

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

BRUNO DE CARVALHO DORNELAS

**BIOBANCO DO SERVIÇO DE PATOLOGIA
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA:
PROTOCOLO DE DESENVOLVIMENTO**

Uberlândia, MG
2016

BRUNO DE CARVALHO DORNELAS

**BIOBANCO DO SERVIÇO DE PATHOLOGIA
DO HOSPITAL DE CLÍNICAS
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA:
PROTOCOLO DE DESENVOLVIMENTO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Mestrado Profissional associado à Residência em Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, conforme previsto no Edital PPCSA/FAMED nº. 003/2013.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Cristina Araújo Lemos da Silva
Coorientadora: Profa. Dra. Tânia Machado de Alcântara

Uberlândia, MG
2016

D713b Dornelas, Bruno de Carvalho, 1982-
2016 Biobanco do serviço de patologia do hospital de clínicas da Universidade Federal de Uberlândia: protocolo de desenvolvimento / Bruno de Carvalho Dornelas. - 2016.
93 f. : il.

Orientadora: Ana Cristina Lemos de Araújo Silva.

Coorientadora: Tânia Machado de Alcântara.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses.
2. Material biológico - Teses.
3. Pesquisa - Aspectos morais e éticos - Teses.
4. Genética - Pesquisa - Teses.

I. Silva, Ana Cristina Lemos de Araújo. II. Alcântara, Tânia Machado de. III. Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

FOLHA DE APROVAÇÃO

Dornelas, Bruno de Carvalho

Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia: Protocolo de Desenvolvimento.

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Mestrado Profissional associado à Residência em Saúde, Universidade Federal de Uberlândia, conforme previsto no Edital PPCSA/FAMED nº. 003/2013.

Aprovado em: 28/07/2016

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Ana Cristina Araújo Lemos da Silva

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Assinatura: _____

Prof. Dr. Adriano Mota Loyola

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

Assinatura: _____

Prof^a. Dr^a. Adilha Misson Rua Micheletti

Instituição: Universidade Federal de Uberaba

Assinatura: _____

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, pela saúde, fé e perseverança que tem me dado.

A meu pai, pelo esforço de educar seus filhos e pelas primeiras lições de ética.

À minha esposa, por sua serenidade e companheirismo em todos os obstáculos da vida.

AGRADECIMENTO

A Deus, pela força e proteção.

À professora, Dra. Ana Cristina Araújo Lemos da Silva, pelo incentivo e ajuda na orientação desta pesquisa.

À professora, Dra. Tânia Machado de Alcântara, pelo estímulo e ensinamentos de um novo ofício.

Ao professor, Dr. Sérgio Vitorino Cardoso, pelo apoio e pelas observações na dissertação.

A todos que, direta e indiretamente, colaboraram para a realização deste trabalho.

Aos amigos e colegas, Dra. Aparecida Helena Baldo, Dr. Arnaldo Moreira Silva, Ignez Candelori, Adriana de Oliveira Silva.

Às funcionárias da secretaria pela acolhida, orientações e ajuda em todos os momentos.

“A educação faz um povo fácil de ser liderado, mas difícil de ser dirigido; fácil de ser governado, mas impossível de ser escravizado.”

Henry Peter

RESUMO

INTRODUÇÃO: O trabalho aborda os aspectos éticos e jurídicos dos biobancos, visando esclarecer que a interação harmônica entre o plano assistencial e de pesquisa é possível. **OBJETIVO:** Discutir sobre a implementação de biobancos para as atividades de pesquisa segundo a legislação brasileira vigente. **METODOLOGIA:** Uma força-tarefa foi formada na Universidade Federal de Uberlândia para propor o protocolo de desenvolvimento para credenciamento de seu arquivo com base em normativas nacionais e internacionais. **RESULTADOS:** A implementação do Biobanco está em execução. **CONCLUSÃO:** A integração entre o plano assistencial e de pesquisa é possível e necessária.

Palavra chave: Biobanco. Material biológico humano. Ética em pesquisa.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The study approaches the ethical and legal aspects of biobanks, aiming to establish a harmonic and possible interaction between the caring and researching spheres. OBJECTIVE: The study aims to discuss on the implementation of biobanks for research activities under current Brazilian law. METHODS: A task force was formed at the Federal University of Uberlândia to propose the development of protocol for accreditation of its collection based on national and international standards. RESULTS: The implementation of the Biobank is running. CONCLUSION: The integration between care and research is possible and necessary.

Keywords: Biobank. Human biological material. Ethical in research.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - RELAÇÃO ENTRE O TIPO DE BIOBANCO, O BIOMARCADOR E O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA.	19
TABELA 1 - BIOBANCOS VERSUS BIORREPOSITÓRIOS: DIFERENÇAS CONCEITUAIS.	20
FIGURA 2 - CICLO INTERATIVO DE COLABORAÇÃO INTERDISCIPLINAR.	23
TABELA 2 - BIÓPSIAS VERSUS PEÇAS CIRÚRGICAS: DIFERENÇAS CONCEITUAIS.	26
FIGURA 3 - FLUXOGRAMA PARA O CREDENCIAMENTO DE BIOBANCO.	28
TABELA 3 - QUANTIDADE E MÉDIA DE EXAMES REALIZADOS PELO LAPAT NOS ÚLTIMOS CINCO ANOS	30
FIGURA 4 - RELAÇÕES ENTRE O LAPAT E A GRADUAÇÃO E A PÓS-GRADUAÇÃO.	33
FIGURA 5 - ATORES NA ELABORAÇÃO DO PROTOCOLO DE DESENVOLVIMENTO PRA CREDENCIAMENTO DO BIOBANCO DO SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA.	42

LISTA DE ACRÔNIMOS

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AFIP: *Armed Force Institute of Pathology*

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ARN: Ácido ribonucleico

BBMRIP: *European Biological and Biomolecular Research Infrastructure*

CCB: Código Civil Brasileiro

CDC: Código de Defesa do Consumidor

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa

CFM: Conselho Federal de Medicina

CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CNS: Conselho Nacional de Saúde

ELSA: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto

EUA: Estados Unidos da América

FAEFI: Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia

FAMED: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia

HE: Hematoxilina e eosina

INCA: Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva

INMGEN: *Instituto Nacional de Medicina Genómica*

LAPAT: Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

MEC: Ministério da Educação

MS: Ministério da Saúde

NGS2: Nível de garantia de segurança 2

OECD: *Organisation for Economic Cooperation and Development*

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

PAAF: Punção aspirativa por agulha fina

POP: Procedimentos operacionais padrão

PGCS: Pós-graduação em Ciências da Saúde

PROPP: Pró-reitora de Pesquisa e Pós-Graduação

RM: Residência Médica

SBC: Sociedade Brasileira de Citopatologia

SBP: Sociedade Brasileira de Patologia

SIH: Sistema Intrahospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia

TALE: Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFU: Universidade Federal de Uberlândia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Apresentação da temática	13
1.2 Biobanco: conceitos fundamentais	14
1.2.1 Biobanco: no mundo e no Brasil.....	15
1.2.2 Biobanco: no mundo	15
1.2.3 Biobanco: países de alta renda	15
1.2.4 Biobanco: países de baixa e média renda.....	16
1.2.5 Biobanco: no Brasil.....	17
1.2.6 Biobanco: variedades	17
1.2.7 Biobanco <i>versus</i> biorrepositórios	19
1.2.8 Biobanco: contextualização.....	21
1.2.9 Biobanco: o papel do médico patologista	22
1.3 Material biológico humano: conceitos fundamentais	24
1.3.1 Material biológico humano: células	24
1.3.1.1 Líquidos orgânicos	25
1.3.2 Material biológico humano: tecidos	25
1.3.2.1 Peças cirúrgicas	26
1.3.2.2 Peças de necropsia.....	26
1.4 Protocolo de Desenvolvimento para credenciamento de Biobanco: conceitos fundamentais	27
1.5 Pesquisa com material biológico humano: conceitos fundamentais.....	29
1.5.1 Projeto de pesquisa.....	29
1.5.2 Participante da pesquisa	29
1.6 O Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.....	30
1.6.1 LAPAT: assistência diagnóstica em patologia.....	30
1.6.2 Arquivo: lâminas, blocos de parafina, requisições e laudos anatomo-patológicos	30
1.6.2.1 Arquivo: descarte do material.....	32
2 OBJETIVOS	34
2.1 Objetivo geral	41

2.1 Objetivos específicos	41
3 JUSTIFICATIVA.....	36
4 HIPÓTESE.....	38
5 METODOLOGIA	40
5.1 Apresentação do plano de trabalho.....	41
5.2 Revisão bibliográfica	42
5.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	43
5.2.2 Manual de Procedimentos Operacionais Padrão	43
5.2.3 Regimento Interno do Biobanco	43
6 RESULTADOS.....	46
6.1 Declaração de Gerenciamento e Termo de Responsabilidade	46
6.2 Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	47
6.3 Modelo de Termo de Assentimento Livre e Esclarecido	50
6.4 Procedimentos operacionais relativos às etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte das amostras	51
6.5 Regimento Interno para armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos e informações associadas em pesquisa no Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia	65
6.6 Declaração de compromisso de envio de relatório de atividades	76
7 DISCUSSÃO	77
8 CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS.....	84
ANEXOS	89

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação da temática

Em janeiro de 2014, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde (CNS) encaminhou ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) a Carta Circular nº. 014/2014 (ANEXO) tematizada na regularização de biobancos. Num breve resumo, o documento enfatiza o encerramento do prazo de um ano dado às instituições para a regularização de seus biobancos e informa que a partir de então o Sistema CEP/CONEP passar a não analisar aqueles projetos de pesquisa que utilizem de materiais biológicos humanos armazenados que não estejam adequadamente regularizados junto à CONEP (BRASIL, 2014).

Em consonância com a Carta Circular, o Comitê institucional da UFU passou a retirar, antes mesmo da avaliação ética, os protocolos de projetos de pesquisa com material biológico humano armazenado nos arquivos do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (LAPAT). Nesse caso, o protocolo é considerado encerrado segundo a Norma Operacional nº. 001/2013 do CNS (BRASIL, 2013).

A ausência de formalização do arquivo de material biológico humano do LAPAT como Biobanco regularizado junto à CONEP, até a presente data, tem acarretado prejuízos à pesquisa e produção científica da Universidade. Todos os projetos de pesquisa, de iniciação científica e de pós-graduação, envolvendo amostras tecidós e líquidos orgânicos humanos têm obtido o parecer, Retirado, do CEP institucional desde a data de emissão da Carta.

Nesse contexto, o objetivo geral desta dissertação propõe, em última instância, um protocolo de desenvolvimento para a regularização do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia junto à CONEP por intermédio do CEP institucional.

1.2 BIOBAMCO: CONCEITOS FUNDAMENTAIS

A palavra biobanco tem sua origem na língua inglesa, *biobank*, e significado abrangente (SOUZA, 2012). Segundo as recomendações da *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD), fórum único constituído dos governos de 30 democracias para enfrentar os desafios econômicos, sociais e ambientais da globalização, entende-se por biobanco, fontes estruturadas de recursos que podem ser usadas para fins de pesquisa que incluem: a) materiais biológicos humanos e/ou informações geradas a partir da análise dos mesmos; e b) extensa informação associada. O conceito de biobanco defendido pela OECD é amplo e serve de orientação para criação de leis que regulamentam o armazenamento de material biológico humano mundo afora (OECD, 2015).

Para os propósitos desta dissertação, considera-se biobanco “coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais” como o estabelecido pela Resolução CNS no. 441/2011 (BRASIL,2011) (ANEXO).

Outra expressão do inglês que tem se popularizado é *biobanking* que faz inferência às atividades de coleta, processamento e arquivamento e disponibilização de material biológico humano dos dados e informações clínicas associadas (BEVILACQUA, 2010;VAUGHT,2009).

Genericamente, esse armazenamento comprehende, na prática, quatro passos principais. O primeiro passo, para o armazenamento de material biológico humano em biobanco, é a coleta propriamente dita. Os espécimes são usualmente obtidos por meio de consulta clínica, de procedimentos terapêuticos ou de diagnóstico, ou *post-mortem*, durante a necropsia. O segundo passo é a conservação das amostras que podem ser fixadas em meios químicos adequados, congeladas ou acondicionadas em bancário de células vivas. A identificação dos espécimes é o terceiro passo que permite, posteriormente, a correlação entre os dados de interesse do projeto de pesquisa com a análise das amostras. Finalmente, o quarto passo é a disponibilização do material biológico humano aos pesquisadores. Os espécimes coletados, conservados e identificados são disponibilizados aos pesquisadores num processo sistematizado (SHANKAR,2011).

1.2.1 Biobanco: no mundo e no Brasil

Durante as últimas décadas, a partir da conclusão do Projeto Genoma Humano, em 2001, tem-se motivado a análise de grandes quantidades de material genético de forma cada vez mais rápida, barata e fácil com a finalidade de se aumentar a capacidade produtiva e de se extrair ainda mais informação (MELO,2015). É da necessidade científica de pesquisas, fundamentalmente em patologia molecular das doenças genéticas, que nasceram os biobancos na década de 90. Eles permitem o controle ideal da integridade e da qualidade das amostras biológicas humanas (D'ABRAMO,2015). Desde então, a ciência tem sido revolucionada com a transferência de técnicas e métodos de produção das indústrias para os laboratórios médicos (SIMON,2011).

1.2.2 Biobanco: no mundo

Os biobancos existem em todos os continentes, inclusive na Antártica, mas a maior parte está na América do Norte e na Europa (CHINA, 2015). A compreensão da etiologia, patogênese e fisiopatologia de doenças humanas têm sido mais bem compreendidas devido a avanços nas técnicas de genética e nas pesquisas em genômica (CHEN, 2015). Entretanto, os pesquisadores estão preocupados porque os estudos têm-se concentrado principalmente nas necessidades de saúde dos países de alta renda, aumentando assim a inequidade em saúde entre as pessoas de nações pobres e ricas (BUSINESS...2009).

1.2.3 Biobanco: países de alta renda

Nos Estados Unidos da América (EUA), em 2013, estimava-se a existência de pelo menos 179 biobancos de grande escala e milhares de pequenos repositórios, dos quais a maioria foi credenciada nos últimos dez anos (CHEN, 2015; TRIENDL, 2003). Os médicos patologistas coletam amostras de tecido humano para fins de diagnóstico clínico em hospitais e instituições de saúde. Por lei, em dependência do estado americano, esse material biológico humano deve ser obrigatoriamente armazenado por um período de tempo que varia de 2 a 10 anos (ZIKA, 2010). Essas coleções de amostras ou as sobras de material provenientes de procedimentos de di-

agnóstico em patologia têm um potencial importante para fins de pesquisa. Por exemplo, o *National Pathology Repository* dos EUA sitiado no *Armed Force Institute of Pathology* (AFIP) armazena mais de 50 milhões de lâminas microscópicas, 30 milhões de blocos de parafina e 12 milhões de espécimes congelados (PEREIRA, 2013).

Na Europa, há cerca de 145 biobancos de grande escala em atividade, dos quais 80% são públicos, localizados, em sua maioria, na Hungria, Dinamarca, Suécia, Reino Unido e Romênia (ZIKA,2010).

No Japão, um dos projetos mais ambiciosos é o "Projeto do Biobanco do Japão para a Implementação da Medicina Personalizada" que visa a criação de um repositório de ADN em grande escala, com amostras de sangue de cerca de 300.000 indivíduos ligados a uma base de dados contendo informação clínica associada (NATIONAL...2000). Essa dinâmica de desenvolvimento é o resultado de um esforço planejado e implantado pelo governo japonês para estimular o crescimento da indústria de biotecnologia para a qual ¥ 64 bilhões foram destinados a análise do genoma humano e vários projetos de pesquisa relacionados (MESLIN,2009).

1.2.4 Biobanco: países de baixa e média renda

Na China, destaca-se o Estudo Kadoorie de Doenças Crônicas da China, um projeto de biobanco em parceria com a Universidade de Oxford destinado a recolher amostras de sangue e informações médicas e de estilos de vida associadas de 500.000 adultos de 10 áreas geográficas da China.

Outros países como Gâmbia, Jordânia, México e África do Sul têm realizado esforços na construção de seus próprios biobancos. Assim como a China, a maioria dos projetos são em parceria com instituições de países de alta renda (BUSINESS...2009).

