

Pesquisa com material biológico humano: reflexão sobre normativas para unidades públicas de saúde

Research with human biological material:
reflection on regulations for public health units

Claudia Lopes Rodrigues Chagas¹
Carolina Cristina Pereira Guedes²

¹Graduação em Ciências Biológicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Ciências. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Bióloga/Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad. Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: crlchagasster@gmail.com

²Mestre em Enfermagem pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pesquisadora Acadêmica no Consórcio Brasileiro de Acreditação. Rio de Janeiro. Brasil. E-mail: ccpguedes@gmail.com

RESUMO

Pesquisa bibliográfica referente às normativas nacionais que regulamentam a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos. Objetivou identificar as normativas nacionais sobre a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos, destacados na literatura. Foram selecionados 40 artigos científicos, que estavam disponíveis *online* em textos completos para leitura, publicados no período de 2007 a 2015, que discutiam a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e/ou dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos. Foram identificadas 5 temáticas discutidas nos textos, a saber: Biobancos e biorrepositórios: identificando seus Conceitos, Normativa nacional para biorrepositórios e biobancos de material biológico humano com finalidade de pesquisa: Respaldo Legal, O regime de utilização e armazenamento das amostras biológicas humanas, Autorização para a constituição e funcionamento de biobancos: questões éticas e Boas práticas: o consentimento livre e esclarecido, comunicação dos resultados. No âmbito normativo nacional, afere-se que as Diretrizes Nacionais para biorepositórios e biobancos, Portaria nº 2.201/2011 e a Resolução CNS nº 441/2011, foram estabelecidas como referência legal sobre o

armazenamento e uso de amostras biológicas humanas para fins de pesquisa. Tendo em conta as garantias e os princípios de responsabilidade social, solidariedade, respeito à pessoa, beneficência, justiça e precaução.

Palavras-chave: Pesquisa Clínica. Material Biológico. Pesquisa envolvendo seres humanos. Normas legais.

ABSTRACT

Bibliographical research relating to national regulations governing the creation, governance, management, operation, access, use and dissolution of biobanks and human biorrepositórios. Aimed to identify the national regulations on the creation, governance, management, operation, access, use and dissolution of biobanks and human biorrepositórios, highlighted in the literature. 40 scientific articles were selected, which were available online in full-text for reading, published from 2007 to 2015, which discussed the creation, governance, management, operation, access, use and / or dissolution of biobanks and biorrepositórios humanos. Foram identified 5 topics discussed in the texts, namely: biobanks and biorrepositórios: identifying their concepts, national rules relating to biorrepositórios and biobanks of human biological material for research purposes: Respaldo legal the use of system and storage of human biological samples, Authorization for the constitution and operation of biobanks: ethical issues and Good practices: the free and informed consent, communicating the results. The national regulatory framework, be gauged according to the National Guidelines for Biorepositories and biobanks, Ordinance No. 2201/2011 and the CNS Resolution No. 441/2011, were established as legal reference about the storage and use of human biological samples for research purposes. Tendo em conta as garantias e os princípios de responsabilidade social, solidariedade, respeito à pessoa, beneficência, justiça e precaução.

Keyword: Biomedical Research. Biocompatible Materials. Human Experimentation. Enacted Statute.

INTRODUÇÃO

A amostra biológica é um repositório de informações de todas as características genéticas do indivíduo. Pesquisadores, laboratórios clínicos e de pesquisas, há muito armazenam amostras biológicas resultantes de procedimentos assistenciais, excedentes ou reservados, para análise, diagnóstico ou validação de novas técnicas ou ainda provenientes de coletas para um projeto específico (GIL, 2012; PEREIRA, 2013). Em razão do sucesso do sequenciamento do genoma humano e o subsequente aumento dos avanços da pesquisa científica há uma crescente necessidade e interesse em armazenar amostras biológicas.

Assim, a origem e evolução dos biobancos se deve, sobretudo, a crescente necessidade de armazenar materiais biológicos humanos com controle ideal da integridade e da qualidade das amostras, as informações clínicas a elas associadas e sua correspondente identificação, de forma centralizada visando facilitar o fluxo de materiais e informações exigidos nos dias atuais (MARONDIN et al., 2011).

Não há dúvidas de que a pesquisa científica tem um acumulado sem fim de descobertas em benefício da humanidade. Contudo, as atividades desenvolvidas por biobancos são complexas e vêm gerando uma série de dilemas ético-legais, quanto ao destino e uso dos dados, e das informações obtidas (VIANA, 2013; CUGLIARI, 2012).

Tais dilemas têm suscitado amplos debates sobre regulações específicas e unificadas, tanto em âmbito nacional e internacional. Principalmente, para assegurar que durante a criação e o funcionamento dos mesmos, sua organização e adequada regulamentação sejam garantidas, a fim de proteger os direitos dos doadores, manter a qualidade científica e atender aos objetivos da pesquisa (MARTINEZ et al., 2012; GOTTSWEIS et al., 2012).

O crescente número de pesquisas referentes ao uso de órgãos humanos tem gerado uma série de questões bioéticas, as quais têm sido acompanhadas e regulamentadas pelo Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Conselho Nacional de Saúde através de seus órgãos específicos, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP e dos Conselhos de Ética em Pesquisas locais - CEP.

Nessa perspectiva em 2009, a Organização para Cooperação e Desenvolvimento Econômico - OCDE, uma organização internacional e intergovernamental, publicou as Recomendações sobre biobancos e banco de dados para pesquisas genéticas, sugerindo que os países membros promovessem as boas práticas na criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e dissolução de biobancos e bancos de dados humanos (MARODIN; SALGUEIRO, 2011, p.80). Apesar de não ser membro da OCDE, o Brasil participa do programa de *Enhanced Engagement*, que possibilita sua integração em Comitês da Organização.

No Brasil, o Ministério da Saúde - MS considerando a importância da utilização de material biológico humano para o desenvolvimento das Ciências da Saúde, regulamentou a criação e o funcionamento de Biobancos por meio da Resolução nº 441 de maio de 2011. Inclusive, surge com a definição de biorrepositórios que está sob a mesma regulamentação (BRASIL, 2011).

De maneira que um entendimento sobre a normativa nacional, que direciona os processos de boas práticas de biobancos, biorrepositórios e bancos de dados humanos, torna-se fundamental para as instituições que almejam à condução de pesquisas com material biológico humano.

Tais fatos evidenciam que “a normatização envolvendo a atividade de biobancos exige, para fazer sentido e ser eficaz, um intercâmbio de conceitos e experiências entre várias e distintas disciplinas essenciais ao processo que caracteriza esta atividade” (FERNANDES et al., 2010, p. 170).

Demandando respeito mútuo e um diálogo contínuo entre disciplinas e atores envolvidos, ou seja, investigadores e investigados.

Dessa forma, objetiva-se neste estudo, identificar as normativas nacionais sobre a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos, destacados na literatura.

