

## Temporalidade de amostras biológicas e de produtos no Instituto Adolfo Lutz

### Temporality of biological samples and products at the Instituto Adolfo Lutz

RIALA6 1481

Luz Marina TRUJILLO\*, Márcia Jorge CASTEJÓN, Luzia Setuko Umeda YAMAMOTO, Marilena OSHIRO, Lia Teixeira BASTOS, Maria de Fátima Henriques CARVALHO, Patrícia de Lima Vicente COLETA, Marisa Lima CARVALHO

\*Endereço para correspondência: Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz, Avenida Dr. Arnaldo 355, Cerqueira César, São Paulo, SP, CEP: 01246 000. E-mail: ltrujillo@ial.sp.gov.br

Recebido: 13.12.2011 - Aceito para publicação: 16.05.2012

#### RESUMO

O Instituto Adolfo Lutz (IAL), instituição centenária na prestação de serviços, pesquisa e ensino para a solução de agravos em saúde, tem constituído um valioso repositório de materiais biológicos empregados em projetos científicos e de inovação tecnológica, bem como lhe cabe a guarda de produtos de análise fiscal ou pericial. Por iniciativa da administração central, criou-se um grupo técnico para elaborar critérios de temporalidade das amostras biológicas e dos produtos armazenados frente à legislação e às necessidades deste repositório institucional. Foram definidos os diversos tipos de amostras e, para cada modalidade, foram relacionados o estado físico, a finalidade – rotina ou pesquisa –, e as condições de armazenamento. Formulários específicos referentes às amostras ou produtos foram preenchidos pelos profissionais das diferentes áreas dos Laboratórios Central e Regionais. Os critérios de temporalidade das amostras biológicas e produtos foram propostos e apresentados ao conselho técnico e administrativo da instituição, o que resultou em publicação oficial em forma de Portaria da Diretoria Geral do IAL.

**Palavras-chave.** temporalidade, material biológico, produto para análise, armazenamento.

#### ABSTRACT

Instituto Adolfo Lutz (IAL) is centenary institution for conducting the public health utility, education and research aiming at solving health injuries. The IAL has constituted a valuable repository of biological materials used in the scientific projects and in the technology innovation, as well as to the safekeeping of products on which the fiscal analyses and control have been performed. On the initiative of the head administration, a technical group has been created to develop criteria of temporality of biological samples and products, both stored in accordance with pertinent legislations and the needs of this institutional repository. The samples types and characteristics were defined, and each one was related to the physical state, the use (routine or research purpose), and the storage conditions. The forms on the specific samples or products information have been completed by the responsible professionals from different areas of Central and Regional Laboratories. The criteria of temporality of biological samples and products were proposed and they were submitted to the administrative board and technical council, which resulted in the official publication as an Ordinance of the IAL General Director.

**Palavras-chave.** temporality, biological material, product for analysis, storage.

## INTRODUÇÃO

Em 1940, os Institutos de Análises Químicas e Bacteriológico, dois grandes laboratórios públicos na cidade de São Paulo, se uniram e, como homenagem ao grande cientista que dirigira o Instituto Bacteriológico desde as primeiras décadas de seu funcionamento, o estabelecimento passou a ser denominado Instituto Adolfo Lutz (IAL)<sup>1</sup>.

O IAL, vinculado à Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e integrado à Coordenadoria de Controle de Doenças, é constituído por um Laboratório Central com 10 Centros Técnicos e doze Laboratórios Regionais, que atuam nas áreas de Biologia Médica, Patologia, Bromatologia e Química. Atualmente, o IAL é considerado o maior Laboratório de Saúde Pública da América Latina e executa atividades especializadas e diferenciadas, gerando informações relevantes à saúde pública e ao conhecimento científico.

O Laboratório de Saúde Pública tem papel fundamental nos estudos e soluções de diversos problemas importantes de saúde, fornecendo informações precisas e fidedignas à assistência médico-sanitária para que medidas adequadas possam ser adotadas<sup>2</sup>.

Ao longo de sua existência, o IAL tem constituído um valioso repositório de amostras biológicas, o qual tem contribuído para o progresso da ciência e da inovação tecnológica. Pode-se citar o acervo da coleção de culturas de microrganismos que atualmente está sendo estruturada de acordo com as normas dos centros de recursos biológicos para fins de pesquisa e prestação de serviço. Desde 2001, em vários países estão sendo criados centros de recursos biológicos para garantir a origem, qualidade e segurança no armazenamento dessas coleções. Recentemente, no Brasil, o Ministério de Ciência e Tecnologia iniciou o programa para uniformizar as informações e definir os critérios para avaliar e certificar o material biológico presente nas coleções, de acordo com as normas internacionais<sup>3</sup>. Esses recursos biológicos servem para a manutenção de ecossistemas como componentes fundamentais na cadeia produtiva de alimentos e fármacos, saneamento ambiental para a biorremediação de resíduos tóxicos e, na agricultura, para a fixação biológica do nitrogênio<sup>4</sup>.