Na América do Sul, o México alberga um importante polo de pesquisa genômica: o *Instituto Nacional de Medicina Genómica* (INMGEN) que está realizando o mapeamento genômico de sua população, também, em colaboração com a Universidade de Oxford (JORDÂNIA, 2015).

O projeto KHCCBIO da Jordânia irá recolher amostras oncológicas dentro do país e de seus países vizinhos em colaboração com a Irlanda e a Suíça (MEDI-

CAL...2015) e o *Gambian National DNA Biobank* foi criado com a ajuda do *Centre d'Etude du Polymorphisme Humain*, com sede na França.

A criação e o credenciamento de biobancos são passos decisivos para a pesquisa genômica em cada país. A ausência de estrutura legislativa que regularize o uso e o desenvolvimento dos biobancos nos países de baixa e média renda é o principal desafio (CHEN,2013; EISEMAN,2015).

1.2.5 Biobanco: no Brasil

No Brasil, destaca-se o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA), o primeiro biobanco epidemiológico de grande escala do país. Trata-se de uma coorte prospectiva multicêntrica de funcionários públicos delineada para avaliar os determinantes de doenças crônicas através da coleta de sangue e urina (CAMARGO...2015).

O A. C. Camargo Cancer Center, com sede em São Paulo, conta com duas vertentes em seu biobanco. A primeira, o Banco de Tumores, com mais de 50.000 amostras, criado para atender à demanda de armazenamento de tecidos de alta qualidade, essencial para a pesquisa oncológica. A segunda, o Banco de Macromoléculas, com cerca de 17.000 amostras, destinado à investigação molecular através da aplicação de modernas técnicas de análise de ADN, ARN e proteínas (CAMARGO...2015).

Os biobancos se tornam, portanto, um instrumento central para a pesquisa médica, no mundo e no Brasil, e acarretam questões jurídicas já que, além de propiciar inúmeros benefícios, os biobancos podem gerar abusos e ofensa a ao bem jurídico intimidade genética. No Brasil não há legislação específica sobre o tema (SOUZA,2012).

1.2.6 Biobanco: variedades

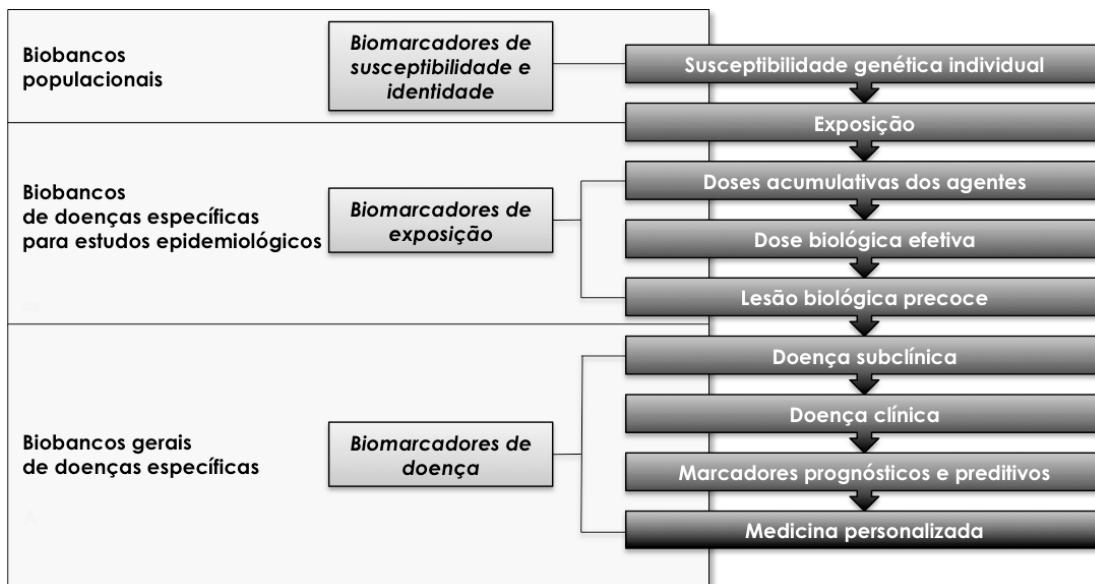
Nas ciências médicas, existem diferentes formas para coletar amostras de material biológico humano. Existem, portanto, diferentes tipos de biobanco para a pesquisa médica, mesmo dentro de uma mesma instituição (RIEGMAN, 2007). Considerando-se o objetivo, os biobancos podem ser classificados como: a) biobancos assistenciais, aqueles constituídos de espécimes coletados em procedimentos com

finalidade terapêutica ou diagnóstica; e b) biobancos para pesquisa, aqueles desenvolvidos a partir de amostras obtidas para atender especificamente o projeto de pesquisa (SOUZA, 2012).

Do mesmo modo, existem diferentes desenhos de estudo com material biológico humano de acordo com os diferentes objetivos e metodologia propostos pelo projeto de pesquisa. Em relação ao biomarcador enfocado, um indicador de uma doença específica, ou algum estado fisiológico, os biobancos para pesquisa incluem três variantes principais (RIEGMAN, 2007; RIEGMAN,2008) (Figura 1):

- A. Biobancos populacionais. A obtenção da identidade genética da população e de biomarcadores de susceptibilidade é seu objetivo primário. O substrato operacional, neste caso, é o ácido desoxirribonucleico (ADN) de um grande número de sujeitos saudáveis representativos de um grupo étnico concreto ou de um país ou região.
- B. Biobancos de doenças específicas para estudos epidemiológicos. Os biomarcadores de exposição são o foco de suas atividades, usando-se de um grande número de amostras de material biológico humano e estudando o ADN ou marcos séricos com dados coletados e especificados segundo o projeto de pesquisa.
- C. Biobancos gerais de doenças específicas (bancos de tumor, por exemplo). Seu objetivo se centra em biomarcadores de doença coletados de forma retrospectiva e/ou prospectiva a partir de espécimes tumorais ou não-tumorais e de seus derivados como proteínas, ADN e ácido ribonucleico (ARN) (RIEGMAN ,2007; RIEGMAN,2008).

Figura 1 - Relação entre o tipo de biobanco, o biomarcador e o desenvolvimento da doença.



Fonte: adaptada de (RIEGMAN ,2007; RIEGMAN,2008 ; GOEBELL,2013.)

A Figura 1 mostra a relação entre três variedades de biobanco, biobancos populacionais, de doenças específicas para estudos epidemiológicos e gerais de doenças específicas, com os biomarcadores de susceptibilidade e identidade, de exposição e de doenças, potencialmente contidos no material biológico humano armazenado. Do mesmo modo, à direita da Figura 1, propõe-se, genericamente, a correlação entre os biomarcadores e as diferentes fases da história natural da doença.

Em suma, a classificação de biobancos pode variar dependendo do tipo de material biológico humano armazenado (DNA, células vivas, tecidos, dados e informações associadas, etc.) e de sua finalidade (terapêutica, diagnóstica, de pesquisa, etc.) (ZIKA, 2010).

1.2.7 Biobanco versus biorrepositórios

Na literatura médica, os termos, biobanco e biorrepositório, confundem-se. Ambas as palavras, muitas vezes, são usadas como sinônimos de coleção organizada de material biológico humano e informações associadas armazenados para propósitos de uma ou mais pesquisas (KAUFFMANN,2008).

Para a legislação Brasileira atual, biorrepositório difere de biobanco. A Resolução CNS nº. 441/2011 define biorrepositório como “coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa

específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais”(BRASIL,2011).

Deste modo, um biorrepositório pode ser tanto uma organização formal ou uma coleção informal de amostras biológicas humanas no congelador ou na sala de um pesquisador (KAUFFMANN, 2008). Desde o ponto jurídico, a legitimação do Biobanco se faz mediante a aprovação do protocolo de desenvolvimento pelo Sistema CEP/CONEP, ao passo em que os biorrepositórios são legitimados por meio do projeto de pesquisa aprovado pelo CEP. A Resolução CNS nº. 441/2011 estabelece que os Biobancos sejam gerenciados institucionalmente e não prevê prazo de armazenamento para as amostras biológicas armazenadas. No tocante aos biorrepositórios, a Resolução delega ao pesquisador o gerenciamento dos espécimes coletados e prevê seu acondicionamento pelo período de até 10 anos. As diferenças principais entre a conceituação de biobanco e biorrepositório estão resumidas na Tabela 1.

Tabela 1 - Biobancos versus biorrepositórios: diferenças conceituais.

	Biobancos	Biorrepositórios
Regulamentação	Protocolo de Desenvolvimento	Projeto de Pesquisa
Aprovação	Sistema CEP ¹ /CONEP ²	CEP
TCL³	Específico ou não para futuras pesquisas	Específico para cada pesquisa
Gerenciamento	Responsabilidade institucional	Pesquisador
Prazo de armazenamento	Indeterminado	Até 10 anos

Fonte: adaptada de acordo com a Resolução CNS no. 441/2011.

¹Comitê de Ética em Pesquisa.

²Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

³Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

1.2.8 Biobanco: contextualização

Historicamente, a vasta maioria das coleções organizadas de material biológico humano se encontra armazenada nos serviços de patologia (GOEBELL, 2010). Os hospitais universitários desempenham um papel crucial nas atividades de coleta, processamento e armazenamento de material biológico humano (*biobanking*). O arquivo encontrado nos serviços acadêmicos de patologia é semelhante àquele coletoado num projeto de pesquisa. Entretanto, não se limita a um único tipo de órgão ou de doença. Assim, as sobras de amostras biológicas constituem um objeto de estudo potencial e permitem economizar tempo para a pesquisa médica (OECD, 2015; BEVILACQUA, 2010; RIEGMAN, 2007, GOEBELL, 2010).

Em janeiro de 2010, um grupo de especialistas em patologia, patrocinado pelo *European Biological and Biomolecular Research Infrastructure Program* (BBMRIP) publicou recomendações aos patologistas e às instituições que abrigam biobancos. De acordo com o consenso, os arquivos dos serviços de patologia representam um tipo especial de coleção de material biológico humano que pode prover substrato para biobancos, desde que se estabeleçam e se cumpram normas como, por exemplo: a) documentar variações anatomo-patológicas; b) catalogar os materiais; c) organizar regras de acesso; e d) cumprir com os requisitos legais para a utilização em projetos de pesquisa (BEVILACQUA, 2010).

No contexto clínico, a principal razão das atividades de coleta, processamento e armazenamento de espécimes biológicos humanos em patologia é documentar o diagnóstico e prover material para estudos complementares, como técnicas de imunoistoquímica ou de biologia molecular por exemplo, mas elas também podem ser executadas de forma que permitam a pesquisa (BEVILACQUA, 2010). Assim, os serviços de patologia desempenham um papel central para biobancos gerais de doenças específicas possibilitando a integração, possível e necessária, entre o plano assistencial e de pesquisa (RIEGMAN, 2007; ASHTON-PROLLA, 2009).

Por fim, ressalta-se que, sob o prisma jurídico, os serviços de patologia podem dispor de seus arquivos para a realização de trabalhos em pesquisa nas seguintes condições: a) sob a expressa autorização do paciente em de termo de con-

sentimento livre e esclarecido; b) resguardando-se os dados de identidade do sujeito da pesquisa ou outras informações que possam servir para identificá-lo, e; c) que o resultado da pesquisa não gere informações que possam resultar em benefícios ou riscos para o sujeito da pesquisa ou seus familiares (RAMOS ,2010).

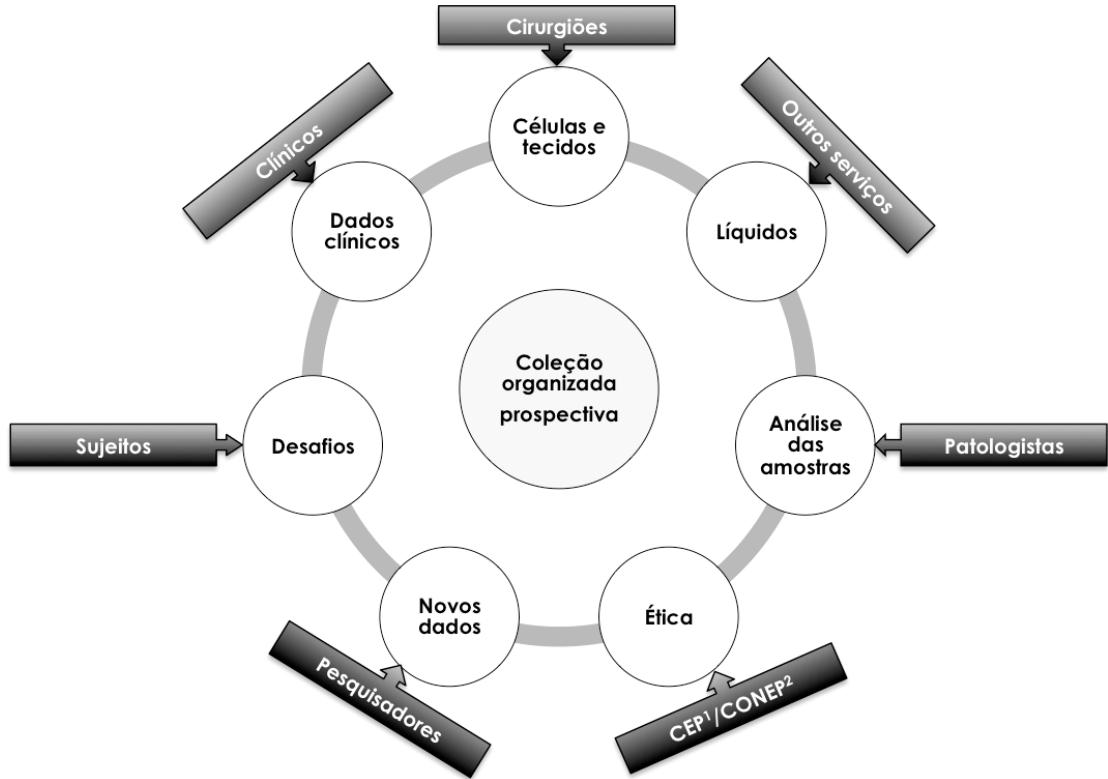
1.2.9 Biobanco: o papel do médico patologista

A constituição do acervo de um biobanco demanda um ciclo interativo de colaboração interdisciplinar (Figura 2). Nele, por exemplo, as especialidades médicas clínicas tendem a ser o primeiro contato para o sujeito da pesquisa. Ao passo em que os cirurgiões, das mais diversas áreas, costumam ser aqueles que, na maioria das vezes, obtêm efetivamente o material biológico humano. Alguns líquidos orgânicos, como urina ou suor por exemplo, podem ser coletados em outros serviços, como laboratórios de análises clínicas, e, então, encaminhados ao biobanco. Cabe ao patologista, não somente avaliar os critérios de adequação da amostra, como também fornecer informação anatomo-patológica de alta qualidade para o arquivo do biobanco (GOEBELL, 2010; MAGER, 2007).

Nesse ciclo de cooperação, o sistema CEP/CONEP é o responsável pela análise ética das propostas de pesquisa e de desenvolvimento como também sua efetivação e divulgação de pareceres (BRASIL , 013).

O pesquisador, aquele que propõe novos desafios à ciência e que trabalha com os dados produzidos no trabalho, é a pessoa responsável pela coordenação e realização da pesquisa e pela integridade e bem-estar dos sujeitos da pesquisa (BRASIL, 2002).

Figura 2 - Ciclo interativo de colaboração interdisciplinar.



Fonte: adaptada de (GOEBELL, 2010)

¹Comitê de Ética em Pesquisa.

²Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Dentro da organização do biobanco, o patologista é o profissional responsável para avaliar o material biológico humano e determinar o quê daquela amostra já não é necessário para o diagnóstico e que pode ser considerado como sobra e ser armazenada para outros fins científicos (RIEGMAN, 2007).

Portanto, na cadeia de passos do *biobanking* que inclui a coleta (informações relevantes, TCLE, material biológico humano), a conservação (fixação, congelamento, cultura), a identificação (anotar, catalogar, processar, diagnosticar) e a disponibilização (permitir o acesso, distribuir), a especialização em patologia é essencial porque (RIEGMAN, 2007; BEVILACQUA ,2010; SHANKAR,2011):

- A experiência médica e científica do patologista é exigida em três momentos do processo: a) na formulação do diagnóstico, proporcionando informações específicas; b) na preservação adequada dos espécimes; e c) nos recortes das sobras

e fornecimento de informações antes do novo processamento e da disponibilização para pesquisa.