Sendo assim, este estudo poderá contribuir para evidenciar o interesse da comunidade científica na harmonização do maior número possível de normas e legislações que regulamentem tais atividades.

METODOLOGIA

Pesquisa bibliográfica referente às normativas nacionais que regulamentam a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos.

De acordo com Gil (2010) a principal vantagem da pesquisa bibliográfica está no fato deste tipo de pesquisa permitir ao investigador cobertura de uma gama de fenômenos muito ampla.

Para o levantamento dos artigos na literatura, foram realizadas buscas bibliográficas a partir da Biblioteca Virtual em Saúde - BVS do Centro Latino Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde - BIREME.

Acessando a base de dados LILACS - Literatura Latino - Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem online*, utilizando as palavras incluídas nos recursos dos Descritores em Ciências da Saúde - DeCS, como: "*Biological Specimen Banks*", "*Biological Specimen Banks and legislación & jurisprudencia*" e "*Biological Specimen Banks*" and "*legislación & jurisprudencia*" and "*ethics*", conforme destacadas no quadro 1.

Quadro 1 – Relação do Total de textos por banco de dados e palavras-chave

Palavras-chave	Base de Dados			
	SciELO	Lilacs	Medline	Total
"Biobancos"	01	03	–	–
"Biological Specimen Banks"	–	35	1780	1815
"Biological Specimen Banks" and "legislación & jurisprudencia"	–	07	228	235
"Biological Specimen Banks" and "legislación & jurisprudencia" and "ethics"	–	05	124	129
Total	01	50	2132	2183

Fonte: Dados da pesquisa, 2015.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: estudos publicados nos idiomas: português, inglês ou espanhol; que abordassem a temática referente às normativas nacionais para pesquisa com material biológico humano, publicados e indexados nos referidos bancos de dados, disponíveis na íntegra, acessíveis no portal Capes ou a partir de bases universitárias para download gratuito, no período entre 2010 a 2015.

Optou-se por esse período de referência, pois foi quando os estudos acerca dessa temática ganharam maior ênfase, tanto no cenário nacional quanto internacional, destacando-se nesta última década.

Gil (2010) descreve ainda que ao explorar o material bibliográfico, o pesquisador deve proceder a leitura com clareza e detalhamento de dados inerentes ao objeto de estudo, e assim, se faz necessário estruturar leituras ordenadas com níveis de aprofundamento. E, quando identificados os textos, inicia-se uma leitura exploratória do material verificando se a obra consultada interessa a pesquisa. Posteriormente a leitura exploratória, procede-se a leitura seletiva e analítica.

A leitura seletiva foca a seleção das informações através da relação do objeto de estudo com os objetivos de pesquisa. Depois da seleção dos textos realizou-se uma leitura analítica onde foram ordenadas as informações e sumariadas em temáticas.

Desta forma, do total de 1927 textos encontrados, foram selecionados 40 artigos científicos, que estavam disponíveis *online* em textos completos para leitura, publicados no período de 2007 a 2015, que discutiam a criação, governança, gestão, operação, acesso, uso e/ou dissolução de biobancos e biorrepositórios humanos.

A análise bibliográfica dos textos selecionados foi realizada por meio da leitura crítica e síntese dos dados mais pertinentes referentes à temática desenvolvida e identificada nas discussões dos 40 textos analisados.

Foram identificadas 5 temáticas discutidas nos textos. A primeira temática foi determinada pelas características descritas na literatura sobre os biorrepositórios e biobancos, discernindo seus Conceitos. A segunda temática desponta da identificação da normativa que embasa a utilização de biobancos e biorrepositórios para pesquisa, conferindo o respaldo legal.

A Terceira temática, que emerge das discussões da literatura, descreve questões sobre a utilização e guarda das amostras; a quarta temática apresenta a questão ética do Consentimento livre e esclarecido, e a última, e quinta temática, assinala as boas práticas que devem configurar o êxito de um biobanco e biorrepositório, como: o consentimento livre e esclarecido, a comunicação dos resultados da pesquisa, o compartilhamento das amostras e a qualidade do gerenciamento e a manutenção das amostras.

RESULTADOS

Biobancos e biorrepositórios: identificando seus Conceitos

Biobancos e biorrepositórios são designações recentes utilizadas para definir locais de armazenamento de materiais biológicos e informações clínicas relacionadas aos mesmos, organizados para um ou mais fins de pesquisa (VENTURA, 2011; VIANA, 2013; MARODIN et al., 2014).

Marodin et al (2013) esclarecem que, embora os termos biobanco e biorrepositório sejam frequentemente utilizados como sinônimos para descrever a infraestrutura e os procedimentos relacionados à coleta, processamento, armazenamento e utilização de material biológico humano em pesquisa em saúde, os mesmos são empregados com diferentes sentidos na regulamentação de vários países.

Baptista (2013, p.47) menciona que no Brasil “os termos biobancos e biorrepositórios eram pouco conhecidos e considerados imprecisos para muitos dos cientistas que utilizam as coleções de material humano”. E suas definições foram amplamente discutidas e negociadas, com os muitos atores envolvidos na construção das normativas das práticas científicas e tecnológicas. E que defendiam a implantação de uma nova filosofia na coleta e uso do material biológico, a fim de diferenciar as práticas implicadas na montagem e funcionamento de um biobanco, que teria cunho institucional, além de diminuir a informalidade no processo de coleta e uso das amostras biológicas e informacionais humanas usadas em pesquisa.

De acordo com Hallmans e Vaught (2011) biobancos são “instalações de pesquisa ou indústrias que tem como objetivo principal a coleta e estocagem de diferentes tipos de materiais biológicos associados a informações médicas individuais ou outras características de um grande número de participantes arrolados em um estudo ou a uma instituição em particular”.

Na prática, pode-se dizer que um biobanco é uma plataforma de apoio à pesquisa, que atua como um elo entre doadores, médicos e pesquisadores. Nele o material biológico humano se encontra à disposição da comunidade científica, podendo ser utilizado para desenvolver projetos de pesquisa científica e assistencial. Esses materiais são úteis, ainda para analisar a influência que determinado estilo de vida ambiental, social, e alimentar pode exercer sobre determinada doença. Além de identificar genes associados a diferentes patologias (GRAU; TRILLA, 2009).

Segundo Shankar e Uday (2011) os biobancos se caracterizam por executarem quatro etapas: (i) coleta das amostras; obtidas durante procedimentos terapêuticos ou de diagnóstico ou serem obtidas para projetos de investigação específicos; (ii) preservação das amostras; nesta etapa as amostras são processadas e preservadas por fixação, congelamento ou podem referir-se a células vivas; (iii) identificação, esta etapa permite a ligação aos dados associados ao doente, como tratamentos, prognóstico e informações sobre as amostras; (iv) avaliação das amostras para investigação; nesta etapa as amostras são disponibilizadas aos investigadores num processo sistemático.

