDC 564/21	Existem produtos para diagnóstico <i>in vitro</i> registrados na Anvisa cuja instrução do fabricante menciona a possibilidade de uso em amostras de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória?	Problemática
Opção 1 - detecção combinada do anticorpo + antígeno do HCV	Não	Muitos bancos de tecidos oculares utilizam os serviços de hemoterapia (hemocentros) para realizar a triagem laboratorial dos doadores de tecidos. Os hemocentros podem ou não utilizar o teste de detecção combinada do anticorpo e antígeno do HCV na sua rotina, e mesmo que utilizem, esse teste não seria adequado para uso na triagem dos doadores falecidos em parada cardiorrespiratória por não ser validado para tal.
Opção 2 - detecção do anticorpo contra o HCV + - NAT do HCV	Sim* <i>*conforme consulta a Gerência de Produtos para Diagnóstico In Vitro – GEVIT/GGTPS/Anvisa, realizada em outubro de 2021, havia 3 fabricantes diferentes (tanto para o teste sorológico quanto molecular) disponibilizando esses produtos no país; os bancos de tecidos podem solicitar essa listagem atualizada através dos canais de atendimento da Anvisa.</i>	Pelo mesmo fato de muitos bancos de tecidos utilizarem os hemocentros como laboratórios contratados para a triagem laboratorial, a opção 2 não atende completamente as necessidades dos bancos, uma vez que o principal teste molecular empregado nos hemocentros é o NAT Biomanguinhos (NAT HIV, HBV, HCV), o qual não é validado para uso em amostras de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória. Além disso, os bancos que procuraram a GSTCO/Anvisa relataram que as plataformas NAT, registradas na Anvisa e validadas para uso em amostras de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória, não estão disponíveis em todas as regiões do país, dificultando o acesso e a completa adequação da triagem laboratorial, conforme exige a RDC vigente.

Cabe destacar que a Anvisa está acompanhando o processo de aprimoramento da plataforma NAT de Biomanguinhos, amplamente distribuída no país, que dentre outros projetos de desenvolvimento, está a sua validação para uso em amostras de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória para detecção do HCV, HIV, HBV e malária (NAT Plus).

3. Conclusão

Dante do exposto, a GSTCO/Anvisa reitera o disposto nos §§ 5º e 6º do art. 114 da RDC 564/21 por ser fundamental o uso de produtos para diagnóstico *in vitro* cujo fabricante ateste sua adequabilidade a amostra pretendida. Porém, é compreensível que os bancos de tecidos (não só os oculares, mas todos aqueles que obtém tecidos de doadores falecidos em parada cardiorrespiratória) não consigam atender plenamente a RDC 564/21, no que se refere a triagem laboratorial para detecção do HCV, diante da limitada disponibilidade de produtos para diagnóstico *in vitro* e de plataformas com as especificações e validações requeridas, neste momento.

Nesse sentido, a GSTCO/Anvisa **orienta** os bancos de tecidos e laboratórios contratados que, no que couber a cada um:

1. intensifiquem a aplicação dos critérios para triagem clínica, física e social do doador relacionadas a possibilidade de transmissão do HCV, conforme protocolos estabelecidos;
2. utilizem, obrigatoriamente, o teste sorológico para detecção do anticorpo contra o HCV que seja registrado na Anvisa e validado para uso em amostras de doadores em parada cardiorrespiratória, mantendo-se a realização do NAT, mesmo que este não atenda completamente o disposto na legislação; o resultado dos dois testes devem ser levados em conta no momento de qualificar/liberar o doador;
3. se utilizem, de preferência e caso disponível, de amostras coletadas do doador antes da sua parada cardiorrespiratória;
4. instruam os profissionais e serviços transplantadores para que intensifiquem os mecanismos de detecção e registro de eventos adversos relacionados ao uso terapêutico de tecidos.

Estas orientações visam promover o gerenciamento dos riscos diante da situação atual de limitada disponibilidade de produtos para diagnóstico *in vitro* do HCV que atendam o disposto na legislação vigente, sendo passíveis de revisão e atualização a qualquer momento.

Seguimos a disposição.



Documento assinado eletronicamente por **Valeria Oliveira Chiaro, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 18/02/2022, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Joao Batista da Silva Junior, Gerente de Sangue, Tecidos, Células e Órgãos**, em 18/02/2022, às 11:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1769755** e o código CRC **D2542FBA**.