- B. O médico patologista é elo entre a assistência em diagnóstico e a pesquisa.
- C. O patologista agrega valor e expertise para o estudo do material biológico humano depositado em biobanco e é um colaborador científico fundamental para a pesquisa a ser realizada na amostra.
- D. O patologista avalia a adequabilidade do espécime armazenado e seu uso para a pesquisa, eliminando conflitos com fins de diagnóstico.
- E. O patologista tem um papel fundamental como responsável pela guarda das amostras depositadas em biobanco. As coleções organizadas de material biológico humano se desenvolvem melhor dentro de um serviço de patologia.

1.3 MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO: CONCEITOS FUNDAMENTAIS

As amostras biológicas são “partes destacadas do corpo de um determinado indivíduo humano que carregam consigo informações pessoais, referentes à identificação genética desse indivíduo” (SÁ, 2013). De tal modo, entende-se que espécimes biológicos humanos, são, dentre outros, o material genético, células, sangue, urina e tecidos retirados do sujeito da pesquisa (MYSZCZUK, 2015; OECD, 2015.).

Para a Resolução CNS nº. 441/2011, consideram-se como material biológico humanos “espécimes, amostras e alíquotas de material original e seus componentes fracionados” (BRASIL, 2011). Entretanto, os termos espécimes, amostras e alíquotas assim como componentes fracionados não são definidos pelo documento.

Para os propósitos do protocolo de desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, produto desta dissertação, as palavras: material, amostra e espécime, serão utilizadas como sinônimos.

1.3.1 Material biológico humano: células

As células são as unidades morfológicas, estruturais e funcionais dos seres vivos e estão constituídas fundamentalmente por citoplasma e núcleo (LOPES, 2002; JUNQUEIRA, 2011; MYSZCZUK, 2015;). Elas são o substrato do exames citológicos em patologia e podem ser obtidas por raspado de pele e mucosas (citologia

esfoliativa cérvico-vaginal, por exemplo), de secreções (do trato respiratório, descarga mamilar, tubo gastrointestinal) e por punção aspirativa por agulha fina (mama, pâncreas, tiroide, linfonodos) (BRASILEIRO, 2009).

Os métodos de preparação dos espécimes citológicos variam entre os laboratórios de acordo com as preferências do serviço de patologia e com a experiência individual do médico patologista (GAMBONI, 2013). Assim, os preparados citológicos podem ser imediatamente fixados em etanol 95% ou com aerossóis (polietilenoglicol) ou secos ao ar (BRASILEIRO, 2009; GANJEI-AZAR, 2011).

1.3.1.1 Líquidos orgânicos

Os líquidos orgânicos ou biológicos (efusões serosas, urina, líquor, líquido amniótico, por exemplo) e os lavados cavitários (abdominal, vesical) também apontam células para o exame citológico, assim como para a confecção de bloco celular (BRASILEIRO, 2009). O ideal é que eles cheguem a fresco ao laboratório, tão rápido quanto o possível após a coleta, do contrário é necessária a refrigeração ou a adição de fixadores (BRASILEIRO, 2009; GANJEI-AZAR, 2011)

1.3.2 Material biológico humano: tecidos

Os tecidos orgânicos (epitelial, conjuntivo, muscular e nervoso) estão constituídos pelo agregado de células e moléculas da substância extracelular que interatuam para o cumprimento de determinadas funções; não permanecem de forma isolada, mas integrados uns aos outros, constituindo os diferentes órgãos, aparelhos e sistemas (LOPES, 2002; BRASILEIRO, 2009; MYSZCZUK, 2015). Amostras de tecidos e órgãos podem ser obtidas por procedimentos de biópsia terapêutica (ablativas ou excisionais) ou diagnóstica (incisionais) (BRASILEIRO, 2009).

O material biológico humano coletado deve ser imergido em solução fixadora (formaldeído a 4%, álcool, Zenker, Bouin, glutaraldeído, etc.) o mais brevemente possível, salvo nos casos de exame por congelação para o qual deve ser recebido a fresco (BRASILEIRO, 2009; REIDE, 2004; FINKBEINER, 2009).

1.3.2.1 Peças cirúrgicas

As peças cirúrgicas são produto de operações, majoritariamente, terapêuticas para variadas enfermidades, neoplásicas ou não. Podem ser simples, como na situação de exérese do apêndice veriforme, ou compostas ou radicais, como na ressecção da próstata, por exemplo, em que, além do órgão principal, são ressecados vesículas seminais e linfonodos (BRASILEIRO,2009).

A Tabela 2 resume as características principais entre a biópsia e as cirurgias.

Tabela 2 - Biópsias *versus* peças cirúrgicas: diferenças conceituais.

	Biópsias	Peças cirúrgicas
Finalidades	Diagnóstico e/ou tratamento	Tratamento
Tipos	Incisional Excisional ou ablativa	Simples Compostas ou radicais
	Pequenos fragmentos	Segmentos ou órgãos
Materiais		
Especialidades	Clínicas e/ou cirúrgicas	Cirúrgicas

Fonte: (BRASILEIRO,2009; BRASILEIRO, 2009)

1.3.2.2 Peças de necropsia

O exame *post mortem* das células, tecidos e órgãos, de acordo com critérios anatômicos e patológicos, é conhecido como necropsia ou autópsia (REIDE, 2004). Ela pode ser completa, quando todos os órgãos são dissecados e examinados detalhadamente, ou parcial, quando alguns órgãos são removidos através de incisões regionais ou apenas punctionados por agulha (BRASILEIRO, 2009). Dois dos principais objetivos da necropsia são o estabelecimento de diagnósticos finais e a determinação, sempre que possível, da causa de morte (BRASILEIRO, 2009; FINKBEINER,2009).

As peças de necropsia propiciam à pesquisa médica o trabalho com material biológico humano tanto saudável como enfermo. Cabe recordar que muitos órgãos humanos, tais como os do sistema nervoso central, não estão disponíveis por outros

meios, confirmando-se assim a importância da necropsia para a pesquisa (FINK-BEINER, 2009).

1.4 PROTOCOLO DE DESENVOLVIMENTO PARA CREDENCIAMENTO DE BIOBANCO: CONCEITOS

O protocolo de desenvolvimento para credenciamento de biobanco, objeto desta dissertação, nada mais é que o conjunto de documentos necessários para solicitação ou regularização de funcionamento de biobanco institucional (BRASIL, 2013).

Para efeitos da Resolução CNS nº. 441/2011, entende-se por protocolo de desenvolvimento o “documento no qual são definidos a constituição de um Biobanco, seus responsáveis e seus aspectos fundamentais, como o TCLE a ser utilizado; as informações relativas ao sujeito e às amostras; e as etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte de material biológico humano” (BRASIL, 2011).

Nos termos do item 5, do Capítulo XIII, da Resolução CNS nº. 466/2012 (ANEXO), a Norma Operacional nº. 001/2013 propõe que os projetos de pesquisa e de desenvolvimento assim como a efetivação e divulgação de pareceres dos CEP e da CONEP devem acontecer através da Plataforma Brasil (BRASIL, 2013; BRASIL, 2012). Entretanto, a função ainda não está implementada no Sistema Plataforma Brasil no caso do protocolo de desenvolvimento para o credenciamento de biobanco e, portanto, a documentação deve ser enviada via correio para a CONEP (BRASIL, 2013). A Figura 3 traz o fluxograma que resume o processo de acreditação de biobanco no Brasil.

Figura 3 - Fluxograma para o credenciamento de biobanco.



Fonte: (BRASIL, 2013)

Mundialmente, exige-se o consentimento informado do sujeito envolvido em pesquisa com seres humanos (GRELLEY, 2007). Desde sua criação em 1947, o Código de Nuremberg afirma em sua primeira diretriz que o “consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial” (EUA, 1949). Igualmente, os sujeitos que serão submetidos à pesquisa devem ser legitimamente capazes de dar consentimento e de exercer o livre direito de escolha (EUA, 1949; GRELLEY, 2007;BRASIL, 2011.).

A Resolução CNS nº. 441/2011 orienta que a autorização concernente à coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano em biobanco deve ser formalizada por meio de termo de consentimento livre e esclarecido, por meio do qual o sujeito da pesquisa deve se manifestar claramente sobre as alternativas abaixo, excludentes entre si (BRASIL, 2011):

- a) necessidade de novo consentimento a cada pesquisa;
- b) dispensa de novo consentimento a cada pesquisa.

1.5 PESQUISA COM MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO: CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Pesquisa pode ser definida como investigação de fatos estabelecidos na tentativa de se descobrir algo por meio de um processo sistemático e científico (COMISSÃO...2010). As coleções organizadas de material biológico humano são fonte inestimável para pesquisa básica, epidemiológica e translacional (BESKOW, 2008).

1.5.1 Projeto de pesquisa

Para o Sistema CEP/CONEP, o projeto de pesquisa é o documento fundamental, elaborado pelo pesquisador, que permite a análise ética da proposta, seus itens podem variar de acordo com seu caráter e da metodologia utilizada (BRASIL,2013).

A Resolução CNS nº. 441/2011 define projeto de pesquisa como o “documento em que é descrita a pesquisa em seus aspectos fundamentais, incluindo informações relativas ao sujeito da pesquisa, detalhamento a respeito dos métodos que serão utilizados para a coleta e tratamento das amostras biológicas, qualificação dos pesquisadores e instâncias responsáveis” (BRASIL, 2011).

1.5.2 Participante da pesquisa

Os pesquisadores conduzem seus projetos de pesquisa sobre o indivíduo humano vivo, sujeito da pesquisa, para obter a) dados através da intervenção ou interação com o indivíduo ou, b) informação particular associada (SIMON,2011; EUA,2015). Para efeitos da Resolução CNS nº. 466/2013, considera-se participante da pesquisa, “aquele que, de forma esclarecida, livre e autônoma, consente em participar de pesquisas, atuais ou potenciais, associadas ao armazenamento de material biológico humano em biorrepositório ou biobanco” (BRASIL,2011).

1.6 O SERVIÇO DE PATOLOGIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

O LAPAT está situado nas dependências do Hospital de Clínicas, na avenida Pará, nº. 1720, no *Campus Umuarama*, em Uberlândia, Minas Gerais (CEP: 38405-320) e pode ser contatado pelo telefone: (34) 3218-2263; ou pelo e-mail: patologia@hc.ufu.br.

1.6.1 LAPAT: assistência diagnóstica em patologia

Fundado em 1972, o LAPAT presta assistência diagnóstica em patologia através de procedimentos diagnósticos por biópsias de congelação, necropsias, punções aspirativas por agulha fina (PAAF), biópsias simples, peças cirúrgicas, citopatologia (oncótica de líquidos orgânicos e raspados cutâneos e cervicovaginal convencional), revisões de lâminas, colorações especiais, imunofluorescência e imunoistoquímica (GUIMARÃES, 2013; ALCÂNTRA, 2015). A Tabela 3 ilustra o número e a média de exames realizados nos últimos cinco anos pelo LAPAT, material biológico humano de potencial imensurável para a pesquisa médica.

Tabela 3 - Quantidade e média de exames realizados pelo LAPAT nos últimos cinco anos

	Biópsias	Citologias	Necropsias	Imunofluorescência	Imunoistoquímica
2011	9.083	5.551	45	57	645
2012	8.773	4.369	41	129	695
2013	9.562	4.920	56	132	689
2014	9.162	4.219	58	82	822
2015	8.284	3.974	51	66	850
Média	8.973	4.607	50	94	740

Fonte: Sistema Intrahospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (SIH).

1.6.2 Arquivo: lâminas, blocos de parafina, requisições e laudos anatomo-patológicos

As lâminas histológicas e de imunoistoquímica e blocos de parafina têm sido arquivados desde a fundação do Serviço de Patologia do HC em 1972 o que satisfaz

o previsto pelo Código de Defesa do Consumidor (CDC), as reparações cíveis no Código Civil Brasileiro (CCB) e as recomendações da SBP e do CFM (RAMOS, 2010; BRASIL, 2015; INSTITUTO...2015).

No tocantes às lâminas citopatológicas, o protocolo de arquivamento do LAPAT depende da natureza e resultado do exame. As lâminas de esfregaço cérvico-vaginal convencional, se positivas para alguma das categorias diagnósticas preconizadas pelas Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero, são arquivadas *ad eternum*; se negativas, são desprezadas após o período mínimo de cinco anos de arquivamento em consonância com o previsto pelo CFM (CONSELHO...2007). As lâminas citopatológicas não ginecológicas, obtidas por esfregados de aspirado por agulha fina ou por citocentrifugação de líquidos orgânicos por exemplo, têm sido depositadas em arquivo desde o credenciamento do LAPAT o que segue o preconizado CDC, o CCB e as recomendações da SBP e do CFM (RAMOS, 2010; BRASIL, 2015; CONSELHO...2007).

Do mesmo modo, as requisições de estudo de anatomo-patológico (necropsia, biópsia, congelação, citopatologia, imunoistoquímica e imunofluorescência) assim como cópia do laudo, em papel, tem sido arquivados desde 1972 o que cumpre as exigências da SBP e do CFM (RAMOS, 2010; CONSELHO...2015). Ressalta-se, também, que os laudos, desde o ano de 2002, tem sido arquivados de forma digital, por tempo indeterminado, gerenciados pelo Sistema Intrahospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (SIH) com nível de garantia de segurança 2 (NGS2) acorde com a Resolução CFM nº. 1.821/2007 e o Manual de Certificação para Sistemas de Registro Eletrônico em Saúde (CONSELHO...1994; RAMOS, 2010; CONSELHO...2015).

O prazo de arquivamento das peças cirúrgicas recebidas pelo LAPAT é de três meses, de acordo com o recomendado pelo Conselho Federal de Medicina, alertando-se que esse material biológico humano somente deve descartado se o procedimento anatomo-patológico estiver concluído, depois da liberação do respectivo laudo (SOCIEDADE...2008).

Ainda, segundo o Parecer CFM nº. 27/1994, não é obrigatória a guarda das sobras de líquidos e secreções, após a confecção das respectivas lâminas e elaboração dos laudos citopatológicos correspondentes ao material recebido (SOCIEDADE...2008).

O Serviço de Patologia do HC está de acordo com o Parecer SBP nº. 89/2008

que aclara que a guarda do material de arquivo deverá ser transferida para o laboratório que detém autonomia administrativa subordinada à responsabilidade técnica do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HILGARTNER,2004).

1.6.2.1 Arquivo: descarte do material

As sobras de materiais biológicos humanos do LAPAT são descartados com o lixo hospitalar do Hospital de Clínicas obedecendo-se as normas de biossegurança. As peças cirúrgicas ou de necropsia de interesse didático, após cumprido o prazo legal de arquivamento, podem ser dispostas para uso de ensino dentro da Universidade Federal de Uberlândia desde que se assegure o sigilo e a privacidade do paciente. Conquanto, no Brasil, não haja legislação concernente a esse tipo de doação (RAMOS, 2010).

No campo de ensino e aprendizagem, são oferecidas duas vagas anualmente, com acesso direto, para o Programa de Residência Médica em Patologia, de caráter *lato sensu*, com duração de três anos e uma vaga, com pré-requisito, para Ci-topatologia, área de atuação, credenciadas pelo Ministério da Educação (MEC) com duração de um ano (UFU,2015a ;UFU,2015b).

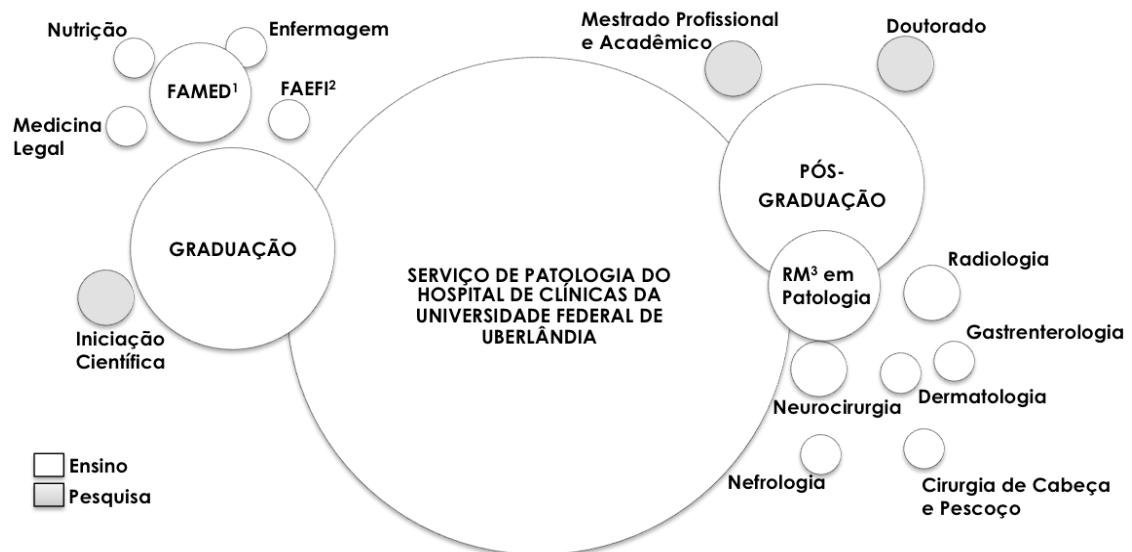
Os alunos de graduação dos cursos de enfermagem, nutrição e medicina da FAMED e do curso de fisioterapia da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia (FAEFI) utilizam das facilidades e materiais biológicos humanos armazenados pelo LAPAT para fins educativos conforme as exigências do MEC (ALCÂNTRA, 2015).