No entender de Viana (2013), esse é um termo genérico que inclui diferentes subcategorias de biobancos diferenciados por sua estrutura e finalidade. Cabe mencionar ainda a importância do adequado entendimento do termo, pois faz referência não só à estrutura física, mas também a política aplicável às amostras e as garantias adicionais incorporadas a esta estrutura, que possibilita o uso destas amostras para qualquer investigação biomédica e sua transferência a terceiros, em condições pré-estabelecidas.

Cabe ainda evidenciar que a finalidade dos biobancos não é apenas a de armazenar amostras biológicas e realizar seu processamento técnico, mas também, preservar as diversas informações referentes aos participantes da pesquisa, e dos estudos realizados, utilizando seus acervos, e ainda estimular descobertas e validar importantes resultados na detecção, prognóstico e tratamento de doenças humanas (GOTTWEIS et al., 2012; BOZZETTI; CARVALHO, 2013; GONCALVES et al., 2014).

A OMS define biorrepositório como um local de armazenamento - prédio, sala ou container, no qual são armazenados espécimes biológicos, independente se seu é clínico ou de pesquisa. Admite-se ainda essa denominação para “a organização formal ou coleção informal de materiais biológicos no freezer de um pesquisador” (MARODIN e SALGUEIRO, 2011).

Nesse contexto, o Ministério da Saúde, Portaria n 2.201 e o Conselho Nacional de Saúde aprovou a RDC 441/2011, que instituiu dois tipos de coleções, biorrepositórios e biobancos, com a finalidade de armazenar todo material biológico humano.

O Ministério da Saúde (MS) define como biorrepositórios: “toda coleção de materiais biológicos humanos, coletados e armazenados 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).

Sendo biobanco definido como:

“coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletado e armazenado para fins de pesquisa e de uso clínico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais” (BRASIL, 2011).

De acordo com Marodin e Salgueiro (2011) as diferenças entre biobancos e biorepositórios têm implicações para os procedimentos éticos e operacionais. Isso porque permite a criação políticas institucionais que atendam às diferentes questões técnicas e éticas, associadas ao material biológico humano, coletado para estudos/grupos de pesquisa individuais e aqueles coletados por um biobanco formal; para pesquisas futuras que comportam diferentes estudos e várias questões de investigação (MARODIN et al., 2012).

Cabe ressaltar que um dos feitos das normativas foi, inclusive, o de “disseminar os conceitos de biobancos de biorrepositórios, precisando diferentes práticas de lidar com as amostras biológicas e informacionais humanas [...]”(BAPTISTA, 2013, p. 47).

Baptista (2013) esclarece que os conceitos de biobancos e biorrepositórios diferenciam-se de outros tipos de coleções, pela natureza do material e suas finalidades, a saber: banco de tecidos oculares, dentes e sangue, bancos de células germinativas e de embriões, quanto a finalidade do material armazenado: assistencial ou ensaios clínicos - Fase III.

Enquanto os primeiros destinam-se, principalmente, às pesquisas científicas e estão, em grande medida, relacionados aos avanços recentes no campo da genética, da genômica e da biologia molecular, das técnicas de criopreservação e bioinformática tendo em vista o desenvolvimento de novos tratamentos, medicamentos e inovações.

Assim, “a diferenciação estaria na gestão, no tempo e destino do material coletado: no primeiro caso, seriam coleções que possibilitam usos futuros e, no segundo, vincular-se-iam a protocolos específicos de pesquisa” (BAPTISTA, 2013, p. 48).

No Brasil, é comum se encontrar biorrepositórios em universidades e centros de pesquisas para estudo de uma doença específica. Já biobancos são direcionados para a coleta sistemática de amostras biológicas humanas com fins de investigação.

Contudo, independente da designação que possam assumir, não há dúvidas de que biobancos e biorrepositórios são relevantes para a conservação do material genético designado para as investigações presentes e futuras de tratamentos para o próprio doador (MARODIN; SALGUEIRO, 2011).

O mapeamento de instituições brasileiras que possuíam biobancos, realizado em 2009 pelo Ministério da Saúde, demonstrou que a maioria das instituições mantinha biorrepositórios. Apenas o Instituto Nacional do Câncer - INCA e o Hospital AC Camargo mantinham biobancos adequadamente constituídos (MARODIN et al., 2013).

Além desses grandes bancos de tumores já implantados, Baptista (2013) menciona ainda a implantação do biobanco do Hospital das Clínicas de Porto Alegre - HCPA e do consórcio ELSA BRASIL. Este último, é um grande biorrepositório, envolvendo diversos centros de pesquisas e pesquisadores, em seis Estados brasileiros - Bahia, Minas Gerais, São Paulo, Espírito Santo, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro; para o desenvolvimento de pesquisas genéticas (marcadores genéticos) e epidemiológicas.

Até o ano de 2014, o Brasil contava com 27 biobancos protocolados dos quais, dez estavam regularizados e quatorze apresentavam pendências nos processos ou não foram aprovados (CARVALHO, 2014).

Em relação aos biorrepositórios, Baptista (2013) menciona que é difícil precisar quantos estão em funcionamento e que nem mesmo a CONEP tem essa estimativa, já que muitos funcionam informalmente.

A disponibilidade de amostras biológicas de alta qualidade para a pesquisa é um pré-requisito fundamental para que os estudos realizados com amostras armazenadas em biobancos ou em biorrepositórios possam atingir seus objetivos e produzam resultados confiáveis (GRAU; TRILLA, 2009).

Com o objetivo de melhorar a investigação médica e biológica e superar a fragmentação dos biobancos, a comunidade científica internacional, tem feito durante os últimos anos, um grande esforço para normatização dos diferentes aspectos técnicos, éticos e legais do armazenamento de informações, incluindo a regulamentação dos processos de coleta, documentação, processamento, preservação, retirada e distribuição de amostras biológicas (ASHTON-PROLLA et al., 2009, MARODIN, 2013; GONCALVES et al., 2014).

Normativa nacional para biorrepositórios e biobancos de material biológico humano com finalidade de pesquisa: Respaldo Legal

De acordo com Morente et al (2008) a normatização desses processos, utilizando protocolos que atendam aos mais altos padrões técnicos e éticos, demanda a harmonização de procedimentos que, apesar de representar um grande desafio, não é uma dificuldade insuperável.

A comparação de alguns dos documentos considerados como mais importantes nas orientações sobre boas práticas em biobancos, publicados por sociedades nacionais e internacionais, agências e grupos colaborativos, apresentam uma grande homogeneidade de indicações técnicas.

No entanto, o maior desafio na harmonização dos biobancos reside nos aspectos legais. Embora existam princípios gerais a respeito do uso de material de tecido humano em escala global, a diversidade de dispositivos legais e as diferenças regionais ainda predominam nesse tipo de atividade, e é justamente essa diversidade que tem gerado conflitos importantes na tentativa de se obter uma normativa padrão para biobancos (MORENTE et al., 2008; CUGLIARI, 2012).

