

**MANEJO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS PARA BIORREPOSITÓRIO DE  
ENSAIO CLÍNICO PPSUS: RELATO DE EXPERIÊNCIA DO  
NUTRICARDIO/FANUT/UFAL**

***MANAGEMENT OF BIOLOGICAL SAMPLES FOR PPSUS CLINICAL  
TRIALS BIOREPOSITORY: EXPERIENCE REPORT OF  
NUTRICARDIO/FANUT/UFAL***

**Mayranne Victória Rocha Santos**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Maria Luana Ramos dos Santos**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Laís Maria da Silva Lima**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Mônica Natali dos Santos Rocha**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Sandra Mary Lima Vasconcelos**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Rafael dos Santos Silva**

Universidade Federal de Alagoas, Maceió-AL, Brasil

**Resumo:** O presente estudo tem como objetivo descrever a experiência de pesquisadores do Laboratório de Nutrição em Cardiologia no manejo de biorrepositório em projetos de pesquisa clínica. Trata-se de experiência acumulada nos últimos quatro anos em dois ensaios clínicos randomizados, sendo um multicêntrico, concluído e um em fase final de planejamento para iniciar o estudo piloto. Foram realizados treinamentos, incluindo a obrigatoriedade do curso *on line* de boas práticas clínicas. Conclui-se que o grupo avançou no desenvolvimento de habilidades e capacidade de organizar com alguma desenvoltura o planejamento para execução de atividades de pesquisa clínica com manejo de amostras biológicas.

**Palavras-chave:** bancos de espécimes biológicos; sangue; pesquisa; ensaio clínico.

**Abstract:** This study aims to describe the experience of researchers at the Laboratory of Nutrition in Cardiology in using a biorepository in a research project. This is an experience accumulated in the last four years in two randomized clinical trials, one multicenter, completed, and one in final planning phase to start a pilot study. Training has been conducted, including the mandatory *on line* course on good clinical practice. It is concluded that the group has advanced in the development of skills and capacity to organize with some agility the planning for execution of clinical research activities with management of biological samples.

**Keywords:** biological specimen banks; blood; research; clinical trial.

## 1 INTRODUÇÃO

As primeiras datações sobre o termo biorrepositório na literatura são incertas, no entanto sua nomenclatura ganhou usabilidade com os estudos do projeto genoma humano, devido a necessidade de armazenamento adequado dos materiais biológicos adquiridos, visando sua utilização posterior em pesquisas que caracterizassem a relação entre o risco e o desenvolvimento das várias doenças infecciosas e crônico-degenerativas. Atualmente, o armazenamento de material biológico humano vem sendo considerado essencial na realização de pesquisas, principalmente nos departamentos de patologia, assim também como em hospitais (GUERRA *et al.*, 2013; MARODIN *et al.*, 2012; GÜTTLER, 2018).

A Portaria Ministerial 2.201/2011 definiu o conceito de biorrepositório e de biobanco, a saber:

[...] 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; 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 dos materiais armazenados, sem fins comerciais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

De acordo com a Portaria Ministerial 2.201/2011, o biorrepositório deve ser aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição do pesquisador, e se for o caso, pela CONEP (Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), que é a instância maior. Deve estar vinculado a um projeto de pesquisa específico, assim como o sujeito da pesquisa deve consentir com a utilização do material biológico humano, de maneira livre e ocorrendo o esclarecimento referente além da sua utilização, ao depósito, coleta e armazenamento, por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que além das informações já citadas, deve conter também os direitos do sujeito da pesquisa, presentes no capítulo III da Portaria. O prazo de armazenamento do material biológico humano em biorrepositório deve seguir o cronograma da

pesquisa ao qual pertence, e ao final do período de realização da pesquisa, o material pode permanecer armazenado, ser transferido para outro biorrepositório ou biobanco, ou ser descartado. O Ministério da Saúde enfatiza que o “biorrepositório e o biobanco devem adotar um conjunto de práticas, equipamentos e instalações voltados 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”(BRASIL, 2011).