Com a finalidade de se compartilhar experiências, são promovidas regularmente reuniões com os Serviços de Radiologia, Gastroenterologia, Coloproctologia, Dermatologia, Nefrologia, Neurocirurgia, Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Ortopedia e Traumatologia do HC por exemplo (GUIMARÃES, 2013).

A Figura 4 sintetiza as relações entre o LAPAT com os campos de ensino (na cor branca) e pesquisa (na cor cinza). À esquerda, expõem-se as atividades de ensino no âmbito da graduação. O LAPAT tem por finalidade acadêmica produzir, sistematizar e difundir o conhecimento científico e tecnológico na área da patologia para formação de profissionais médicos, enfermeiros, fisioterapeutas e nutricionistas através de aulas teóricas e práticas ministradas por médicos patologistas. Do lado direito, correlacionam-se as atividades de ensino na esfera da pós-graduação *lato sensu*. Destaca-se o Programa de Residência Médica em Patologia que objetiva a

formação de médicos patologistas autônomos, reflexivos e críticos, habilitados para a aplicação prática da arte do diagnóstico.

Figura 4 - Relações entre o LAPAT e a graduação e a pós-graduação.



Fonte: (GUIMARÃES,2013; ALCÂNTARA,2015).

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia..

²Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade Federal de Uberlândia.

³Residência Médica.

Embora não se tenham registros sobre o montante de projetos de pesquisa executados, sabe-se que, há mais de 40 anos, o material biológico humano e os dados e informações relacionados, contidos no LAPAT, têm servido de substrato para trabalhos de iniciação científica e de dissertações e teses dos programas de pós-graduação (mestrado profissional e acadêmico, e doutorado) (GUIMARÃES, 2013; ALCÂNTARA,2015) (Figura 4).

Cabe relembrar que, no presente momento, todos os projetos de pesquisa, de iniciação científica e de pós-graduação, envolvendo as amostras biológicas armazenadas no Serviço, não têm sido avaliados sob o prisma ético do CEP institucional.

Com o exposto, fez-se a tentativa de situar o leitor na temática da dissertação, colocá-lo a par da relevância do problema e introduzir conceitos básicos para a leitura dos capítulos ulteriores.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Propor e executar o Protocolo de Desenvolvimento para Credenciamento do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia.

2.2 Objetivos específicos

Assim, os objetivos específicos deste trabalho incidiram em:

1. Elaborar e propor o modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser utilizado no Biobanco de acordo com a Resolução CNS nº. 441/2011, item 5; Portaria MS 2.201/11, Capítulo II, Artigo 4º e Capítulo IV, Seção III, Artigo 24, devidamente aprovado pelo CEP;
2. Elaborar e propor o manual de Procedimentos Operacionais relativos às etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte das amostras segundo a Portaria MS 2.201/11, Capítulo IV, Seção III, Artigo 23, devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP;
3. Elaborar e propor o Regimento Interno do Biobanco segundo a Portaria MS 2.201/11, Capítulo I, Artigo 3º, item XIV e Capítulo IV, Seção III, Artigo 23, devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

A ideia do trabalho surge da necessidade de amparo ético para os projetos de pesquisa com material biológico humano do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia. Essas pesquisas têm relevância teórica e prática para a produção científica da Universidade. Assim, a proposta do Protocolo de Desenvolvimento para a regularização do arquivo do LAPAT junto ao Sistema CEP/CONEP legitima a presente dissertação.

De forma sucinta, expõe-se o porquê deste texto:

- a) Desde a Resolução CNS nº. 441/2011, formaliza-se a necessidade de credenciamento dos arquivos de material biológico humano junto ao Sistema CEP/CONEP;
- b) O Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia não está ajustado à legislação vigente e tem tido seus projetos de pesquisa retirados pelo CEP institucional;
- c) As contribuições desta dissertação objetivam sanar o impasse ético e jurídico vivenciado desde 2013, com prejuízos para a graduação em Medicina e pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade;
- d) De um ponto de vista geral, com o produto deste trabalho, o Protocolo de Desenvolvimento, as rotinas em pesquisa, em extensão e pós-graduação, poderão ser retomadas segundo a análise ética do CEP institucional.

HIPÓTESE

4 HIPÓTESE

Uma vez apresentado o problema, certificando-se de sua validade científica, teórica e prática, propõe-se uma resposta:

H0: o resultado desta dissertação, o Protocolo de Desenvolvimento, será aprovado pelo Sistema CEP/CONEP e, assim, o arquivo do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia será regulamentado como Biobanco.

METODOLOGIA

5 METODOLOGIA

Trata-se da elaboração do protocolo de desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia apresentado à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa por intermédio do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, conforme previsto na Resolução CNS nº. 411/2011.

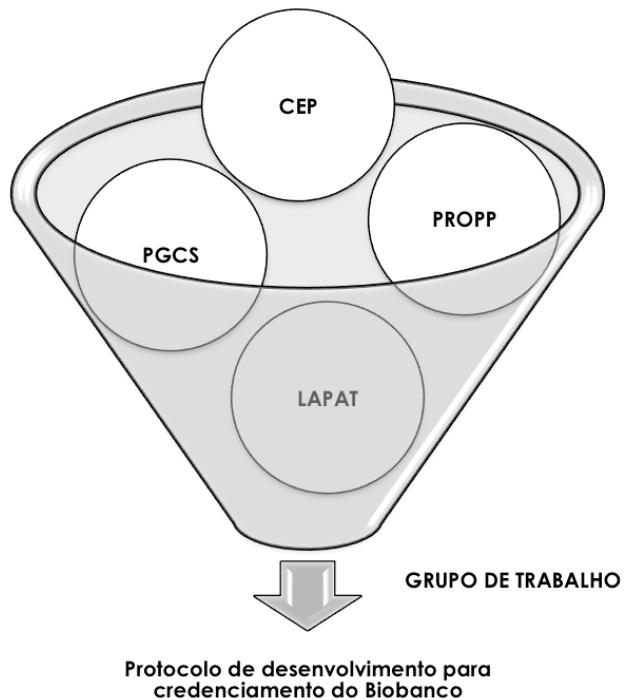
Para tal, o Grupo de Trabalho foi composto reunindo-se aluno e professor do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde (PGCS) da UFU, sob coorientação do coordenador do Programa de Residência Médica em Patologia do HC, com professores da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia (FAMED), técnicos administrativos e residentes em Patologia do LAPAT. Assim, as contribuições para a elaboração do protocolo de desenvolvimento foram edificadas sobre expertise e conhecimento científico e técnico em Patologia.

5.1 Apresentação do plano de trabalho

No primeiro semestre de 2014, logo após o Comitê de Ética em Pesquisa da UFU ter encerrado a análise ética de um projeto de pesquisa sob o parecer, Retirado, aconteceu a primeira das reuniões com a coordenação do CEP institucional. Esse encontro foi o marco inicial que objetivou a discussão sobre a necessidade de credenciamento do Biobanco do LAPAT com propósito de se permitir, sob o prisma da ética, o uso do material biológico humano, ali depositado, para a pesquisa.

Deram-se, então, reuniões entre o Grupo e o CEP institucional, a Pró-reitora de Pesquisa e Pós-Graduação (PROPP) da Universidade, a PGCS da FAMED e a direção técnica do LAPAT ao longo dos anos de 2014 e 2015 (Figura 4). Acordou-se com a elaboração e a submissão do protocolo de desenvolvimento junto ao Sistema CEP/CONEP.

Figura 5 - Atores na elaboração do protocolo de desenvolvimento pra credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.



5.2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Para o preparo da dissertação, revisaram-se guias nacionais e internacionais, sobretudo as europeias, particularmente por leis, normas e diretrizes.

O primeiro passo foi a revisão da legislação brasileira e do sistema jurídico acerca dos biobancos. A Resolução do Conselho Nacional de Saúde de nº. 441 do ano de 2011 é o texto base que norteia a elaboração do protocolo de desenvolvimento do Biobanco juridicamente legal. A estrutura do corpo do texto foi cunhada pela Norma Operacional nº. 001/2013 do CNS. Outros documentos, como o Manual de Procedimentos Operacional Padrão vigente do LAPAT assim como as normativas e diretrizes da Sociedade Brasileira de Patologia e Sociedade Brasileira de Citopatologia serviram de substrato essencial para a proposta.

O segundo passo foi a busca virtual de artigos científicos e demais documentos relacionados nas línguas portuguesa e inglesa, usando como descritores: biobanco, material biológico humano, TCLE, ética em pesquisa. Estes possibilitaram a discussão ulterior.

5.2.1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

A elaboração do modelo do TLCE se baseou na legislação nacional que trata da proteção e direitos do sujeito da pesquisa. Os principais documentos utilizados foram a Resolução nº. 441/2011, Resolução nº. 466/2012 e Resolução nº. 347/205, todas do Conselho Nacional de Saúde e o Documento das Américas de Boas Práticas Clínicas.

5.2.2 Manual de Procedimentos Operacionais Padrão

Para a elaboração do manual de procedimentos operacionais padrão (POP) do Biobanco do LAPAT, consideraram-se as orientações contidas do manual de POP do Serviço de Patologia, vigente e atualizado no primeiro semestre de 2015, relativas às etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte das amostras. Os documentos, Resolução RDC nº. 33/2003 da Anvisa, Patologia Brasileira: ética, normas, direitos, deveres do médico patologista da Sociedade Brasileira de Patologia, Resolução nº. 441/2011 do CNS e Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia do Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), serviram de base para a confecção do manual.

5.2.3 Regimento Interno do Biobanco

O Regimento Interno do Biobanco do LAPAT tem seus fundamentos encravados na Resolução nº. 466/2012, na Resolução nº. 441/2011, Resolução nº. 347/2005, todas do CNS e a Portaria nº. 2201/2011 do Ministério da Saúde (MS).

A Tabela 5 resume os principais documentos utilizados na elaboração de Protocolo de Desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia e estabelece a relação direta com o seu produto.

Tabela 5 - Documentos utilizados para a elaboração do Protocolo de Desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, 2015. **Continua....**

DOCUMENTO	ORIGEM	OBJETO	PRODUTO
Resolução 441/2011	CNS	Normas e parâmetros reguladores de conteúdo do TCLE para pesquisas que envolvem material biológico humano.	Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Resolução 466/2012	CNS	Termos e definições que regulam o TCLE com finalidade de pesquisa envolvendo seres humanos.	
Resolução 347/2005	CNS	Diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolvam material biológico humano armazenado em pesquisas anteriores.	
Documento das Américas de Boas Práticas Clínicas	OPAS	Diretrizes para Obter o Consentimento Informado.	
Resolução 441/2011	CNS	Normas e parâmetros reguladores para o armazenamento e a utilização de material biológico humano com finalidade de pesquisa.	Manual de Procedimentos Operacionais Padrão do Biobanco
Manual de Procedimentos Operacionais Padrão do Serviço de Patologia	LAPAT	Padronização das operações necessárias para a realização de atividades em patologia do LAPAT.	
Resolução RDC 33/2003	ANVISA	Regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviço de saúde.	
Patologia Brasileira: ética, normas, direitos, deveres do médico patologista	SBP	Discussões relacionadas com as atividades do médico patologista brasileiro e o seu laboratório.	
Manual de Gestão da Qualidade para Laboratório de Citopatologia	INCA	Orientações para melhorar a qualidade e a confiabilidade dos exames citopatológicos.	
Resolução 441/2011	CNS	Normas e parâmetros reguladores para o armazenamento e a utilização de material biológico humano com finalidade de pesquisa.	Regimento Interno do Biobanco
Resolução 347/2005	CNS	Diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolvam material biológico humano armazenado em pesquisas anteriores.	
Portaria 2201/2011	MS	Diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa.	

RESULTADOS

6 RESULTADOS

Passados quase dois anos do recebimento da Carta Circular CNS nº. 014/2014, sobre a regularização de biobancos, e 10 meses desde a primeira reunião com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, o Grupo de Trabalho submeteu o Protocolo de Desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da instituição em consonância com a Resolução CNS nº. 441/2011.

6.1 Declaração de Gerenciamento e Termo de Responsabilidade

Eu, _____, Gerente e Responsável Técnica¹ do estabelecimento do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, inscrita no Conselho Regional de Medicina de Minas Gerais sob o número 12.798, declaro que serei a Responsável Técnica² pelo Biobanco do referido estabelecimento.

Declaro, também, que não sou responsável por nenhum outro Serviço de Patologia.

Por ser verdade, firmo a presente.

Gerente e responsável técnico

¹ **Resolução CFM 1.980/2011**

“Art. 9º – O diretor técnico responde eticamente por todas as informações prestadas perante os conselhos federal e regionais de medicina”.

² **Resolução CFM 2.007/2013**

“Art. 1º Para o médico exercer o cargo de diretor técnico ou de supervisão, coordenação, chefia ou responsabilidade médica pelos serviços assistenciais especializados é obrigatória a titulação em **especialidade médica, registrada no Conselho Regional de Medicina** (CRM), conforme os parâmetros instituídos pela Resolução CFM nº 2.005/2012.

§ 2º O supervisor, coordenador, chefe ou responsável pelos serviços assistenciais especializados de que fala o *caput* deste artigo **somente pode assumir** a responsabilidade técnica pelo serviço especializado **em até duas unidades de serviços assistenciais**.”

6.2 Modelo de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nós, _____ (PESQUISADORES), convidamos com gentileza o sujeito da pesquisa a ceder o material biológico humano _____ (TIPO), para o **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**. O material será coletado através de _____ (MÉTODO). Os desconfortos e riscos possíveis podem ser _____ (RISCOS).

O material concedido poderá ser utilizado em projetos de pesquisa que obrigatoriamente devem ser enviados ao Comitê de Ética em Pesquisa para apreciação ética e liberação de parecer. Somente aqueles que obtiverem parecer aprovado poderão utilizar o material armazenado neste Biobanco.

Os estudos realizados com o material concedido envolverão pesquisas _____ (IDENTIFICAÇÃO, JUSTIFICATIVAS E OBJETIVOS).

Os resultados poderão ser úteis para _____ (BENEFÍCIOS).

Nós esclarecemos, neste convite, que:

1. Você é livre para ceder ou não o material biológico e sua decisão não lhe causará quaisquer prejuízos. Você é livre para desautorizar o uso de suas amostras e dados relacionados, em qualquer fase da pesquisa, sem prejuízo ou penalização alguma.
2. Suas informações pessoais serão mantidas em sigilo e privacidade, uma vez que seu material será codificado e os dados serão estudados em conjunto com os dados de todos os outros participantes.