Na visão de Marodin e Salgueiro (2011, p.81), a regulamentação sobre o uso e o armazenamento de material biológico humano “deve ser desenvolvida para proteger os interesses da sociedade e de cada um dos indivíduos que consentem em depositar uma parte de si, num ato de super-rogação, pois está além do dever daquela pessoa”.

Até 2011, o Brasil não possuía uma legislação específica sobre a formação de bancos de materiais biológicos. Durante a década de 1980, a regulação de pesquisas com seres humanos voltava-se exclusivamente aos ensaios clínicos através de comitês de ética médica em hospitais universitários.

Nos anos 90, constituiu-se o sistema de regulação ética das pesquisas em saúde no País tendo como principal instrumento normativo a Resolução 196/96 – Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

Com base em documentos internacionais, na Constituição Federal de 1988 e na legislação brasileira correlata, buscava-se garantir que os princípios éticos de respeito à pessoa, autonomia, beneficência e justiça, estivessem presentes em todas as etapas de desenvolvimento dos estudos (AQUINO et al., 2013).

As atividades dos biobancos de material biológico humano para pesquisa, foram ainda, tratadas de forma indireta pela diretriz do Conselho Nacional de Saúde - CNS 347/05, que regulamentava a utilização de material biológico humano no âmbito de projetos de pesquisa, é que até recentemente era o marco referencial para investigação e na Resolução RDC - ANVISA 33/06, que regulava, especificamente, as questões técnicas para armazenar células e tecidos germinativos (MARODIN; SALGUEIRO, 2011).

Em 2011, o Ministério da Saúde, priorizando ações voltadas para o estabelecimento de padrões técnicos, éticos e legais para a coleta, armazenamento e utilização de material biológico humano para fins científicos e considerando as disposições internacionais e nacionais, como leis, declarações, normativas, resoluções e produções científicas relacionadas à temática, publicou as Diretrizes Nacionais para biorepositórios e biobancos, a Portaria n ° 2.201, datada de 14 de setembro de 2011 (BRASIL, 2011).

Ainda no mesmo ano, o CNS aprovou a Resolução CNS 441/11, uma emenda à Resolução CNS 347/05, que define as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa envolvendo amostras humanas ou utilização de amostras armazenadas por estudos anteriores (MARODIN et al., 2013; MARODIN et al., 2012). Esta demarcação histórica está apresentada na figura 1.

Figura 1: Panorama histórico das regulamentações.



Fonte: Marodin et al., (2013).

De acordo com Marodin et al (2013) as diretrizes visam estabelecer princípios e normas de constituição e funcionamento de biobancos e biorrepositórios de material biológico humano para fins de pesquisa, bem como das informações associadas às amostras que compõem os mesmos, além de garantir padrões éticos e legais dos procedimentos em relação à sua utilização.

A Portaria 2.201 foi redigida atenta aos documentos e instituições internacionais de defesa dos direitos humanos, além dos princípios do próprio Sistema Único de Saúde -SUS, em especial os da integridade física e moral das pessoas, os da igualdade na assistência à saúde sem preconceitos ou privilégios de nenhuma espécie e o direito à informação sobre a própria saúde.

O regime de utilização e armazenamento das amostras biológicas humanas

Conforme a Resolução CNS 441/11, tanto em biobancos como em biorrepositórios o material biológico humano pertence ao participante de pesquisa. Sendo que, em biobancos cabe à instituição a guarda e o gerenciamento da amostra, com período de armazenamento a princípio indeterminado, ou seja, a entrada de amostras e informações associadas nos biobancos se dá de forma consecutiva, não sendo estipulado um prazo máximo para a manutenção da coletânea.

Em biorrepositório, também cabe à instituição a guarda da amostra e ao pesquisador o seu gerenciamento, no entanto o prazo de armazenamento destas amostras em biorrepositório deverá estar de acordo com o cronograma da pesquisa que o originou e pode ser autorizado por até dez anos (BRASIL, 2011).

A instituição onde o biobanco ou biorrepositório esta alocado é responsável por sua guarda. A guarda envolve a responsabilidade pela segurança das amostras armazenadas, da proteção dos interesses dos participantes, o controle sobre o uso e descarte das amostras e dos resultados.

Assim, pode-se oferecer mais garantias de proteção aos direitos do participante de pesquisa e facilitar o manejo do material caso ocorra mudança de pesquisador. A legislação brasileira proíbe o patenteamento e a utilização comercial de material biológico humano armazenado em Biobanco e biorrepositório.

As principais diferenças entre biobancos e biorepositórios encontram-se listadas, de forma resumida, no Quadro 2. Essas diferenças têm implicações para a ética e procedimentos operacionais.

Quadro 2 - Diferenças entre biobancos e biorrepositórios

Itens	Biobancos	Biorrepositórios
Objetivos	Várias pesquisas (uso futuro indefinido)	Direcionados a uma pesquisa específica
Pertencimento da amostra	Participantes da pesquisa	Participantes da pesquisa
Guarda do material	Institucional	Institucional
Gerenciamento da amostra	Institucional	Pesquisador
Tempo de armazenamento	Indeterminado	Até 10 anos
Consentimento informado	Novo consentimento para cada pesquisa ou renúncia de novo consentimento	Novo consentimento para cada pesquisa

Fonte: Marodin et al., (2013)

Autorização para a constituição e funcionamento de biobancos: questões éticas

A autorização para a constituição e funcionamento de biobancos no Brasil depende da submissão de um protocolo de desenvolvimento que deve inicialmente ser analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa - CEP institucional ou por CEP indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP e quando aprovado, ser necessariamente avaliado e receber parecer final da CONEP, Resolução CNS 441/11 (BRASIL, 2011).

O Sistema CEP/CONEP foi criado em 1996 pelo Conselho Nacional de Saúde, com a finalidade de garantir o respeito aos aspectos éticos relacionados à pesquisa em seres humanos. Este sistema representa a forma organizada de controle social sobre as práticas da ciência. É responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos da pesquisa científica envolvendo seres humanos em todo o território nacional, mantendo atualizados os bancos de dados (LOPES, 2011).

De acordo com a resolução CNS 441/11, protocolo de desenvolvimento é o 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.

Marodin et al (2013) mencionam que o protocolo de desenvolvimento deve estar acompanhado do regimento interno para Biobanco que contempla as características, a finalidade, a estrutura organizacional e o *modus operandi* de cada biobanco, bem como do Termo de Responsabilidade Institucional, que é uma declaração institucional de responsabilidade técnica e financeira para constituição e manutenção do biobanco, conforme disposto na Portaria do MS.

A resolução CNS 441/11 determina ainda que, o biobanco deve conter um sistema seguro de identificação, que garanta o sigilo, o respeito à confidencialidade e à recuperação dos dados dos participantes da pesquisa, para fornecimento de informações do interesse destes ou para a obtenção de consentimento específico para utilização em nova pesquisa.