O aumento no número de pesquisas clínicas nos últimos anos, permite a análise de dados que possibilitam a identificação de fatores de grande relevância para a população, sendo possível a obtenção de conhecimento sobre fatores de risco, diagnóstico e tratamento de doenças. O Conselho Nacional de Saúde (2012, resolução nº 466), define pesquisa clínica como “pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos”. Devido à sua relevância, as pesquisas clínicas, necessitam do armazenamento de materiais biológicos humanos de maneira adequada para a aplicabilidade de técnicas que possibilitem a compreensão da etiologia e consequências de doenças nos seres humanos, bem como respostas à uma intervenção terapêutica. Assim também é necessário treinamento em boas práticas clínicas por parte da equipe de pesquisadores objetivando a garantia da qualidade do armazenamento das amostras (CONSELHO..., 2012; GUERRA *et al.*, 2013; NÓBREGA *et al.*, 2020; JACOMETTI; SILVA, 2018).

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é descrever a experiência de pesquisadores do Laboratório de Nutrição em Cardiologia (Nutricardio) da Faculdade de Nutrição (Fanut), da Universidade Federal de Alagoas (Ufal) na utilização de biorrepositório em ensaios clínicos desenvolvidos nos últimos quatro anos.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

Trata-se de estudo descritivo do tipo relato de experiência acumulada em dois ensaios

clínicos randomizados, sendo um multicêntrico, concluído e um em fase final de planejamento para

iniciar o estudo piloto em pesquisa clínica do Programa de Pesquisas para o Sistema Único de Saúde (PPSUS). No primeiro estudo (“Efeito da dieta cardioprotetora brasileira e nozes sobre parâmetros cardiometabólicos no pós-infarto agudo do miocárdio: um ensaio clínico randomizado: estudo DICA-NUTS”) os dados bioquímicos foram obtidos através da coleta de sangue humano na primeira (baseline) e última (após um seguimento de seis meses) consulta nutricional. O sangue era coletado no laboratório do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes (Hupaa/Ufal). As amostras eram tratadas, aliquotadas e armazenadas no biorrepositório (biofreezer a -80 graus), localizado no Laboratório de Nutrição Experimental da Fanut/Ufal e foram transportadas para o Hospital do Coração/ Fundação Beneficente Síria em São Paulo. Lá serão feitas as análises de biomarcadores de todos os centros colaboradores.

No segundo estudo (“Contribuição da orientação dietética cardioprotetora sobre marcadores Inflamatórios e de Estresse Oxidativo em adultos e idosos obesos sobreviventes a Acidente Vascular Encefálico e Infarto Agudo do Miocárdio em um Serviço de Referência do SUS no Estado de Alagoas. *Projeto de Pesquisa para o SUS*”), aprovado no edital PPSUS/MS-DeCiT/SESAU, a *baseline* será no Hospital Geral do Estado (HGE), com o paciente hospitalizado pós-AVE e pós-IAM e 6 meses após no ambulatório do HUPAA os voluntários serão avaliados. O fluxo será semelhante, porém em uma configuração mais complexa para o transporte das amostras do HGE para a Fanut/Ufal. Além disso, serão coletadas amostras de sangue e de fezes frescas (para avaliação da microbiota intestinal) e as análises bioquímicas de pesquisa serão todas realizadas no próprio LNE e nos Laboratórios de Estresse Oxidativo no Instituto de Química (Leo/IQB/Ufal), de Biologia Celular no Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (LBC/ICBS/Ufal).

A experiência acumulada com o DICA-NUTS (**Figura 1**), possibilitou o planejamento para o biorrepositório do ensaio clínico em curso (PPSUS), adequando às suas especificidades, seja

quanto ao ambiente de coleta (no leito, nas enfermarias do HGE, no caso do *baseline*) e no laboratório do Hupaa/Ufal na avaliação final pós-intervenção, seja quanto à aliquotação das amostras; seja quanto ao transporte (HGE-Ufal), seja quanto à identificação dos microtubos para as análises de pesquisa nos laboratórios da Ufal (**Figura 2**).