3. Você será avisado sobre a necessidade de descarte do material armazenado no Biobanco. O descarte poderá acontecer se a amostra não atender a critérios mínimos de qualidade para a pesquisa, se houver dificuldades de arquivo (espaço físico, por exemplo) ou se o Biobanco deixar de existir. Em circunstância, seu material poderá ser cedido a outro Biobanco aprovado pela CONEP mediante comunicação com sistema CEP/CONEP. O material será descartado, se necessário, por meio de _____ (FORMA).
4. Você terá livre acesso aos resultados obtidos nas pesquisas realizadas com seu material biológico que ficará sob cuidados dos responsáveis pelo Biobanco. Os resultados das pesquisas poderão ser divulgados em artigos e/ou congressos, resguardando-se sempre o sigilo quanto à sua identidade e dos demais participantes.
5. Você terá acesso gratuito garantido às informações associadas ao seu material biológico humano armazenado, às informações obtidas a partir de seu material biológico humano utilizado em pesquisas, como, por exemplo, as informações genéticas obtidas, inclusive, aquelas que impliquem em riscos para doenças não previsíveis ou riscos familiares, com aconselhamento genético, quando aplicável.
6. Este TCLE deverá ser elaborado em duas vias originais, rubricado em todas as páginas pelo participante da pesquisa ou seu responsável e pelo pesquisador responsável.
7. Em caso de dúvidas quanto aos seus direitos como voluntário de pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, que é o órgão responsável por garantir os cuidados éticos das pesquisas realizadas com o seu material, no endereço: Universidade Federal de Uberlândia - Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação - Bloco 1A - Sala 224 -

Campus Santa Mônica; Avenida João Naves de Ávila, 2121, Santa Mônica - Uberlândia - MG, 38408-144; pelos telefones: (34) 3239-4131 (secretaria) e (34) 3239-4335 (coordenação); e pelos e-mails cep@propp.ufu.br (estudos multicêntricos e membros do CEP) e atendimentocep@propp.ufu.br (geral). A gerente e responsável técnica pelo Biobanco, _____, pode ser contatada pelo telefone (34) 3218-2263 ou pelo e-mail patologia@hc.ufu.br.

Diante destas informações, declaro meu consentimento livre para ceder o material biológico humano para o **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**, assinando o presente termo.

Aceito conceder o material para o **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**:

SIM

NÃO

_____, ____ de _____ de 20____.

Voluntário

Tel.: _____

A realização de outras pesquisas futuras utilizando o material depositado no Biobanco necessita obrigatoriamente de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Portanto, declaro ainda que (assinale apenas uma das alternativas abaixo):

() a cada nova pesquisa realizada com o material biológico concedido e armazenado no **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia** quero ser contatado para assinar um novo consentimento de que meu material seja utilizado na pesquisa;

() novas pesquisas realizadas com o material biológico concedido e armazenado para o **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia** podem ser realizadas sem a necessidade de minha aprovação para uso em novas pesquisas.

Em caso de morte ou incapacidade, quem responderá pelo uso do material biológico concedido e armazenado no **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia** será:

(NOME)

Tel.: _____

Voluntário

Pesquisador

_____, ____ de _____ de 20 ____.

6.3 Modelo de Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Oi, nós somos os pesquisadores_____

(PESQUISADORES)

e queremos convidar você para participar de nossa pesquisa científica para isso pedimos sua autorização para trabalhar o material_____ (TIPO)
que vai ser colhido assim_____ (MÉTODO).

Esse material vai ficar guardado no **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospi-**

tal de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia junto com outros materiais de outras pessoas.

Se você deixar a gente guardar material no Biobanco, ele ficará lá para pesquisas no futuro. Seu nome e todas as suas informações ficarão em segredo.

Se no futuro você quiser tirar seu material do Biobanco, você pode.

Se você quiser saber alguma coisa sobre o seu material, você pode falar com a gente por _____ (MEIO DE CONTATO).

A _____ é a responsável pelo Biobanco. O telefone dela é (34) 3218-2263 e o e-mail, patologia@hc.ufu.br.

Seu responsável vai assinar um documento autorizando que o seu material fique armazenado no Biobanco.

Você concorda que a gente guarde a seu material no Biobanco?

Se sim, escreva seu nome.

Obrigado!

_____, ____ de _____ de 20____.

Seu nome

Tel.: _____

6.4 Procedimentos operacionais relativos às etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte das amostras

1. Aplicação: Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

2. OBJETIVOS:

- Descrever a organização e administração do Biobanco;

- Descrever as normas para utilização do material biológico humano em PES-QUISA.

3. DEFINIÇÕES:

Biobanco	Coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais.
Material Biológico Humano	Espécimes, amostras e alíquotas de material original e seus componentes fracionados.
Projeto de Pesquisa	Documento em que é descrita a pesquisa em seus aspectos fundamentais, incluindo informações relativas ao sujeito da pesquisa, detalhamento a respeito dos métodos que serão utilizados para a coleta e tratamento das amostras biológicas, qualificação dos pesquisadores e instâncias responsáveis.
Sujeito da Pesquisa	Aquele que, de forma esclarecida, livre e autônoma, consente em participar de pesquisas, atuais ou potenciais, associadas ao armazenamento de material biológico humano em Biobanco.
Atividades em Patologia	Processos voltados para a confecção de lâminas e elaboração de exames citológicos, histológicos, imunoistoquímicos e de imunofluorescência, para a confirmação de diagnósticos clínicos pré-cirúrgicos, e pós-cirúrgicos, dos sujeitos da pesquisa e daqueles atendidos nos ambulatórios do Hospital de Clínicas, bem como de outras instituições.

4. ORGANIZAÇÃO

4.1. Área física

As atividades em patologia contidas em projetos de pesquisa, que utilizam de material biológico humano armazenado no Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia serão desenvolvidas nas dependências do Serviço.

A área total do laboratório é redistribuída em razão do tipo de atividade desenvolvida em cada setor, assim distribuída: a) recepção de material biológico humano; b) secretaria; c) macroscopia; d) processamento técnico; e) microscopia e, f) arquivos.

4.1.1. Condições ambientais

Além de fatores como higienização, iluminação, ventilação em todo o Biobanco, bem como do sistema de exaustão nas salas de técnica, macroscopia e microscopia, devem-se atentar para a presença de balcões, pias, pisos e revestimentos, todos laváveis e de fácil conservação.

4.1.2. Recomendações e precauções

Toda equipe envolvida nas atividades do Biobanco deve ter conhecimento de como proceder a frente às situações de urgência/emergência surgidas em suas dependências.

A equipe deve, também, ter conhecimento da localização e do manejo dos equipamentos de proteção, como extintores de incêndio, e dos sinais e sintomas indicativos intoxicações ou envenenamentos.

Recomendam-se, ainda, cuidados especiais para todos aqueles que lidam diretamente com o material biológico humano, visando não apenas a sua contaminação, como a das amostras entre si.

4.2. Setores do Biobanco

O Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é composto dos seguintes setores:

4.2.1. Recepção do material biológico humano

Os materiais biológicos humanos recebidos no Biobanco, tais como, lâminas de citopatologia, frascos com líquidos corporais, frascos com produto de biópsias e peças cirúrgicas, devem ser identificados e encaminhados para a sala de macroscopia e acompanhados das correspondentes requisições corretamente preenchidas, conforme o projeto de pesquisa, com, por exemplo, os seguintes dados: identificação/código do sujeito da pesquisa, procedência do material, dados clínicos/epidemiológicos e tipo de exame solicitado.

4.2.2. Secretaria

Na secretaria, as amostras serão registradas no Caderno de Entrada de Material Biológico Humano, informando-se a data de recebimento, o número de identificação/codificação, a quantidade de frascos, o nome do médico patologista responsável e o nome do pesquisador responsável pelo projeto de pesquisa.

O número de identificação/codificação segue numeração sequencial anual do Biobanco que garante sigilo e privacidade às informações do sujeito da pesquisa. O número de identificação/codificação segue o seguinte critério:

Za-b (Z=biobanco; a=ano corrente; b=número ordinal de registro).

Os materiais biológicos humanos que não estiverem em conformidade serão devolvidos no ato do recebimento. Exemplos:

- Requisições de estudo anatomapatológico não preenchidas corretamente;
- Não coincidência do material biológico humano/projeto de pesquisa/médico patologista responsável/pesquisador responsável;
- Lâminas citológicas/histológicas danificadas;
- Material biológico humano sem meio fixador adequado quando for o caso.

4.2.2.1. Laudos

Os laudos assinados pelo patologista responsável são registrados no Caderno de Diagnóstico de Material Biológico Humano contendo informações relativas ao participante e às amostras segundo o Protocolo de Projeto de Pesquisa.

As requisições originais após a liberação do laudo digitado, são enviadas ao serviço de arquivo do Setor da Anatomia Patológica.

4.2.3. Macroscopia

Neste setor, o material biológico humano, a fresco ou fixado em meio adequado, com solução de formalina a 10%, por exemplo, tem seu número de identificação/codificação, gerado na secretaria, conferido com os dados dos frascos e da requisição de estudo anatomapatológico. Após confirmação, as amostras são desritas macroscopicamente e clivadas pelo médico patologista ou pelo médico residente em patologia, acompanhado do pesquisador.

Todos os fragmentos clivados são depositados em cassetes de plástico próprias para atividades de patologia, devidamente numeradas (Za-b). Logo, são encaminhadas ao setor de processamento técnico, juntamente com as requisições correspondentes e com a Planilha de Macroscopia do dia, com todas as informações pertinentes referentes ao trabalho realizado. A planilha de macroscopia é constantemente remodelada para facilitar o controle interno de qualidade, nela constam informações sobre cada caso, o número de fragmentos e o número de cassetes, sobra de materiais e observações de colorações especiais e de histoquímica, e o nome do médico patologista e pesquisador responsável.

4.2.4. Processamento técnico

Neste setor, o material biológico humanos é processado manual ou de forma automatizada para passar, nas próximas 10 horas, pelos processos de desidratação, classificação e parafinização. Após as etapas, os cassetes são abertas e o número de identificação/codificação e o número de fragmentos são checados com os dados da Planilha da Macroscopia.

Somente, então, iniciar-se-á o processo de confecção do bloco de parafina, com moldes metálicos, através da inclusão dos materiais biológicos humanos em parafina e rotulação com os números de identificação/codificação.

Após resfriamento em congelador, os blocos de parafina são cortados em micrótomo semiautomático, com espessura média de 2 a 3 micras. O material é posicionado em lâminas de vidro, com ponta fosca, próprias para atividades em patologia. Na ponta fosca, as lâminas recebem a mesma numeração dos blocos de parafina.

Na estufa, os cortes histológicos passam pelo processo de desparafinação que possibilita as etapas de coloração de rotina, hematoxilina e eosina (HE), e outras colorações especiais solicitadas na Planilha da Macroscopia.

As lâminas histológicas são, então, recobertas por lamínulas e seguem para o estudo de microscopia.

Para os exames de citologia, verificaram-se os dados dos frascos/lâminas com os da requisição de estudo anatomapatológico antes do processamento técnico das amostras biológicas.

Os líquidos orgânicos são, em seguida, centrifugados para o preparo de bloco celular e confecção de lâminas citológicas (citologia convencional).

As lâminas de citologia seguem as de coloração de rotina, coloração de Papanicolaou, ou outras conforme a indicação do material biológico recebido.

Os blocos celulares também são incluídos em parafina e seguem o processamento conforme descrito anteriormente.

As lâminas citológicas são, então, recobertas por lamínulas e seguem para o estudo de microscopia.

4.2.4.1. Descarte de material

O descarte de material do Biobanco segue o preconizado pelo Manual de POP do Serviço de Patologia que está conforme a Resolução RDC nº. 33/2003 da ANVISA que regulamenta o gerenciamento de resíduos dos serviços de saúde.

Os materiais físicos pérfuro-cortantes são acondicionados em recipiente próprio para o descarte, do mesmo modo que os corantes e reagentes, são encaminhados ao lixo hospitalar do Hospital de Clínicas da UFU.

Os materiais biológicos humanos também seguem o preconizado pelo Manual de POP do LAPAT. Entretanto, quando as amostras biológicas armazenadas no Biobanco são encaminhadas ao despojo, faz-se necessária a comunicação ao sujeito da pesquisa conforme a Resolução CNS de nº. 441/2011.

4.2.5. Microscopia

Neste setor, os médicos patologistas e o residentes em patologia recebem as requisições, conforme o projeto de pesquisa, numeradas e lâminas correspondentes para efeitos de sua leitura das microscópica.

Para os diagnósticos histopatológicos e citopatológicos, seguem-se as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia e da Organização Mundial da Saúde (OMS). Além do diagnóstico, serão fornecidas informações adicionais conforme o projeto de pesquisa.

Todos os laudos são liberados por, no mínimo, dupla checagem executada por um residente e um médico patologista.

4.2.6. Arquivos

Os blocos de parafina e as lâminas histológicas e citológicas, assim como as requisições de estudo anatomapatológico são arquivados segundo as normas técnicas preconizadas para arquivos médicos pela SBP, pela SBC e pelo Conselho Federal de Medicina (CFM).

4.3. Recursos materiais

Descreve-se, abaixo, a especificação necessária do material de consumo, permanente e equipamento, por setor laboratorial:

4.3.1. Recepção de material e secretaria

Material de consumo: livros de registro, lápis, canetas, borrachas, clipes, perfuradores, grampeadores, papel, tintas e *tonners* para impressoras, requisições de estudo anatomo-patológico. Os recursos materiais de consumo são de responsabilidade do pesquisador responsável.

Material permanente: mobiliário (mesas, armários, arquivo e cadeiras) e eletrônicos (computadores, telefone e impressoras). Esses são de responsabilidade do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

4.3.2. Setor de processamento técnico

Material de consumo: livros de registro, lápis-diamante ou marcador de lâminas, lâminas foscas, lamínulas, gazes para montagem e limpeza das lâminas, papel de filtro, hematoxilina de Harris, formol, parafina, sulfato alumínio de amônia, óxido amarelo de mercúrio, orange G, ácido fosfotúngstico, ácido clorídrico, EA-36: *Light Green*, *Bismark Brown* e *Eosina*, álcool etílico a 95%, álcool etílico absoluto, xanol, resina sintética para montagem e etiquetas, cápsulas para processamento de tecido.

dos (cassetes). Os recursos materiais de consumo são de responsabilidade do pesquisador responsável.

Material permanente: centrífuga, histotécnico, estufas, tábuas de madeira para inclusão de blocos, tábuas de madeira para corte, facas para corte, instrumental de dessecção (pinças, tesouras, bisturi), régua, estufa para secagem, recipiente para parafina quente, fogão elétrico, moldes para inclusão, geladeira, recortador de blocos, micrótomo e navalhas, banho-maria, suporte para lâminas (alumínio ou vidro), provetas graduadas (10 cc, 100 cc e 1000 cc), frasco de Erlenmeyer (de pirex), armários de metal para armazenar reagentes, bandejas de madeira, arquivos para lâminas, arquivos para laudos mesas e balcão (junto à pia) para a bateria de coloração, geladeira. Esses são de responsabilidade do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

4.3.3. Arquivo

Material de consumo: lápis, papel, tinta, canetas, xilol, borrachas, lenços de papel, folhas, requisições e guias de exames. Os recursos materiais de consumo são de responsabilidade do pesquisador responsável.

Material permanente: mesa de base firme (para microscopia), bancos, cadeiras, arquivos para lâminas e laudos, estantes para arquivar blocos e requisições, armários, computadores, ar condicionado. Esses são de responsabilidade do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

5. ADMINISTRAÇÃO

O Biobanco do LAPAT tem como diretriz a presença administrativa do Gerente e Responsável Técnico, subordinado à Diretoria Técnica do Hospital de Clínicas.

Quando houver alteração da titularidade da responsabilidade pelo Biobanco, o Sistema CEP/CONEP será prontamente informado.

Cabe ao responsável pelo Biobanco tomar providências visando a execução dos projetos de pesquisa, dar parecer e assinar documentos, observar e fazer que sejam observados os princípios da ética profissional; responsabilizar-se pela guarda do material biológico humano armazenado e executar outras tarefas correlatas.

5.1. Normas e funcionamento

As unidades que encaminham o material biológico humano, líquidos orgânicos, produto de biópsias ou cirurgias e necropsias, devem dispor de meios especiais para a remessa adequada dos materiais a serem examinados, devidamente fixados ou acondicionados.

Para as demais ações de diagnóstico em pesquisa, serão utilizados os recursos do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

5.1.1. Fixação do material biológico humano

É pré-requisito, a fixação dos esfregaços, produtos de biópsias ou peças cirúrgicas e de necropsia, visando à preservação da estrutura celular e conservação dos detalhes nucleares, com mínima distorção e evitando-se artefatos e autólise. Material biológico a fresco pode ser recebido, segundo o desenho do projeto de pesquisa, dependendo da disponibilidade do Biobanco no momento.