No caso de Biorrepositório, as condições associadas ao armazenamento de material biológico humano devem estar explicitadas no Projeto de Pesquisa, 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.

De acordo com o artigo 3º da Resolução CNS 441/11 todos os biobancos devem estar credenciados no Sistema CEP/CONEP estando sujeitos à inspeção sanitária pelos órgãos competentes.

A princípio a autorização para funcionamento do biobanco é concedida, por um período indefinido. Contudo, de acordo com o artigo 11 da Resolução CNS 441/11, a instituição responsável pelo biobanco, a cada cinco anos, ou a qualquer tempo, por solicitação da CONEP, deva apresentar relatório de atividades, constando, obrigatoriamente, o número de participantes incluídos no período e a relação de pesquisas que utilizaram amostras armazenadas.

Pereira et al (2013) acrescentam que os aspectos econômicos devem ser considerados durante a elaboração do protocolo, no delineamento e na implementação do biobanco. Sobretudo, questões referentes ao número de amostras, tipos de materiais coletados, condições de estocagem, e desenvolvimento de um sistema de informações para monitorar a coleta, transporte e controle de qualidade das amostras (PERSKVIST et al., 2015).

Nessa direção Marodin e Salgueiro (2011, p.82), acrescentam ainda que:

Para a formação de um biobanco recomenda-se um balanço econômico a priori da sua constituição, pois se por um lado, a possibilidade de estender os estudos com as mesmas amostras possibilita uma redução significativa dos custos de pesquisa, uma vez que a coleta e o processamento das amostras consomem grandes partes dos recursos; a constituição do banco e a manutenção em longo prazo do material armazenado consomem uma variedade de recursos humanos e financeiros.

Assim, os biobancos e os biorrepositórios devem ter total apoio da instituição em que está inserido. Esta é responsável por seu funcionamento e deve lhe fornecer estrutura física e organizacional, recursos humanos e técnicos e normas operacionais internas que determinem as responsabilidades, a política de qualidade e cuidados e objetivos assistenciais e/ou científicos (GRAU; TRILLA, 2009).

Estes devem ainda adotar um conjunto de práticas e dispor de 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.

Boas práticas: o consentimento livre e esclarecido, comunicação dos resultados

O consentimento livre e esclarecido

Segundo Parreira (2012) o consentimento informado corresponde ao tema mais debatido no âmbito da ética relacionada aos biobancos. O mesmo é necessário para participar em estudos, para incorporar amostras e dados no biobanco e para posterior utilização em investigação e tornou-se a forma padrão de legitimar o princípio ético de respeito à dignidade e a autonomia da pessoa humana (GASMELSEED et al., 2012).

De acordo com Garrafa (2010) a relação entre os princípios do respeito à autonomia e do livre consentimento com as pesquisas desenvolvidas em seres humanos ocorreu na medida em que documentos internacionais de vasta repercussão e credibilidade foram sendo elaborados de forma coletiva com a participação da comunidade de nações, governos e por organizações científicas com respeitabilidade no âmbito mundial.

Contudo, apesar de obrigatório em todos os estudos e projetos de pesquisas questões científicas e sociais importantes, em relação à proteção dos direitos, a identificação e ao acesso as amostras, privacidade e confidencialidade da informação genômica, liberdades civis, patenteamento e comercialização das amostras e direitos de propriedade dos participantes cujas amostras estão armazenadas em biobancos, são ainda questões altamente discutíveis (GASMELSEED et al., 2012; GOTTWEIS et al., 2012).

No Brasil, a concordância dos participantes para a coleta, depósito, armazenamento e utilização de material biológico humano em biobanco é formalizada, obrigatoriamente, por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE.

Aquino et al (2013) ressaltam que “o consentimento informado cria a oportunidade para que os participantes de pesquisa ponderem, segundo suas percepções, os riscos e potenciais benefícios da pesquisa, contribuindo para a redução de danos potenciais”.

O TCLE, de acordo com a lei brasileira, obrigatoriamente deve conter referência aos tipos de investigações que poderão ser desenvolvidas a partir da utilização do material biológico humano armazenado; a garantia expressa da possibilidade de acesso ao conhecimento dos resultados obtidos bem como às orientações quanto as suas implicações. O que garante aos participantes a repartição dos benefícios. Deve ainda informar ao sujeito que os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir das pesquisas poderão ser utilizados nas pesquisas futuras.

Marodin et al. (2012) esclarecem que devido a falta de estudos sobre a opinião do brasileiro sobre a doação e armazenamento de material biológico humano para pesquisa em biobancos no Brasil ou da adoção de diferentes modalidades de "consentimento informado", a mudança na legislação que regula a doação de material biológico humano em biobancos como em biorrepositórios foi realizada por consenso, baseada em princípios bioéticos e teve por finalidade defender e garantir o equilíbrio entre interesses individuais e coletivos.

Os autores mencionam ainda que a exigência da inclusão de informações sobre o biobanco, a gestão de amostras e o compartilhamento de dados, no consentimento informado, teve como objetivo diminuir as dúvidas e preocupações dos participantes da pesquisa, contribuir com a sensibilização dos potenciais doadores e conceder uma autorização geral para a sua utilização (MARODIN et al., 2012).

Nesse sentido, em biobancos os novos regulamentos permitem aos doadores optar entre (i) conceder um consentimento geral que autoriza o uso do material biológicos em qualquer projeto de pesquisa futuro, ou (ii) uma autorização limitada, que exige uma nova autorização para o uso da amostra em futuro projetos. Vale ressaltar que apesar de permitir que o chamado "consenso geral" para a decisão do assunto, os novos regulamentos mantém os direitos individuais.

A opção de dois diferentes tipos de consentimento, geral ou re-autorização, representa uma mudança fundamental no processo de consentimento informado no Brasil (MARODIN et al., 2012).

Em biorrepositório o consentimento informado é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme preconizado nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

No caso dos biorepositórios, Marodin et al., (2012) explicam que não houve qualquer alteração na legislação permanecendo o disposto na Resolução CNS 347/05, que estabelece que o consentimento informado deve ser usado, apenas para um projeto específico, determinando uma nova autorização em novas pesquisas. Os autores justificam a manutenção desse mecanismo pela existência de uma relação mais estreita entre os pesquisadores, os participantes da pesquisa e o manejo das amostras.

De acordo com Ventura (2011), o problema originado por esta situação, é que em muitos casos podem decorrer vários anos desde a obtenção da amostra até à necessidade da sua reutilização, tornando quase impraticável ou impossível contatar a longo prazo todos os potenciais participantes. E entre os participantes possíveis de contatar, muitos deles não dariam retorno, talvez até mesmo pelo simples incômodo de ler todos os detalhes contidos nos formulários de consentimento informado e preenchê-los. Esses dados são corroborados pelo estudo de Furness e Nicholson (2003 apud VENTURA, 2011) que relataram que após um ano do início do projeto, 26% dos participantes permaneciam sem responder as solicitações dos pesquisadores. Em suma, esta regra culminaria no prejuízo dos próprios indivíduos, como utilizadores finais dos produtos e tratamentos da investigação biomédica.