**Figura 1. Fluxo de manejo das amostras biológicas**



Fonte: Manual de Operações do Estudo DICA-NUT

**Figura 2.** Fluxo das amostras para análises de pesquisa em ensaio clínico PPSUS



PPSUS: Programa de pesquisas para o Sistema Único de Saúde; LEO: laboratório de estresse oxidativo (IQB/Ufal); LBC: laboratório de biologia celular (ICBS/Ufal); LNE: Laboratório de nutrição experimental (Fanut/Ufal). SOD; Superóxido desmutase; GPx: glutatona peroxidase; MDA: malondialdeído; MPO: mieloperoxidase; GSH/GSSG: razão glutatona reduzida/ oxidada; GR: glutatona redutase; CAT: catalase; IL: interleucinas; TNFα: fator de necrose tumoral alfa; AGCL: ácidos graxos de cadeia longa; AGCC: ácidos graxos de cadeia curta.

**Fonte:** Autoria própria.

Inicialmente, o fluxo será semelhante para a realização do manuseamento das coletas do material até o armazenamento no biorrepositório. Todos os pesquisadores realizaram treinamento *on line* em Boas Práticas Clínicas (*ICH GOOD CLINICAL PRACTICE* da *The Global Health Network*), sendo este um pré-requisito para participar do curso realizado pelo Nutricardio em setembro de 2021 e registrado junto à Pró Reitoria de Extensão da Ufal intitulado “Técnicas de Manipulação e Manejo de Amostras de Sangue para Biorrepositório”. A capacitação dos pesquisadores consistiu em uma etapa obrigatória para participar das atividades do biorrepositório da pesquisa, sendo disponibilizado também um manual de operações com os procedimentos necessários para tratamento, manipulação, aliquotação, identificação dos microtubos, transporte e armazenamento do material. No treinamento foi demonstrado para os pesquisadores os procedimentos para o manejo das amostras, como paramentação, uso da centrífuga, pipetagem do sangue dos tubos em EDTA para os microtubos, descarte do material biológico, higienização do ambiente e acondicionamento das amostras no biorrepositório.

## CONCLUSÃO

Mediante todo o exposto, é visível a necessidade e a suma importância dos treinamentos para pesquisadores que utilizarão biorrepositórios, bem como o conhecimento das diretrizes e normas sobre o arcabouço legal para o seu funcionamento e manejo em pesquisa clínica. A experiência acumulada dos pesquisadores Nutricardio/Fanut/Ufal com o biorrepositório do estudo DICANUTS, agregou sobremaneira no que tange ao desenvolvimento de habilidades e a capacidade de organizar com alguma desenvoltura o planejamento para execução de atividades de pesquisa clínica com manejo de amostras biológicas.

## REFERÊNCIAS

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 13 jun. 2013. Disponível em:

[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html). Acesso em: 23 out. 2021.

GÜTTLER, M. C. S. **Guarda de Material Biológico em Biorrepositórios: Implantação de Protocolo no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão**. 2018. 214 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, 2018. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/182031/001075583.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 21 out. 2021.

GUERRA, J. M. *et al.* Biorrepositórios e Biobancos: inovação estratégica em saúde pública. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 72, n. 4, abr. 2013. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2013/ses-30128/ses-30128-5473.pdf>. Acesso em: 20 out. 2021.

JACOMETTI, V.; SILVA, R. H. A. Biobancos: Os Meus, Os Seus, Os Nossos. **Revista Brasileira de Odontologia Legal**, v. 5, n. 3, nov./dez. 2018. DOI: <https://doi.org/10.21117/rbol.v5i3.229>. Disponível em: <https://portalabol.com.br/rbol/index.php/RBOL/article/view/229>. Acesso em: 23 out. 2021.

MARODIN, G. *et al.* Diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 1, fev. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-42302013000100014>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/NphJsXbmmCHj3kvvDychYQm/?lang=pt>. Acesso em: 20 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.201, de 14 de setembro de 2011. Diretrizes Nacionais para Biorrepositório e Biobanco de Material Biológico Humano com Finalidade de Pesquisa. **Diário Oficial União**, 15 de setembro de 2011; Seção 1:40-42. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2201\\_14\\_09\\_2011.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2201_14_09_2011.html). Acesso em: 22 out. 2021.

NÓBREGA, I. C. P. *et al.* Requisitos para um sistema de apoio a gestão da informação de biobancos e biorrepositórios. **Ciência da Informação**, v. 49, n. 2, maio/ago. 2020. Disponível em: <http://revista.ibict.br/ciinf/article/view/5012>. Acesso em: 22 out. 2021.