A escolha das soluções fixadoras empregadas depende do material a ser examinado, do que se pretende estudar e da técnica de coloração a ser utilizada.

a) Para os exames citopatológicos: álcool absoluto ou álcool a 95% ou 70% (álcool metílico ou etílico de preferência). Recomenda-se que a fixação seja realizada de forma rápida e apropriada, a fim de se evitar a distorção celular e perda da afinidade tintorial. O tempo de fixação varia em média, de 10 a 60 minutos. Entretanto, a amostra poderá permanecer na solução fixadora durante alguns dias ou mesmo semanas de acordo com o desenho do projeto de pesquisa. Os fixadores devem ser filtrados e renovados periodicamente. A evaporação deve ser evitada, utilizando-se frascos com tampa. Os esfregaços fiquem totalmente imersos nas soluções fixadoras.

b) Para os exames histopatológicos: solução de formalina a 10%. A amostra deve ser, imediatamente, submersa em recipiente contendo o líquido fixador. O tempo médio de fixação é de 8 a 48 horas, variando de acordo com o índice de fixação. Em geral, recomenda-se que as amostras com 1 mm de espessura permaneçam 8 horas no fixador. Para amostras de rim, recomenda-se a utilização do fixador *bouin*.

5.2. Do uso do material biológico humano pra fins de pesquisa

O material biológico humano arquivado no Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia pode ser utilizado em pesquisa mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e do gerenciamento e responsabilidade técnica do Biobanco.

5.2.1. Documentos necessários

Para fins de controle interno, serão exigidas cópia do projeto de pesquisa e do parecer de aprovação pelo CEP institucional e via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.2.2. Análise dos casos

O Biobanco é parte do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia que presta serviço de diagnóstico em patologia à população adscrita. Com o intuito de proteção ao sujeito da pesquisa, os materiais biológicos humanos arquivados serão avaliados individualmente quanto a possibilidade de uso em pesquisa sem prejuízo para possíveis técnicas diagnósticas futuras.

A análise individual dos casos será feita em base à quantidade de material disponível, ao tempo de arquivamento e se o sujeito da pesquisa está vivo por exemplo.

6. CONTROLE DE QUALIDADE

Define-se, controle de qualidade a série de princípios e práticas que visam minimizar a probabilidade de erros. O controle de qualidade depende fundamentalmente do bom desempenho das atividades técnicas e administrativas. A supervisão das tarefas deve seguir a organização funcional, iniciando-se, dessa forma, na unidade de saúde que realiza a obtenção da material.

Na recepção do material, o controle em relação à checagem do material biológico humano, condições de fixação, conservação e correspondência com as requisições de estudo anatomapatológico.

No processamento técnico, a atenção é voltada para o desempenho técnico da inclusão, conferindo-se sistematicamente os frascos, o número de identificação-codificação e quantidade de fragmentos dos cassetes controlando com o discriminando na Planilha de Macroscopia. Confeccionando-se o bloco, este é cortado e, imediatamente, procede-se a numeração de identificação/codificação da lâmina. Em relação à coloração, deve haver renovação periódica das soluções utilizadas.

No exame microscópico, a leitura é realizada obedecendo uma sistemática (de acordo com os objetivos do projeto de pesquisa) e com, minimamente, dupla checagem.

6.1. Em relação à suspeita de troca de material

Ao detectar-se algum erro de troca de material ou na menor dúvida de troca, todos os funcionários do setor técnico e o patologista responsável devem ser notificados.

Após a notificação, os casos daquele período devem ser revisados utilizando-se as informações das requisições, lâminas, blocos e planilhas de macroscopia, buscando identificar informações que caracterizem a troca.

Confirmando-se a troca de material biológico humano, serão realizados todos os procedimentos internos de novos cortes dos blocos de parafina, e se necessária, nova inclusão de sobra do material biológico humano arquivado na macroscopia quando disponível.

7. DISPOSIÇÕES FINAIS

O presente Manual de Procedimento Operacional Padrão foi elaborado e proposto com bases no Manual de Procedimento Operacional Padrão do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e nas recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia, Sociedade Brasileira de Citopatologia, na Resolução RDC nº. 33/2003 e na Resolução CNS nº. 441/2011, como parte integrante do Protocolo de Desenvolvimento para credenciamento do Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

6.5 Regimento Interno para armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos e informações associadas em pesquisa no Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia

CAPÍTULO I: DA CARACTERIZAÇÃO E DAS FINALIDADES

Art. 1º Este Regulamento objetiva instituir diretrizes sobre a coleta, processamento, armazenamento, disponibilização e descarte de materiais biológicos humanos originados da assistência médica de diagnóstico em Patologia e de pesquisas

envolvendo seres humanos realizadas no âmbito da Universidade Federal de Uberlândia, e informações associadas para o Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da instituição.

§ 1º Para os efeitos deste Regulamento, considera-se material biológico humano espécimes, amostras e alíquotas de material biológico original e seus componentes fracionados, tais como fragmentos e segmentos representativos de órgãos, tecidos e líquidos orgânicos, obtidos em um determinado momento, para fins de diagnóstico em Patologia, preservados e acondicionado para a utilização futura em projetos de pesquisa.

§ 2º A pesquisa envolvendo seres humanos é toda atividade ou ação que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes deles, incluindo o manejo de informações relacionadas.

§ 3º O sujeito da pesquisa é aquele que, de forma esclarecida, livre e autônoma, consente em participar de pesquisas, atuais ou potenciais, associadas ao armazenamento de material biológico humano no Biobanco.

§ 4º As informações associadas são quaisquer informações relativas ao sujeito e seu material biológico humano armazenado, incorporadas ao registro do Biobanco.

§ 5º O Projeto de Pesquisa é o documento em que é descrita a pesquisa em seus aspectos fundamentais, incluindo informações relativas ao sujeito da pesquisa, detalhamento a respeito dos métodos que serão utilizados para a coleta e tratamento das amostras biológicas, qualificação dos pesquisadores e instâncias responsáveis.

§ 6º O Biobanco é a congregação de toda coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletados e armazenados para fins espe-

cíficos de diagnóstico em Patologia e de pesquisa conforme descrito neste Regulamento.

Art. 2º O Biobanco deve respeitar os princípios legais e éticos estabelecidos pelos órgãos governamentais, Conselho Nacional de Saúde, pelo Ministério da Saúde, e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e pelos Conselhos Federal e Regional de Medicina assim como as Sociedades Brasileiras de Patologia e de Citopatologia.

Art. 3º Os conhecimentos produzidos a partir dos materiais biológicos humanos e as informações associadas armazenados no Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia devem prover o retorno à sociedade.

CAPÍTULO II: DA ORGANIZAÇÃO, DAS RESPONSABILIDADES E DO GERENCIAMENTO

Art. 4º O Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia é responsável legal pelos materiais biológicos armazenados no Biobanco.

§ 1º Todo material biológico humano utilizado nas dependências do Biobanco deve estar cadastrado no Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

§ 2º O Biobanco deve conter um sistema seguro de identificação, que garanta o sigilo, o respeito à confidencialidade e à recuperação dos dados dos sujeitos da

pesquisa, para fornecimento de informações do interesse destes ou para obtenção de consentimento específico para utilização em nova pesquisa.

Art. 5º O Biobanco deve adotar o conjunto de práticas e dispor dos equipamentos e instalações do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia voltadas à prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, visando à saúde humana, à preservação do meio ambiente e à qualidade dos resultados.

§ 1º O Biobanco está vinculado administrativamente ao Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, por interveniência do Comitê de Ética em Pesquisa, CEP.

§ 2º O Biobanco pode vincular-se aos Departamentos de lotação do(s) pesquisador(es), a critério do responsável técnico do Biobanco, por interveniência do CEP, mediante descriptivo apresentado no projeto de pesquisa.

Art. 6º O material biológico humano armazenado é do sujeito da pesquisa, permanecendo sua guarda sob responsabilidade do Biobanco do Serviço de Patologia.

Art. 7º São princípios do funcionamento do Biobanco:

I – a qualidade, a segurança e a adequação técnica, ética e jurídica do material armazenado e das informações associadas;

II – o controle e a administração do material biológico e das informações associadas.

Art. 8º Todo material biológico humano utilizado nas pesquisas vinculadas ao Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia deve ser acompanhado do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, TCLE.

Parágrafo único. O TCLE é um documento com a anuência prévia do sujeito ou de seu representante legal, livre de vícios, dependência, subordinação ou intimidação, após esclarecimento claro, completo e pormenorizado sobre a finalidade da coleta, depósito e utilização do material biológico humano, potenciais benefícios, riscos e incômodos. Deve ser confirmado pela assinatura ou impressão datiloscópica, autorizando sua participação voluntária.

Art. 9º O uso de material biológico humano em projetos de pesquisa deve seguir as recomendações do Manual de Procedimentos Operacionais Padrão do Biobanco.

§ 1º O Manual deve apresentar as descrições da sistematização das recepção de material biológico humano, processamento, armazenamento, disponibilização e descarte com base nas regras contidas neste Regulamento.

§ 2º O Manual deve definir a constituição, os responsáveis e seus aspectos fundamentais, como o TCLE a ser utilizado, as informações relativas ao sujeito e às amostras.

CAPÍTULO III: DA COLETA, DO DEPÓSITO, DO ARMAZENAMENTO E DA UTILIZAÇÃO DO MATERIAL

Art. 10. A utilização do material biológico humano em pesquisa somente poderá ser realizada com o consentimento livre e esclarecido do sujeito da pesquisa e mediante aprovação do protocolo adequadamente instruído e aprovado pelo CEP.

§ 1º O consentimento livre e esclarecido referente a coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano no Biobanco é formalizado por intermédio de TCLE, por meio do qual o sujeito da pesquisa deve se manifestar expressamente quanto às seguintes alternativas, excludentes entre si:

- I – necessidade de novo consentimento a cada pesquisa; ou
- II – dispensa de novo consentimento a cada pesquisa.

§ 2º O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme preconizado nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde.

§ 3º O TCLE deve obrigatoriamente apresentar:

I – referência aos tipos de informação que poderão ser obtidas nas pesquisas futuras, a partir da utilização do material biológico humano armazenado, para fins de conhecimento e decisão autônoma do sujeito;

II – garantia expressa da possibilidade de acesso pelo sujeito da pesquisa, inclusive à(s) forma(s) de contato para tal, ao conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e às orientações quanto às suas implicações, incluindo aconselhamento genético quando aplicável, a qualquer tempo;

III – manifestação expressa da vontade do sujeito da pesquisa quanto à cessão dos direitos sobre o material armazenado aos sucessores ou outros por ele indicados, em caso de óbito ou condição incapacitante;

IV – informação ao sujeito que os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir de pesquisas poderão ser utilizados em pesquisas futuras;

V – referência à autorização de descarte do material armazenado e às situações nas quais o mesmo é possível.

Art. 11. Apenas o sujeito da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado no Biobanco e a desistência torna-se vigente a partir da data de formalização.

§ 1º A retirada do consentimento será formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo sujeito da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes.

§ 2º No caso de Biobanco, o processo de retirada de consentimento deverá constar do relatório periódico de atividades do estudo ou quando for solicitado pela instituição ou por órgãos de controle competentes como Conselho Nacional de Ética em Pesquisa ou ANVISA.

Art. 12. O armazenamento do material biológico no Biobanco deve estar explicitado no Projeto de Pesquisa por meio do Protocolo de Desenvolvimento, que deve ser previamente analisado e aprovado pelo CEP e posteriormente, se necessário, avaliado e receber parecer final da CONEP.

Parágrafo único. O Protocolo de Desenvolvimento é apresentado no momento da proposição do projeto de pesquisa, para que conste na resolução de aprovação da pesquisa.

Art. 13. No caso de armazenamento envolvendo mais de uma instituição, deve haver acordo firmado entre as instituições participantes.

§ 1º O acordo deve contemplar formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado no Biobanco, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE.

§ 2º No Biobanco, o acordo entre as instituições deve ter parecer de aprovação pelo CEP.

§ 3º É necessário explicitar o tipo e a quantidade dos materiais compartilhados, informando o compromisso de retorno do material ao Biobanco de origem após a utilização.

Art. 14. O armazenamento de material biológico humano, no País ou no exterior, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras, deve respeitar os requisitos vigentes do – Conselho Nacional de Saúde e Ministério de Saúde e complementares, e apresentar os seguintes documentos:

- I – justificativa quanto à necessidade e oportunidade para utilização futura;
- II – consentimento do sujeito da pesquisa, autorizando a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano;
- III – declaração de que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado será submetida para aprovação do CEP e, quando for o caso, CONEP.

Art. 15. No caso de constituição ou participação em banco de material biológico humano no exterior, devem ser obedecidas as normas nacionais e internacionais para remessa de material e ser apresentado o regulamento da instituição destinatária para análise do sistema CEP/CONEP quanto ao atendimento dos requisitos desta Resolução:

I – o pesquisador e a instituição brasileiros devem ter direito ao acesso e à utilização em pesquisas futuras, do material biológico humano armazenado no exterior, não necessariamente das amostras por ele depositadas, garantida, no mínimo, a proporcionalidade da participação.

II – o direito de acesso e utilização compreende as amostras, informações associadas e resultados incorporados ao banco, obtidos em pesquisas aprovadas pelo sistema CEP/CONEP.

III – os direitos relativos ao material biológico humano armazenado no exterior não podem ser considerados exclusivos do Estado ou Instituição.

IV – a utilização de amostras de brasileiros armazenadas no exterior somente poderá se realizar, se observado o art. 5º desta Resolução e com a participação de pesquisador e/ou instituições brasileiros.

V – a instituição destinatária no exterior deve comprometer-se a respeitar a legislação brasileira, em especial a vedação do patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano.

CAPÍTULO IV: DOS PRAZOS PARA ARMAZENAMENTO

Art. 16. O prazo de armazenamento de material biológico humano no Biobanco é indeterminado, sendo a manutenção de seu credenciamento subordinada ao atendimento das normas vigentes.

§ 1º A cada cinco anos, contados a partir da sua constituição, ou a qualquer tempo, por solicitação do sistema CEP/CONEP, o responsável pelo Biobanco deve apresentar relatório de atividades do período ao sistema CEP/CONEP, constando, obrigatoriamente, o número de sujeitos incluídos no período e a relação de pesquisas que utilizaram amostras armazenadas.

§ 2º Nas hipóteses previstas nas alíneas “III” e “IV”, do parágrafo anterior são obrigatórias:

I – oferta formal do material armazenado a, no mínimo, duas instituições de pesquisa que possuam Biobanco e a apresentação comprovada da recusa; e

II – submissão da decisão Institucional e da destinação do material biológico ao CEP, que as encaminhará para avaliação da CONEP.

Art.17. Renovações da autorização de armazenamento são permitidas mediante solicitação do pesquisador responsável ao CEP, acompanhada de justificativa e relatório de atividades de pesquisa desenvolvidas com o material durante o período.

CAPÍTULO V: DA TRANSFERÊNCIA, PERDA OU DESCARTE/DESTRUIÇÃO DO MATERIAL ARMAZENADO

Art. 18. A transferência do material biológico humano armazenado entre o Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia e outra instituição no País ou exterior, deve ser comunicada ao sujeito da pesquisa sempre que possível ou, na impossibilidade, deve ser apresentada justificativa ao sistema CEP/CONEP e devidamente aprovada.

§ 1º O sujeito da pesquisa deve ser informado sobre a perda ou destruição de suas amostras biológicas, bem como sobre o encerramento do biobanco, quando for o caso;

§ 2º O descarte do material armazenado em Biobanco pode ocorrer:

- I – pela manifesta vontade do sujeito da pesquisa;
- II – devido à inadequação da amostra por critérios de qualidade;
- III – por iniciativa da Instituição; e
- IV – pela dissolução do Biobanco.

CAPÍTULO VI: DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 19. Quando fundamentada a impossibilidade de obtenção do consentimento específico para a nova pesquisa, mediante opção do sujeito em ser consultado a cada pesquisa, cabe ao CEP autorizar a utilização do material biológico humano armazenado no Biobanco.

Art. 20. O Biobanco tem o prazo de um ano para adequar-se a esta regulamentação, contando a partir da data sua publicação.

Art. 21. Este Regulamento entra em vigor na data de sua publicação no Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia.

6.6 Declaração de compromisso de envio de relatório de atividades

Eu, Dr(a)._____, CRMMG_____, Gerente e Responsável Técnico (a) do estabelecimento do **Biobanco do Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia**, declaro que tenho ciência e que me comprometo, a cada cinco anos, contados a partir da sua constituição, ou a qualquer tempo, por solicitação da CONEP, apresentar relatório de atividades do período ao Sistema CEP/CONEP, constando, obrigatoriamente, o número de sujeitos incluídos no período e a relação de pesquisas que utilizaram amostras armazenadas, atendendo aos termos da Resolução CNS nº. 441/11¹.