No Brasil, a cessão dos direitos sobre o material armazenado em caso de óbito ou condição incapacitante e a autorização de descarte do material armazenado explicitando as situações nas quais o mesmo é possível, são elementos opcionais do TCLE.

Diferentes recomendações e guias internacionais demonstram certo consenso em torno de uma série de princípios e aspectos mínimos que deveriam ser detalhados no consentimento informado. Essa harmonização dos modelos de consentimento, pelo menos em determinados critérios, é essencial para a futura cooperação e trabalho em rede a nível nacional e internacional (GASMELSEED et al., 2012).

Vale ressaltar que o acordo do participante, deve ser expresso de forma livre, voluntária, devendo este ser informado de forma clara, completa e em linguagem acessível e que independente do tipo da pesquisa, o consentimento informado deve fornecer informações suficientes que permitam aos participantes, decidir se devem ou não fornecer seus dados e amostras ao biobanco (CABRERA et al., 2010).

Comunicação dos resultados da pesquisa

A comunicação dos resultados aos participantes da pesquisa é um dos conceitos mais novos e inovadores da bioética, especificamente no que diz respeito a ética da pesquisa com seres humanos. Isto porque embora esta área inclua elementos claramente já definidos no consentimento informado, bem como a avaliação risco-benefício, há outros conceitos que seguem gerando polêmicas. Este do retorno dos resultados da pesquisa, especialmente aos participantes de estudos de pesquisas genéticas com amostras humanas (CANELA, 2013; MARTÍNEZ, 2014).

De acordo com Souza (2012) depois de aceitar a participar da pesquisa, cedendo às amostras biológicas que permitam sua realização, o primeiro interesse do participante de pesquisa é tomar conhecimento dos resultados alcançados com seus dados, especialmente os dados genéticos obtidos com a pesquisa.

Segundo Canela (2013) tanto na pesquisa quanto na prática clínica há inúmeras situações em que o dever ético deve ser, o de não informar. Como, por exemplo, no caso de situações em que, as informações causam mais prejuízo do que benefícios ao sujeito; princípio da não maleficência da bioética.

As opiniões quanto ao direito dos participantes de pesquisa de serem informados dos resultados da pesquisa não é consenso entre os pesquisadores e nem mesmo entre os próprios participantes. Como decorre em pesquisas realizadas na Espanha e nos Estados Unidos, os pesquisadores acreditam que os participantes têm o direito de ser informado, mas com restrições. Por sua vez, os participantes de pesquisa consideram que devem sempre receber informações, mesmo em situações em que estas não apresentem qualquer utilidade clínica (CABRERA et al., 2010; MARODIN et al., 2012).

No que concerne ao retorno dos resultados da pesquisa para os participantes expresso no artigo 4º, parágrafo 3º da Portaria 2.201/11, e o direito ao acesso gratuito ao aconselhamento genético no Capítulo III, artigo 8º, inciso IV, cabe ressaltar que a posição brasileira sobre o assunto é garantir, via documento normativo, que o participante tenha o direito de decidir se deve ou não ser informado sobre os resultados da investigação e de receber aconselhamento genético quando os resultados das pesquisas mostrarem conhecidas e consistentes implicações clínicas durante o curso de um projeto de pesquisa.

Marondin et al (2012) esclarecem que esses direitos e garantias devem ser fornecidos no TCLE, independentemente se a amostra está vinculada a um biorrepositório ou a um Biobanco.

Nesse sentido Marondi et al (2013) explicitam que deve ser feita uma distinção entre resultado inesperado clinicamente relevante, analiticamente validado e diretamente relacionado aos objetivos da pesquisa e achado incidental ou com potencial importância sobre a saúde reprodutiva, encontrada durante o curso da investigação, mas além do objetivo do estudo. Ambos caem sob a definição do Dever de resgate princípio, que tanto a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP, Brasília, Brasil) e do Ministério da Saúde.

Ainda no entender de Marondi et al (2013) a legislação brasileira sobre biobanco não define de forma clara a diferença entre resultado relevante a partir de um achado incidental (embora, na diferenciação entre biobancos e biorrepositórios, seja reconhecida uma relação mais forte deste, e que dos cientistas que manipulam amostras de biobancos espera-se que estes notifiquem ao coletor qualquer resultado individual que possa vir a ser importante para o participante da pesquisa).

Compartilhamento das amostras

O potencial de investigação que um conjunto de amostras pode fornecer é extraordinário, por isso a colaboração científica com outros grupos de pesquisa, por meio do estabelecimento de acordos de cooperação, tem sido amplamente estimulada pela comunidade científica. Tendo sempre como princípio o uso criterioso das amostras, respeitando os princípios éticos e a confiabilidade dos resultados. Estes devem priorizar projetos chaves para o desenvolvimento tecnológico e benefícios relevantes, para as comunidades ou grupos de doadores (MARTÍNEZ et al., 2012).

Apesar de os biobancos estarem mudando rapidamente, há uma tendência mundial para a padronização de procedimentos que possam ser coordenados igualmente permitindo o compartilhamento de amostras e boas práticas (GOTTWEIS et al., 2012, MARTÍNEZ, 2014).

Em biobancos, a colaboração é pensada como uma coisa boa e representa a chave para a formação de parcerias de pesquisa nacionais e internacionais. E tem se tornado uma condição imprescindível, para um melhor proveito dos resultados na pesquisa biológica e médica humana. Pois, somente através da combinação de diferentes amostras e um grande número de dados, os pesquisadores poderão obter recursos que possibilitem alcançar o poder estatístico necessário para responder às suas questões de interesse da pesquisa (MORENTE et al., 2008).

Além disso, as instituições responsáveis pelos biobancos, também almejam que suas amostras e dados sejam empregados em um melhor uso científico e a colaboração entre biobancos ou biorrepositórios atendem plenamente a este desejo. Já que permite a otimização

da utilização de seus recursos e torná-los disponíveis para um maior número de membros da comunidade científica (GONCALVES et al., 2014; PERSKVIST et al., 2015).

No Brasil a colaboração internacional é permitida, desde que o projeto de pesquisa tenha sido aceito por Comitês de Ética em Pesquisa - CEPs de ambos os países e mediante o estabelecimento de um acordo formal entre os pesquisadores brasileiros e estrangeiros (MARODIN, 2013). As amostras podem ser enviadas para o exterior, desde que seja assegurada a privacidade do indivíduo e as amostras só poderão ser utilizadas apenas se o protocolo de pesquisa for aprovado.