As coleções de material biológico também podem contribuir para o estudo da história natural de doenças e para a identificação de patógenos em investigações epidemiológicas de surtos. A disponibilidade desse

material armazenado possibilita a realização de estudos retrospectivos de grande relevância científica e social<sup>5</sup>. Citando como exemplo, em 1959, foram coletadas amostras de sangue de indivíduos no Congo para realizar estudos genéticos de etnias africanas, e uma dessas amostras permaneceu armazenada congelada nos Estados Unidos. Após a descoberta do Vírus da Imunodeficiência Humana (Human Immunodeficiency Virus – HIV), no início da década de 1980, esse sangue estocado foi testado e foi evidenciada a circulação do HIV naquela época, assim como a constatação da viabilidade do vírus por 26 anos, em baixa temperatura. Pode-se, também, atestar a circulação de HIV no mesmo país em amostras de sangue coletadas durante a primeira epidemia do vírus ebola em 1976, quando algumas dessas amostras guardadas foram testadas em 1980<sup>6</sup>.

Neste contexto, a manutenção de amostras biológicas conservadas em temperaturas adequadas e organizadas para estudo posterior é extraordinariamente útil na avaliação da transmissibilidade de diversos agentes patogênicos e na determinação da prevalência de novos agentes, como exemplo institucional os vírus Rocio e vírus Sabia, dois vírus emergentes nunca antes detectados. As precauções em relação às condições apropriadas de preparo e armazenamento desses espécimes devem ser tomadas para que favoreçam a sua estabilidade, com a finalidade de obter resultados precisos e confiáveis<sup>7</sup>. Em consenso internacional, estabeleceu-se que a prática de armazenamento de materiais biológicos deveria ser normatizada, considerando as necessidades de desenvolvimento científico e tecnológico, a adequação bioética da utilização desses materiais e o respeito aos Direitos Humanos dos indivíduos envolvidos<sup>8</sup>.

A quantidade de pesquisas desenvolvidas na área da saúde tem aumentado nos últimos dez anos. Muitas instituições têm mantido extensos biobancos ao longo desses anos para fins de pesquisa, mas há dúvidas quanto às circunstâncias adequadas que permitem o uso dessas amostras para investigação<sup>9</sup>.

O IAL também atua na área de vigilância sanitária e, por isso, possui armazenados produtos como alimentos, bebidas, medicamentos, cosméticos e saneantes. Diferentemente dos objetivos de guarda da área médica, o propósito desta guarda é justificado para análise pericial, judicial ou para análise de contraprova prevista na legislação sanitária<sup>10</sup>.

O tempo de armazenamento desses produtos sempre foi ditado pela validade do produto, a qual

é estabelecida pelo fabricante<sup>11</sup>. Para produtos não industrializados, como os alimentos *in natura*, a guarda é estabelecida pelo tempo de manutenção das características higiênico-sanitárias em condições ambientais. Muitos produtos também são mantidos após a análise para servirem de matrizes no estudo de validação analítica e pesquisa.

O armazenamento adequado é necessário para qualquer amostra biológica ou produto, mas, para a área de ensaios químicos, principalmente em casos de determinação de analitos instáveis ou em baixas concentrações, como os pesticidas e elementos inorgânicos (metais), devem ser aplicados procedimentos para evitar a perda desses elementos<sup>12</sup>.

O estudo para elaborar critérios de temporalidade de amostras biológicas e produtos armazenados no IAL teve como objetivos adequar a área física da instituição, promover o uso racional de recursos financeiros e conhecer as condições de armazenamento das diferentes amostras biológicas e produtos armazenados para fins de pesquisa ou rotina. Esse conhecimento é de grande relevância para a inovação em tecnologia para fins de diagnóstico e para ponderar sobre os aspectos éticos em pesquisa com seres humanos.

## METODOLOGIA

A criação do grupo de trabalho para elaboração dos critérios de temporalidade das amostras biológicas e produtos armazenados no IAL, frente à legislação e às necessidades do repositório institucional ocorreu por meio de publicação das Portarias do Diretor Geral, de 4.11.2008 e 27.1.2009<sup>13</sup>.

Para a estruturação deste estudo, levou-se em consideração a realidade organizacional do IAL de acordo com o Decreto Estadual s/nº, de 28 de abril de 1970, sendo os laboratórios distribuídos em Divisões Técnicas – Serviços Básicos, Patologia, Biologia Médica, Bromatologia e Química e Laboratórios Regionais. A partir de 2010, o IAL foi reorganizado de acordo com o Decreto Estadual nº 55.601, de 22 de março de 2010, em centros e núcleos, porém a nova estrutura não alterou a concepção do trabalho, uma vez que os ensaios não sofreram mudança de responsabilidade técnica.