Por ser verdade, firmo a presente.

_____, ____ de _____ de 201__.

Local e data

Responsável Técnico do Biobanco

Responsável Técnico do LAPAT

¹ Resolução CNS no 441, de 12 de maio de 2011, nos termos do Decreto no 5.839, de 11 de julho de 2006

DISCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

Desde janeiro de 2014, todos os projetos de pesquisa de iniciação científica e de pós-graduação envolvendo amostras tissulares e citológicas armazenadas no Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia têm obtido parecer retirado do CEP institucional devido a falta de formalização de seu arquivo junto à CONEP. Nesse contexto, sobretudo com a finalidade de se reduzir os prejuízos de produção científica, o Serviço propôs uma normativa para regularizar seu acervo.

Os biobancos nasceram na década de 90 a partir da necessidade científica de pesquisas, fundamentalmente em patologia molecular das doenças genéticas – impulsionados pelo Projeto Genoma. (BRASIL, 2011; SOUZA, 2012). A palavra biobanco tem origem na língua inglesa, *biobank*, e significado abrangente. (BEVILACQUA, 2010; BRASIL, 2011). Segundo as recomendações da *Organisation for Economic Cooperation and Development – OECD* (<http://www.oecd.org>), fórum único constituído dos governos de 30 democracias para enfrentar os desafios econômicos, sociais e ambientais da globalização, entendem-se por biobanco, fontes estruturadas de recursos que podem ser usados para fins de pesquisa que incluem materiais biológicos humanos e/ou informações geradas a partir da análise dos mesmos. O conceito de biobanco defendido pela OECD é amplo e serve de orientação para a criação de leis que regulamentam o armazenamento de material biológico humano mundo afora. (VAUGHT, 2009)

Outras organizações internacionais como *Biobanking and Biomolecular Resources research Infrastructure* – BBMRI (<http://bbmri.at>), *International Agency for Research on Cancer/World Health Organization* (<http://www.iarc.fr>), *International Society for Biological and Environmental Repositories* (<http://www.isber.org>), *Office of Biorepositories and Biospecimen Research* (<http://biospecimens.cancer.gov/bestpractices/>), *Public Population Project in Genomics* (<http://www.p3g.org>) têm, também, apontado diretrizes para a criação de normativas relacionadas com biobanco. Para tal, propuseram a criação do Fórum de Organizações Internacionais de Biobancos. (RIEGMAN, 2007; SHNKAR, 2011)

A princípio, a discussão entre a força-tarefa e o CEP institucional se centrou na caracterização do Serviço de Patologia como biobanco. Por um lado, o Serviço tem caráter assistencial de diagnóstico em patologia à população adscrita ao Hospi-

tal de Clínicas. Por outro lado, o CEP institucional entende que há a necessidade de configuração de biobanco para que os materiais biológicos armazenados possam ser compartilhados em projetos de pesquisa. A força-tarefa decide por colocar em execução o protocolo de desenvolvimento para credenciamento possibilitando, desse modo, a integração harmônica entre assistência e pesquisa.

Afinal, historicamente, a vasta maioria das coleções organizadas de material biológico humano se encontra armazenada nos serviços de patologia. (RIEGMAN, 2007). Os hospitais universitários tem desempenhado papel crucial nas atividades de coleta, processamento e armazenamento de material. O arquivo, por exemplo, data desde 1972. Essas coleções encontradas nos serviços acadêmicos de patologia são semelhantes àquelas coletadas em projetos de pesquisa. Entretanto, não se limitam a um único tipo de órgão ou de doença. (RIEGMAN, 2008; BEVILACQUA, 2010).

Em janeiro de 2010, um grupo de experts em patologia, patrocinado pelo BBMRIP, publicou recomendações aos patologistas e às instituições que abrigam biobancos. De acordo com o consenso, esses arquivos representam um tipo especial de coleção de material biológico humano que pode prover substrato para biobancos, desde que se estabeleçam e se cumpram normas como, por exemplo: a) documentar variações anatomapatológicas; b) catalogar os materiais; c) organizar regras de acesso; e d) cumprir com os requisitos legais para a utilização em projetos de pesquisa. (RIEGMAN, 2007; VAUGHT, 2009)

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é a primeira norma a ser cumprida para o acesso ao Biobanco e o uso das amostras em projetos de pesquisa. Mundialmente, exige-se o consentimento informado do sujeito envolvido em pesquisa com seres humanos. (ZIKA, 2010; GOE BELL, 2010). Desde sua criação em 1947, o Código de Nuremberg afirma em sua primeira diretriz que o “consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial”. (KAUFFMANN, 2008). Igualmente, os sujeitos que serão submetidos à pesquisa devem ser legitimamente capazes de dar consentimento e de exercer o livre direito de escolha. O modelo de TCLE produzido pela força-tarefa confere caráter de doação aos materiais biológicos humanos sob a guarda do Biobanco. Futuramente, pretende-se justificar a retirada e distribuição do material para outros biobancos conforme o desenho do projeto de pesquisa.

Aparte os desafios éticos, jurídicos e burocráticos para o credenciamento de biobancos no Brasil, o Hospital de Clínicas da Universidade enfrenta dificuldades financeiras. Portanto, o Serviço de Patologia, através da força-tarefa, decide pela implementação do Biobanco utilizando-se da mesma área física e de seus bens permanentes e equipamentos já existentes. Para os bens de consumo, o Regimento Interno estabelece que os gastos serão assumidos pelo pesquisador responsável e sua equipe através de recursos próprios.

O Regimento Interno prevê duas diferentes situações para o armazenamento de amostras biológicas. A primeira se centra em material colhido com a finalidade exclusiva de pesquisa e de uso irrestrito. A segunda situação concerne o acervo do Serviço armazenado com fins assistenciais e de uso restrito. O material biológico humano arquivado no Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia poderá, portanto, ser utilizado em pesquisa mediante dupla aprovação: por parte do CEP institucional e por parte do gerenciamento e responsabilidade técnica do Biobanco. Com o intuito de proteção ao sujeito da pesquisa, os materiais biológicos humanos arquivados serão avaliados individualmente quanto a possibilidade de uso em pesquisa sem prejuízo para possíveis técnicas diagnósticas futuras. A análise dos casos será feita em base à quantidade de material disponível, ao tempo de arquivamento e se o sujeito da pesquisa está vivo, por exemplo, conforme o Manual de Procedimentos Operacionais Padrão.

Os desafios para a implementação do Biobanco do Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia são complexos. Para tal, exige-se uma mudança cultural com enfoque na propriedade do material biológico humano. Deve-se entender que as amostras pertencem ao sujeito da pesquisa e estão sob a guarda legal do Serviço de Patologia. Desde o ponto de vista da ética, a sociedade e a legislação vigente obrigam um novo protótipo ético para pesquisa científica e, concludentemente, para a utilização de material biológico humano.

A direção técnica e administrativa do Serviço de Patologia tem apoiado a iniciativa de regulamentação do Biobanco e disponibilizado seu espaço físico e sua infraestrutura básica para o acolhimento. Entretanto, há algumas lacunas no tocante a investimentos, apoio operacional e político. Aprovaram-se, internamente, o Manual de Procedimentos Operacionais Padrão e o Regimento Interno, com critérios para a coleta e disponibilização do material biológico para a pesquisa. Porém, ainda não se têm definidas as regras e a composição do Conselho Gestor do Biobanco. Neste

primeiro momento, não se conseguiu dar autonomia ao Biobanco, que há de ser regido pela direção técnica e administrativa do Serviço de Patologia.

Infelizmente, o Protocolo de Desenvolvimento proposto se preocupa unicamente em envolver o Serviço de Patologia e não, como seria o ideal, criar um Biobanco Institucional que integrasse outros setores da Universidade Federal de Uberlândia, como os departamentos de Biologia e Odontologia por exemplo.

Futuramente, pretende-se desenhar protocolos que garantam a coleta sistematizada de material biológico humano, com informações precisas sobre as amostras, armazenadas não somente em solução de formalina ou em blocos de parafina, mas, também, congeladas a fresco, que poderão ser utilizadas em projetos de pesquisas não previstos no momento da coleta. Com o intuito final de produzir conhecimento.

Anseia-se, também, a aquisição de um sistema de informação próprio e independente do Sistema Intrahospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia com a finalidade se ser ter uma maior flexibilidade no acesso de dados e informações associadas, como mínimos riscos de prejuízos para o sigilo e privacidade do paciente.

A Norma Operacional CNS no. 001/2013 disponibiliza informação e orientação sobre os documentos necessários para o credenciamento de biobancos e está disponível virtualmente no endereço

http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/CNS%20%20Norma%20Operacional%20001%20-%20cone%20finalizada%2030-09.pdf.

CONCLUSÃO

8 CONCLUSÃO

O armazenamento de materiais biológicos humanos em biobancos tem se tornado um instrumento central para a pesquisa médica, no mundo e no Brasil. Os serviços de patologia desempenham importante papel já que podem aportar sobras de amostras biológicas que constituem objeto potencial de estudo e permitem economizar tempo para a pesquisa.

A partir da imposição do CEP institucional, o Serviço de Patologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, com base na Resolução nº. 441/2011 do Conselho Nacional de Saúde, propõe a integração, possível e necessária, entre o plano assistencial e de pesquisa através do credenciamento de seu Biobanco.

Apesar de alguns artigos terem sido publicados relatando os aspectos técnicos de armazenamento de amostras biológicas, muito pouco se tem sobre o processo de credenciamento de biobancos no Brasil. Assim, pretende-se, num futuro próximo, disponibilizar, na página virtual do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, as orientações e modelos de documentos a fim de se nortear o processo de regularização de Biobanco para outras instituições.

REFERÊNCIAS

ABAYOMI, A. Challenges of biobanking in South Africa to facilitate indigenous research in an environment burdened with human immunodeficiency virus, tuberculosis, and emerging noncommunicable diseases. **Biopreserv Biobank**, Boston, v.6,n.11,p.347-354, Dec. 2013..

ALCÂNTARA, T. **Serviço de Patologia da Universidade Federal de Uberlândia**. Sociedade Brasileira de Patologia. 2015. Disponível em: <<http://www.sbp.org.br/ResidenciaMedica/servicosRmDetalhes.aspx?idResidenciaMedica=370>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

ASHTON-PROLLA, P. Biobanco do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: aspectos técnicos, éticos, jurídicos e sociais. **Rev HCPA**, Porto Alegre, v.1,n.29,p.74-79, 2009.

BESKOW, L. Informed consent for biorepositories: assessing prospective participants' understanding and opinions. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**, London, v.6, n.17, p.1440-1451, Jun, 2008.

BEVILACQUA, G. The role of the pathologist in tissue banking: European Consensus Expert Group Report. **Virchows Arch.**, [S.I], v.4,n.456, p.449-454, Apr. 2010 .

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS no. 441/2011. **Diário Oficial da União**, 2011. p. 60-61.

BRASIL. **Código Civil**. Lei no. 10.406/2002. 2002. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2002/L10406compilada.htm>. Acesso em: 10 abr. 2015.

BRASIL. **Código Civil**. Lei no. 8.078/1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8078.htm>. Acesso em: 10 abr. 2015.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Carta Circular no. 014/2014**. 2014. Disponível em: <http://www.ufjf.br/comitedeetica/files/2014/05/Carta_Circular_num_014-Regularizacao_de_Biobancos.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2015.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Norma Operacional no. 001/2013**. 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/quivos/CNS%20%20Norma%20Operacional%20001%20-%20conep%20finalizada%2030-09.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2015.

BRASIL. CNS. **Resolução CNS no. 466/2012**. 2012. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

BRASILEIRO, G. Métodos de estudo em patologia. In: BOGLIOLO. **Patologia geral**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. p. 6-22.

BUSINESS INSIGHTS LTD. **The future of biobanks**: regulations, ethics, investments and the humanization of drug discovery. 2009. Disponível em: <<http://www.businesswire.com/news/home/20090408005469/en/Future-Biobanks-Regulation-Ethics-Investment-Humanization-Drug>>. Acesso em: 5 maio 2015.

CAMARGO CANCER CENTER. **Biobanco**.2015. Disponível em: <<http://www.accamargo.org.br/biobanco>>. Acesso em:15 set. 2015.

CHEN, H. A call for global governance of biobanks. **Bull World Health Organ**,[S.I],v.93,p.113-117, 2015.

CHEN, H. Governing International Biobank Collaboration. A Case Study of China Kadoorie Biobank. **Sci Technol Soc**,China, v.3,n.18, p. 321-338, 2013.

CHINA. **China Kadoorie Biabank**.2015. Disponível em: <<http://www.ckbiobank.org/site/>>. Acesso em:10 ago. 2015.

COMISSÃO EUROPEIA. **European textbook on ethics in research**. Bruxelas: Directorate-General for Research, Science, Economy and Society. 2010. p. 13-32.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Manual de Certificação para Sistemas de Registro Eletrônico em Saúde**.2015. Disponível em: <<http://www.saudefoz.com.br/SaudeFOZ/Formularios/wfrmVisualizarObjetos.aspx?ObjId=35>>. Acesso em: 10 mar. 2015.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Parecer CFM no. 27/1994**. 1994. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/pareceres/CFM/1996/4_1996.htm>. Acesso em: março de 2015.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução no. 1.472/1997**. 1997. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/1997/1472_1997.htm>. Acesso em: 10 abr. 2015.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução no. 1.821/2007**.2007. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2007/1821_2007.htm>. Acesso em:10 abr.2015.

D'ABRAMO, F. Biobank research, informed consent and society. Towards a new alliance? **Epidemiol Community Health**,[S.I],v.69,p.1125-1128, 2015.

EISEMAN, E. **Human Tissue Repositories**.2015. Disponível em: <http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/monographs/2004/RAND_MG120.pdf>. Acesso em: 10 ago. 2015.

EUA. DHHS. **Regulations**.2015. Disponível em: <<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

EUA. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law **USGPO**,New York,v.2;n.10,p.181-182, 1949.

FINKBEINER, W. **Autopsy pathology**: a manual and atlas. 2. ed. China: Elsevier, 2009.

GAMBONI, M. **Manual de citopatología diagnóstica**. Baurueri: Manole, 2013.

GANJEI-AZAR, P. **Effusion cytology**: a practical guide to cancer diagnosis. Nova Iorque: emos Medical, 2011.

GOEBELL, P. **New concepts of biobank**: strategic chance for uro-oncology. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations, 2010. v.28.449–457.

GREELY, H. The Uneasy Ethical and Legal Underpinnings of Large-Scale Genomic Biobanks. **Rev. Genomics Hum. Genet**, London, v.8, p.343-364, 2007.

GUIMARÃES, A. **Memorial descritivo**. Universidade Federal de Uberlândia: Uberlândia, 2013.

HILGARTNER, S. **Making maps and making social order. Governing American genome centers**. London and New York: Routledge, 2004. p.113-128.

INSTITUTO DE MEDICINA GENÓMICA. 2015. Disponível em: <<http://www.inmegen.gob.mx>>. Acesso em: 10vago. 2015.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Diretrizes Brasileiras para o Rastreamento do Câncer de Colo do Útero**. 2015. Disponível em: <<http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/Diretrizes.PDF>>. Acesso em: 10 mar.2015.

JORDÂNIA. **King Hussein Cancer Foundation**. 2015. Disponível em: <<http://www.khcc.jo>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

JUNQUEIRA, L. **Histologia básica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

KAUFFMANN, F. Tracing biological collections: between books and clinical trials. **JAMA**, London, v.19, n.299, p.2316-2318, May, 2008.

LOPES, S. **Bio**: introdução à Biologia e a origem da vida, citologia, reprodução e embriologia, histologia. São Paulo: Saraiva, 2002.

MAGER, S. Standard operating procedure for the collection of fresh frozen tissue samples. **European Journal of Cancer**, Boston, v. 43, p. 828–834, 2007.

MEDICAL RESEARCH COUNCIL. **The Gambia Unit**. 2015. Disponível em: <<http://www.mrc.gm>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

MELO, M. **Biobancos**. 2015. Disponível em: <<https://www.ict.unesp.br/Home/gabinetedodiretor/comissoesassessoras/apresentacao-biobanco.pdf>> Acesso em: 10 fev. 2015.

MESLIN, E. **Biobanks and electronic health records: ethical and policy challenges in the genomic age.** Indianapolis: Center for Applied Cybersecurity Research. Indiana University, 2009.