Manutenção amostral: gestão da qualidade

Todos os biobancos, independentemente do tipo, enfrentam o mesmo desafio: manter as diferentes amostras biológicas humanas preservadas para uso a qualquer tempo. A disponibilidade de amostras biológicas humanas de alta qualidade é essencial para o desenvolvimento de pesquisas científicas. Enfatizando a necessidade de condições adequadas de manipulação e armazenamento das amostras biológicas a fim de manter a integridade de suas características (JANARDHANAM et al., 2013)

Além disso, o armazenamento em massa de amostras biológicas apresenta desafios técnicos, logísticos e éticos complexos. Do ponto de vista técnico, a primeira questão a ser considerada é a aplicação de um protocolo para coleta do material, neste caso deve-se garantir que as amostras serão colhidas de forma adequada e sob condições padronizadas, garantindo dessa forma resultados confiáveis e comparáveis (MARTÍNEZ et al., 2012; SCHMIDT et al., 2013).

Nesse sentido Maniero et al., (2013) enfatizam que em um estudo prospectivo, o modo como as amostras biológicas são coletadas, processadas ou estocadas em um biobanco tem um impacto importante na utilidade científica futura desse repositório.

De acordo com Marodin et al (2013) os biorrepositórios e biobancos deverão adotar um conjunto de práticas, equipamentos e instalações voltado 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.

Para alcançar esse objetivo, os biobancos devem seguir as boas práticas de estocagem e recuperação das amostras. Isso inclui: descongelamento adequado, ventilação, manutenção da temperatura, segurança, monitoramento adequado dos freezers e geladeiras; capacidade adequada de *backups*; plano para situações de emergência; e sistemas de manutenção e conserto (MANIERO et al., 2013).

O protocolo de coleta e o processamento de amostras devem seguir um programa de qualidade durante todo o estudo, com o objetivo de produzir amostras e dados que estão aptos para fins de investigação (PEAKMAN; ELLIOTT, 2010).

As amostras devem ser obtidas de acordo com o objetivo específico da pesquisa e devem ser armazenadas, em condições que garantam sua conservação de maneira que possam ser utilizadas mesmo após o término da pesquisa. Este tipo de sistema de armazenamento é extremamente significativo para produção de novas informações sobre doenças e outras situações que possam vir a serem estudadas, devido ao desenvolvimento de novos recursos, novas tecnologias e novas linhas de pesquisa, sem a necessidade de se ter que contactar os pacientes para coleta de uma nova amostra (MARTÍNEZ et al., 2012).

De acordo com Peakman e Elliott (2010) ao invés de tentar padronizar biobancos a um projeto uniforme, o esforço deveria ser focado em projetar e testar um protocolo de coleta para fins de pesquisa, de forma a produzir amostras e dados de alta qualidade.

Um banco de dados completo deve ser originado durante o processo de coleta a fim de permitir o uso colaborativo de amostras e dados em diferentes biobancos. Dessa forma, é imprescindível a implementação de programas de qualidade, para minimizar o efeito de possíveis variáveis que possam interferir na integridade das amostras.

Allen (2014) afirma que não há dúvidas de que um protocolo uniforme para a manipulação e uso material biológico humano em biobancos está atrasado. Afinal, sem diagnósticos precisos, a investigação futura está em risco de ceder resultados imprecisos e sem qualquer valor científico. A disponibilidade de amostras biológicas humanas de alta qualidade é essencial para o desenvolvimento de pesquisas científicas.

As recomendações para a melhor preservação das informações contidas nas amostras garantem a qualidade das mesmas, o que é fundamental para que este material tenha o aproveitamento adequado, ao fim que se destina, como a genética reprodutiva, tratamento de doenças, pesquisa científica, entre outros (JANARDHANAM et al., 2013; BAKER, 2012).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo buscou-se identificar as normativas nacionais sobre o desenvolvimento de pesquisas com material biológico humano. Uma vez que, ao se tornarem um essencial instrumento para a pesquisa biomédica, os biorrepositórios e biobancos trazem consigo questões éticas, jurídicas e sociais a serem debatidas.

No âmbito normativo nacional, afere-se que as Diretrizes Nacionais para biorepositórios e biobancos, Portaria nº 2.201/2011 e a Resolução CNS nº 441/2011, foram estabelecidas como referência legal sobre o armazenamento e uso de amostras biológicas

humanas para fins de pesquisa. Tendo em conta as garantias e os princípios de responsabilidade social, solidariedade, respeito à pessoa, beneficência, justiça e precaução.

A normativa brasileira de pesquisa com amostras biológicas humanas estabeleceu princípios rígidos, regulamentados por normas específicas para esse fim. Determinando o funcionamento de biobancos e biorrepositórios segundo princípios ético-legais, regulamento interno de funcionamento, procedimentos normalizados de coleta de amostras e dados, controles de qualidade, assim como condições apropriadas de armazenamento.

Especificamente a Portaria n ° 2201/11 aborda os aspectos conceituais, as atividades, finalidades e diferenças de biorrepositórios e biobancos, as formas de consentimento e os direitos do participante de pesquisa, além de outros aspectos permeados pela preocupação com o uso adequado das informações obtidas.

Apesar de inovadora, alguns aspectos da nova legislação brasileira ainda precisam ser melhorados e da mesma forma como ocorre em outros países, os avanços científicos, bem como, o aumento no número e complexidade dos biobancos levam ao aparecimento de novas questões éticas que demandam uma constante necessidade de adaptação.

Em síntese, embora ainda suscite dúvidas, o Brasil conta hoje com dois importantes documentos normativos que estabelecem procedimentos importantes para as atividades dos biobancos relacionados com as pesquisas da saúde humana.

Além do que aqui foi exposto, deste estudo, deve-se ressaltar a importância de se desenvolver um quadro legislativo-regulamentar, em conjunto com outros países, que abarque os principais aspectos éticos-legais bem como a harmonização de normas e procedimentos da coleta e armazenamento de material biológico humano em biobancos e em biorrepositórios, a fim de validar trocas que podem vir a serem feitas entre grupos de pesquisa de diferentes países do mundo.

REFERÊNCIAS

ALLEN, T. C. The Devil's in the Biorepository Details. **Arch Pathol Lab Med**, Illinois; v. 138, p.451-452, apr. 2014.

AQUINO, E.M. VASCONCELLOS-SILVA, P. R., COELI, C. M., et al. Aspectos éticos em estudos longitudinais: o caso do ELSA-Brasil. **Rev. Saúde Públ.**, São Paulo, v. 47, n. suppl. 2, p. 19-26, 2013.

ASHTON-PROLLA, P. et al. Biobanco do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: Aspectos Técnicos, Éticos, Jurídicos e Sociais. **Revista HCPA**, Porto Alegre, v. 29, n. 1, 2009.

BAKER, M. Building better biobanks. **Nature**, New York, v.486, p. 141-146, jun. 2012.

BAPTISTA, R. F. **Coleções de material humano para uso em pesquisa: controvérsias e redes na construção da regulamentação de biobancos e biorrepositórios no Brasil**. 2013. Tese (Doutorado em Ciências Sociais) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.

BOZZETTI, R. P., CARVALHO L. S. Biobancos e Unidades de Informação uma discussão sobre a Gestão da Informação Genética. In: **XXV Anais do Congresso Brasileiro de Biblioteconomia, Documentação e Ciência da Informação – FEBAB**. Florianópolis: FEBAB, 2013. Disponível em: <<http://portal.febab.org.br/anais/article/view/1507/1508>>. Acesso em: 12 Jan. 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 jul. 2011. Seção 1, p.60-61. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2011/Reso441.pdf>>. Acesso em: 12 Jan. 2014.

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 [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 de set. 2011. Seção 1, p.40-42.

CABRERA, L. A. V., CEBALLOS, C. W., LÓPEZ, M. L. S., et al. Consideraciones éticas y legales de los biobancos para investigación:[revisión]. **Rev. colomb. bioét**, Bogotá, v. 5, n. 1, 2010.

CANELA, M. R. La información de los resultados a los sujetos de investigación. **Foros de debate en bioética**, p. 89-96, 2013. Disponível em: http://www.catedrasenred.es/sites/default/files/docs/libro_bioetica__2.pdf#page=90. Acesso em: 11 Set. 2014.

CARVALHO, Pericles. Utilização e armazenamento de material biológico é tema de palestra. **PUC notícias**. Disponível em: <http://noticias.pucgoias.edu.br/index.php/component/k2/item/5216-utiliza%C3%A7%C3%A3o-e-armazenamento-de-material-biol%C3%B3gico-%C3%A9-tema-de-palestra>. Acesso em: 12 de mar. 2015.

CUGLIARI, L. The ethical and legal regulation of human tissue and biobank research in Europe: proceedings of the Tiss. EU Project. **Revista de Direito Sanitário**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 311-317, 2012.

FERNANDES, M.S., ASHTON-PROLLA, P., MATTE, U. A normativa para o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos e informações associadas em pesquisa: Uma proposta interdisciplinar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-HCPA. **Rev HCPA**, Porto Alegre, v. 30, n.2, p.169-179, 2010.

GARRAFA, Volnei. Respect for autonomy and free consent in research using archived biological material. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 56, n. 5, p. 494-495, 2010.

GASMELSEED, N., ELSIR, A. A., DEBLASIO, P. Sub-Saharan centralized biorepository for genetic and genomic research. **Sci Total Environ**, Netherlands, v. 423, p. 210-213, 2012.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. São Paulo: Atlas, 2010.

GIL, C. Utilização de muestras biológicas de origen humano con fines de investigación. **Rev. Bio y Der**, Barcelona, n. 25, p. 19-32, 2012.

GONCALVES, A. A.; PITASSI, C.; ASSIS JR. The case of INCA's national tumor bank management system in Brazil. **JISTEM J.Inf.Syst. Technol. Manag.**, São Paulo, v. 11, n.3, p. 549-568, 2014.

GOTTWEIS H; KAYE J; BIGNAMI F et al. **Biobanks for Europe: A challenge for governance**. Luxembourg: Publications Office of the European Union, 2012.

GRAU, J., TRILLA, A. Algunas consideraciones bioéticas acerca de la investigación con muestras biológicas en los servicios de urgencias. **Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias**, Madrid, v. 21, n. 5, p. 382-385, 2009.

HALLMANS, G.; VAUGHT, J. B. Best practices for establishing a biobank. **Methods Mol Biol.**, United States, v. 675, p. 241-260, 2011.

JANARDHANAM SB, ZUNT SL, SRINIVASAN M. Quality Assessment of Saliva Bank Samples. **Biopreservation and Biobanking**, v.10, n.3, p. 282-287, Jun 2012. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/255686236_Quality_Assessment_of_Saliva_Bank_Samples. Acesso em: 12 de março de 2014.

LOPES A. G. **Brazilian R&D status and Brazilian System for ethical analysis of scientific protocols involving human subjects**. 2011. Disponível em: http://ec.europa.eu/bepa/european-groupethics/docs/activities/brazil_anibal_gil_lopes.pdf. Acesso em: 12 Jan. 2014.

MANIERO, V. et al. Delineamento e implementação do biobanco do ELSA-Brasil: estudo prospectivo na população brasileira. **Rev. Saúde Públ**, São Paulo, v. 47, Supl. 2, p. 72-78, 2013.

MARODIN G et al. Biobanking for health research in Brazil: Present challenges and future directions. **Rev. Panam. Salud Públ.**, Washington DC, v. 31, n.6, p.523-528, 2012.

MARODIN, G. et al. Alternatives of Informed Consent for Storage and Use of Human Biological Material for Research Purposes: Brazilian Regulation. **Dev World Bioeth**, England, v. 14, n.3, p. 127-131, 2014.

MARODIN, G. et al. Diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 59, n.1, p. 72-77, 2013.

MARODIN, G.; SALGUEIRO, J. B. Biorrepositórios e biobancos de material biológico humano com finalidade de pesquisa: perspectiva brasileira. In: Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Organização Pan-Americana da Saúde (Org). **Inovação em temas estratégicos de saúde pública**. v.1, Coletânea de textos, Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. p. 79-88.

MARTÍNEZ, J. C. et al. Biobancos. Una estrategia exigente y esencial para la conservación de muestras biológicas. **Acta méd. colomb**, Bogotá, v. 37, n. 3, p.158-162, jul.-sep. 2012.

MARTÍNEZ, R. G. **Uma visão bioética da regulamentação colombiana sobre pesquisas com seres humanos e normas de publicação**. Dissertação (Mestrado em Bioética) Universidade de Brasília. Distrito Federal 2014.

MORENTE, M. M.; FERNÁNDEZ, P. L.; DE ALAVA, E. Biobanking: old activity or young discipline?. **Semin Diagn Pathol**. United States, v. 25, n4, p. 317-322, 2008.

PARREIRA, B. C. C. **Biobanco “AZORBIO”**: organização de recursos biológicos para a investigação. Dissertação (Mestrado em Ciências Biomédicas) - Universidade dos Açores, Ponta Delgada, 2012.

PEAKMAN, T.; ELLIOTT, P. Current standards for the storage of human samples in biobanks. **Genome Med**, England, v. 2, n. 10, p.72, 2010.

PEREIRA, A. C; BENSENOR, I. M; FEDELI, L. M. 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, June 2013.

PERSKVIST, N.; NORLIN, L.; DILLNER, J. The Process of Moving from a Regionally Based Cervical Cytology Biobank to a National Infrastructure. **Biopreserv. Biobank**, United States, v.13, n.2, p.94-97, 2015.

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

SCHMIDT, M. I., GRIEP, R. H., PASSOS, V. M. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. suppl. 2, p. 105-112, 2013.

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

VENTURA, C. **Biobancos e investigação genética**: orientações éticas. Lisboa: INSA IP, 2011.

VIANA, C. R. Avaliação do impacto da implantação do controle de qualidade em um banco de amostras teciduais criopreservadas. Tese (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

Recebido em: 16/10/2015.

Aceito em: 10/11/2015.

Publicado em: 05/12/2015.