MYSZCZUK, A. **Biobancos:** bases para uma legislação brasileira.2015. Disponível em: <<http://jus.com.br/artigos/34623/biobancos-bases-para-uma-legislacao-brasileira>>. Acesso em: outubro, 2015.

NATIONAL SCIENCE FOUNDATION. The Government of Japan Special Millennium Project Budgetary Framework. Tokyo: Tokyo Regional Office,2000.v.26

OECD. Organisation for Economic Cooperation and Development **Glossary of statistical terms:** biological sample. 2014. Disponível em: <<https://stats.oecd.org/glossary/detail.asp?ID=7222>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

OECD. Organisation for Economic Cooperation and Development. **Recommendation on Human Biobanks and Genetic Research Databases.**2015. Disponível em: <<http://www.oecd.org/sti/biotech/44054609.pdf>>. Acesso em: 10 ago. 2015.

PEREIRA, A. Delineamento e implementação do biobanco do ELSA-Brasil: estudo prospectivo na população brasileira. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 47, supl. 2, p. 72-78, Junho 2013.

RAMOS, C. **Patologia Brasileira:** ética, normas, direitos, deveres do médico patologista. Sociedade Brasileira de Patologia: São Paulo, 2010.

REIDE, U. **Color Atlas of pathology:** pathologic principles, associated diseases, sequelae. Berlim: Thieme, 2004.

RIEGMAN, P. Biobanking for better healthcare. **Molecular Oncology**,[S.I],v. 2 p. 213–222, 2008.

RIEGMAN, P. Biobanking for Interdisciplinary Clinical Research. **Pathobiology**, [S.I], v.74,p.239-244,2007.

SÁ, M. **Biodireito e genoma humano:** perspectivas jurídicas. Curitiba: Juará, 2013, p. 115-147.

SHANKAR, S. Biobanking: Basic concepts and role in rheumatology. **Indian Journal of Rheumatology**, Indian,v.3,n.6,p.129-137, 2011.

SIMON, C. Active choice but not too active: public perspectives on biobank consent models. **Genet Med**,London, v.9, n.13, p.821-831,Sep., 2011.

SIMON, C. Active choice but not too active: public perspectives on biobank consent models. **Genet Med**.London,v.9,n.13,p.821-831,Sep, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA. **Parecer no. 89/2008**.2008. Disponível em: <<http://www.sbp.org.br/publicacoes/pareceres.aspx?id=96>>. Acesso em: 5 maio 2015.

SOUZA, P. Biobancos, dados genéticos e proteção jurídico-penal da intimidade. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v.3,n.56 ,p. 268-273, jul.-set. 2012.

TRIENDL, R. Japan launches controversial Biobank project. **Nat Med**,[S.I],v.8,n.9,p.982, 2003.

UFU. Universidade Federal de Uberlândia. **Processo Seletivo de Residência Médica, 2016: no. 02/2015.2015a** Disponível em:
<http://www.residencia.famed.ufu.br/sites/residencia.famed.ufu.br/files/Edital_02-2015_-_Acesso_Direto.pdf>. Acesso em: 10 out. 2015.

UFU.Universidade Federal de Uberlândia. **Processo Seletivo de Residência Médica, 2016: no. 03/2015.2015b.** Disponível em:
<http://www.residencia.famed.ufu.br/sites/residencia.famed.ufu.br/files/Edital_03-2015_-_Pre-requisito.pdf>. Acesso em: outubro de 2015.

VAUGHT, J. A Review of International Biobanks and Networks: Success Factors and Key Benchmarks. **Biopreservation and Biobanking**,[S.I],v.7,n.3,p.143-150,2009.

ZIKA, E. **Biobanks in Europe**: prospects for harmonisation and networking. JRC Scientific and Technical Reports: Espanha, 2010.

ANEXOS

1. CARTA CIRCULAR 014/2014 CONEP/CNS/GB/MS



Carta Circular nº. 014/2014 CONEP/CNS/GB/MS

Brasília, 27 de janeiro de 2014.

Assunto: Regularização de biobancos.

Prezados Coordenadores de CEP,

1. Considerando o exposto na Resolução CNS nº 411/2011, foi estabelecido um prazo de um ano para a regularização dos biobancos existentes, que se encerrou em maio de 2012. No entanto, diversas instituições ainda não efetivaram a tramitação necessária para o cadastro dos seus materiais biológicos armazenados com potencial uso para pesquisas, de acordo com a normativa atual.
2. Nesse sentido, o Sistema CEP/CONEP informa que a partir deste momento não avaliará os projetos de pesquisa com materiais biológicos armazenados, que não estejam regularizados como biobancos junto à Comissão Nacional. Os projetos de pesquisa terão a sua documentação avaliada pela Assessoria Técnica e caso não tenha sido iniciada a tramitação do biobanco, o projeto será devolvido por falha documental, não sendo apreciado e, por conseguinte, a pesquisa não poderá ser iniciada.
3. Destacamos que é de responsabilidade dos dirigentes e gestores das instituições a regularização dos seus respectivos bancos de materiais biológicos. Solicitamos então a este CEP que faça chegar aos responsáveis institucionais essa preocupação da CONEP, a fim de que não haja prejuízo às pesquisas realizadas.

Atenciosamente,


 JORGE ALVES DE ALMEIDA VENÂNCIO
 COORDENADOR DA CONEP/CNS/MS

**2. MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO A SER UTILIZADO PELO
BIOBANCO DO SERVIÇO DE PATOLOGIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

RESOLUÇÃO CNS Nº 441, DE 12 DE MAIO DE 2011.

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Ducentésima Vigésima Primeira Reunião Ordinária, realizada nos dias 11 e 12 de maio de 2011, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e pelo Decreto nº 5.839, de 11 de julho de 2006, e

Considerando a necessidade de atualizar a complementação da regulamentação da Resolução CNS nº 196/96 no que diz respeito ao armazenamento e à utilização de material biológico humano com finalidade de pesquisa;

Considerando a importância da utilização de material biológico humano para o desenvolvimento das ciências da saúde;

Considerando os subsídios advindos do Sistema EP/CONEP e a experiência acumulada na análise dos projetos de pesquisas que envolvem material biológico humano;

Considerando a necessidade de ser observada a proteção dos Direitos Humanos, das liberdades fundamentais e do respeito à dignidade humana na coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano, resolve:

Art. 1º Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores:

1. Para os efeitos desta Resolução, considera-se:

I - Biobanco: coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais;

II - Biorrepositório: coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais;

III - Material Biológico Humano: espécimes, amostras e alíquotas de material original e seus componentes fracionados;

IV - Projeto de Pesquisa: documento em que é descrita a pesquisa em seus aspectos fundamentais, incluindo informações relativas ao sujeito da pesquisa, detalhamento a respeito dos métodos que serão utilizados para a coleta e tratamento das amostras biológicas, qualificação dos pesquisadores e instâncias responsáveis;

V - Protocolo de Desenvolvimento: documento no qual são definidos a constituição de um Biobanco, seus responsáveis e seus aspectos fundamentais, como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) a ser utilizado; as informações relativas ao sujeito e às amostras; e as etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte de material biológico humano; e

VI - Sujeito da pesquisa: aquele que, de forma esclarecida, livre e autônoma, consente em participar de pesquisas, atuais ou potenciais, associadas ao armazenamento de material biológico humano em Biorrepositório ou Biobanco.

2. Sempre que houver previsão de armazenamento de material biológico humano, no País ou no exterior, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras, além do cumprimento dos requisitos da Resolução CNS nº 196/96 e complementares, devem ser apresentados:

I - justificativa quanto à necessidade e oportunidade para utilização futura;

II - consentimento do sujeito da pesquisa, autorizando a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano;

III - declaração de que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado será submetida para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) institucional e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP); e

IV - regulamento aprovado pela instituição depositária destinado à constituição e ao funcionamento do banco de material biológico humano.

3. No caso de Biobanco:

I - o Regulamento corresponde ao seu Protocolo de Desenvolvimento, devendo ser primeiramente analisado pelo CEP institucional ou por CEP indicado pela CONEP e, quando aprovado, ser necessariamente avaliado e receber parecer final da CONEP;

II - o Protocolo de Desenvolvimento é necessário para o credenciamento do Biobanco, devendo ser apresentado no momento de sua proposição e avaliado de acordo com os prazos de tramitação estabelecidos no Sistema CEP/CONEP;

III - o Biobanco deve conter um sistema seguro de identificação, que garanta o sigilo, o respeito à confidencialidade e à recuperação dos dados dos sujeitos da pesquisa, para fornecimento de informações do interesse destes ou para a obtenção de consentimento específico para utilização em nova pesquisa;

IV - quando houver alteração da titularidade da responsabilidade pelo Biobanco, tal fato deve ser prontamente comunicado ao Sistema CEP/CONEP; e

V - os Biobancos estão sujeitos à inspeção sanitária pelos órgãos competentes.

4. No caso de Biorrepositório, as condições associadas ao armazenamento de material biológico humano devem estar explicitadas no Projeto de Pesquisa respectivo, devendo seu Regulamento ser apreciado pelo CEP institucional ou por CEP indicado pela CONEP e, quando for o caso, pela CONEP, segundo atribuições definidas na Resolução CNS nº 196/96 e complementares.

5. O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano em Biobanco é formalizado através de TCLE, por meio do qual o sujeito da pesquisa deve se manifestar expressamente quanto às seguintes alternativas, excludentes entre si:

I - necessidade de novo consentimento a cada pesquisa; e

II - dispensa de novo consentimento a cada pesquisa.

a) O TCLE deve conter referência aos tipos de informação que poderão ser obtidos nas pesquisas futuras, a partir da utilização do material biológico humano armazenado, para fins de conhecimento e decisão autônoma do sujeito.

b) O TCLE deve conter a garantia expressa da possibilidade de acesso pelo sujeito da pesquisa, inclusive a(s) forma(s) de contato para tal, ao conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e às orientações quanto as suas implicações, incluindo aconselhamento genético quando aplicável, a qualquer tempo.

c) O TCLE pode conter manifestação expressa da vontade do sujeito da pesquisa quanto à cessão dos direitos sobre o material armazenado aos sucessores ou outros por ele indicado, em caso de óbito ou condição incapacitante.

d) O TCLE deve informar ao sujeito que os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir de pesquisas poderão ser utilizados nas pesquisas futuras.

e) O TCLE pode conter referência à autorização de descarte do material armazenado e às situações nas quais o mesmo é possível.

6. O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano em Biorrepositório é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme preconizado nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

7. A transferência do material biológico humano armazenado entre Biobancos ou Biorrepositórios, da própria ou de outra instituição, deve ser comunicada ao sujeito da pesquisa, sempre que possível ou, na impossibilidade, deve ser apresentada justificativa ao Sistema CEP/CONEP.

8. O sujeito da pesquisa deve ser informado sobre a perda ou destruição de suas amostras biológicas, bem como sobre o encerramento do Biobanco ou do Biorrepositório, quando for o caso.

9. O material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório é do sujeito da pesquisa, permanecendo sua guarda sob a responsabilidade institucional.

I - O gerenciamento do material biológico humano armazenado em Biobanco cabe à instituição e no caso de Biorrepositório ao pesquisador responsável.

10. O sujeito da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta.

I - A retirada do consentimento será formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo sujeito da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes.

11. O prazo de armazenamento de material biológico humano em Biobanco é indeterminado, sendo a manutenção de seu credenciamento subordinada ao atendimento das normas vigentes.

I - A cada cinco anos, contados a partir da sua constituição, ou a qualquer tempo, por solicitação da CONEP, a instituição responsável pelo Biobanco deve apresentar relatório de atividades do período ao Sistema CEP/CONEP, constando, obrigatoriamente, o número de sujeitos incluídos no período e a relação de pesquisas que utilizaram amostras armazenadas.

II - O descarte do material biológico humano armazenado em Biobanco pode ocorrer:

- a) pela manifesta vontade do sujeito da pesquisa;
- b) devido à inadequação da amostra por critérios de qualidade;
- c) por iniciativa da instituição; e
- d) pela dissolução do Biobanco.

III - Nas hipóteses previstas nas alíneas "c" e "d", são obrigatórias:

- a) a oferta formal do material armazenado a, no mínimo, duas instituições de pesquisa que possuam Biobanco e a apresentação comprovada da recusa; e
- b) a submissão da decisão institucional e da destinação do material biológico ao CEP, que as encaminhará para avaliação da CONEP.

12. O prazo de armazenamento de material biológico humano em Biorrepositório deve estar de acordo com o cronograma da pesquisa correspondente e pode ser autorizado por até dez anos.

I - Renovações da autorização de armazenamento são permitidas mediante solicitação do pesquisador responsável, ao CEP, acompanhada de justificativa e relatório das atividades de pesquisa desenvolvidas com o material durante o período.

II - Ao final do período de realização da pesquisa, o material biológico humano armazenado em Biorrepositório pode:

- a) permanecer armazenado, se em conformidade com as normas pertinentes do CNS;
- b) ser transferido formalmente para outro Biorrepositório ou Biobanco, mediante aprovação dos CEP e das instituições envolvidas; e
- c) ser descartado, conforme normas vigentes de órgãos técnicos competentes, e de acordo com o TCLE, respeitando-se a confidencialidade e a autonomia do sujeito da pesquisa.

13. No caso de pesquisa envolvendo mais de uma instituição deve haver acordo firmado entre as instituições participantes, contemplando formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE.

I - É necessário explicitar o tipo e a quantidade dos materiais compartilhados, informando sua destinação após a utilização.

14. No caso de constituição ou participação em banco de material biológico humano no exterior, devem ser obedecidas as normas nacionais e internacionais para remessa de material e ser apresentado o regulamento da instituição destinatária para análise do Sistema CEP/CONEP quanto ao atendimento dos requisitos desta Resolução.

I - O pesquisador e instituição brasileiros devem ter direito ao acesso e à utilização, em pesquisas futuras, do material biológico humano armazenado no exterior, não necessariamente das amostras por ele depositadas pelo pesquisador, garantida, no mínimo, a proporcionalidade da participação.

II - O direito de acesso e utilização compreende as amostras, informações associadas e resultados incorporados ao banco, obtidos em pesquisas aprovadas pelo Sistema CEP/CONEP.

III - os direitos relativos ao material biológico humano armazenado no exterior não podem ser considerados exclusivos de Estado ou instituição.

IV - A utilização de amostras de brasileiros armazenadas no exterior somente poderá se realizar se observado o art. 5º desta Resolução e com a participação de pesquisador e/ou instituição brasileiros.

V - A instituição destinatária no exterior deve comprometer-se a respeitar a legislação brasileira, em especial a vedação do patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano.

15. Sobre a utilização de amostras de material biológico humano armazenado:

I - as amostras armazenadas podem ser utilizadas em novas pesquisas aprovadas pelo CEP e, quando for o caso, pela CONEP;

II - os projetos de pesquisas que pretendam utilizar amostras armazenadas devem incluir:

a) justificativa para utilização do material;

b) cópia do TCLE empregado quando da coleta do material, contendo autorização de armazenamento e possível utilização futura em pesquisa, se o armazenamento ocorreu a partir da homologação da Resolução CNS nº 196/96; e

c) TCLE específico para nova pesquisa ou a solicitação de sua dispensa, conforme disposto no art. 5º desta Resolução.

III - quando fundamentada a impossibilidade de obtenção do consentimento específico para a nova pesquisa, mediante opção do sujeito em ser consultado a cada pesquisa, cabe ao CEP autorizar, ou não, a utilização do material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório.

16. A legislação brasileira veda o patenteamento e a utilização comercial de material biológico humano armazenado em Biobancos e Biorrepositórios.

17. Os Biobancos constituídos a partir da homologação desta Resolução deverão adequar-se à mesma e os constituídos anteriormente terão o prazo de um ano para sua regularização, contado a partir da data de homologação.

I - a regularização prevista no art. 17 será objeto de análise e aprovação pelo Sistema CEP/CONEP.

18. Fica revogada a Resolução CNS nº 347, de 13 de janeiro de 2005, publicada no Diário Oficial da União nº 47, de 10 de março de 2005.

ALEXANDRE ROCHA SANTOS PADILHA
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS nº 441, de 12 de maio de 2011, nos termos do Decreto nº 5.839, de 11 de julho de 2006.

ALEXANDRE ROCHA SANTOS PADILHA
Ministro de Estado da Saúde