A primeira etapa do trabalho consistiu da pesquisa bibliográfica em busca de informação que pudesse oferecer subsídios para a elaboração dos critérios de temporalidade de amostras biológicas e produtos no IAL.

Os princípios éticos para a pesquisa envolvendo seres humanos, experimentação e uso de animais foram seguidos de acordo com as normas vigentes de ética em pesquisa – Resolução CNS 196, de 10 de outubro de 1996; Resolução CNS 347, de 13 de janeiro de 2005, hoje revogada e substituída pela Resolução CNS 441 de 2011<sup>14</sup>; e Decreto nº 6899, de 15 de julho de 2009. Para as amostras biológicas e produtos analisados na rotina, baseou-se na legislação vigente.

Na elaboração do formulário utilizado para o levantamento das amostras biológicas e produtos armazenados, o ponto central foi a amostra, por considerar a grande diversidade de matrizes de ensaios na instituição. Neste contexto, delimitou-se o tipo de amostra com o seu estado físico, a finalidade de pesquisa ou rotina e as condições de armazenamento antes, durante e após análise. Para as condições de armazenamento das amostras e produtos, foram identificados – local, temperatura, tempo, tipo de invólucro primário e capacidade de armazenamento, número de unidades e legislação própria estabelecida.

Antes da aplicação desse formulário, o grupo realizou treinamentos com os profissionais das diferentes áreas da instituição para o preenchimento desse documento. Para a análise dos dados obtidos nos formulários, foi desenvolvido o banco eletrônico a partir da linguagem PHP usando como Banco de Dados O MySQL.

## RESULTADOS

A elaboração dos critérios de temporalidade teve como base as legislações vigentes e as informações e observações obtidas nos formulários preenchidos pelos profissionais dos laboratórios porque nada similar foi encontrado publicado.

Participaram dos treinamentos realizados para a padronização do preenchimento do formulário 40 laboratórios das diferentes áreas do IAL. Foram utilizados 284 formulários para alimentar o banco de dados eletrônico da Instituição.

As Tabelas 1 e 2 apresentam os critérios estabelecidos para a temporalidade das amostras biológicas e dos produtos utilizados na rotina laboratorial do IAL, elaborados pelo grupo de trabalho, aprovados pela alta administração e publicados pela Portaria da Diretoria Geral do IAL de 2010<sup>15</sup>.

Os critérios de temporalidade das amostras biológicas de humanos e animais com finalidade de

**Tabela 1.** Prazos de temporalidade das amostras biológicas para rotina diagnóstica, no Instituto Adolfo Lutz

Material biológico	Prazo de armazenamento
Sangue, soro e plasma	Seis meses após a emissão do laudo
Líquor, lavado, líquido cavitário e fezes conservadas em meio adequado	30 dias
Urina, fezes, escarro e secreção	Dois dias após a emissão do laudo
Lâminas de bacterioscopia e baciloscopia	Três meses
Secreção e líquido cavitário para exame de Papanicolaou	Sete dias após a emissão do laudo
Fragmento de tecido não emblocado, bloco de parafina e lâmina de citologia negativa	Até 10 anos após a emissão do laudo
Lâmina de citologia positiva	Guarda permanente*
Lâmina de histopatologia negativa e positiva	Guarda permanente*
Isolado de parasita, fungo, bactéria e de vírus	Seis meses**
Material genético de patógenos	Seis meses**

\*Conforme preconizado pelo Manual do Ministério da Saúde.

\*\*A guarda destes isolados deverá seguir a política/regimento da Coleção de Microrganismos do IAL

**Tabela 2.** Prazo de temporalidade das amostras de produtos da rotina conforme o tipo de análise realizada no Instituto Adolfo Lutz

Análise fiscal ou análise de controle		Prazo de armazenamento
Conclusão		
<b>1ª análise</b> (para análise)	Satisfatória	30 dias após a emissão do laudo
	Insatisfatória	Seis meses após a emissão do laudo ou até o vencimento da validade do produto
<b>2ª análise</b> (testemunho)	Satisfatória na primeira amostra	30 dias após a emissão do laudo
	Insatisfatória na primeira amostra	Seis meses após a emissão do laudo ou até o vencimento da validade do produto
Análise prévia		
<b>Análise</b>	Satisfatória	30 dias após a emissão do laudo
	Insatisfatória	30 dias após a emissão do laudo
Análise de orientação		
<b>Análise</b>	Satisfatória	30 dias após a emissão do laudo
	Insatisfatória	30 dias após a emissão do laudo
<b>Análise de perícia judicial</b>		Três meses após a emissão do laudo
<b>Análise para instruir inquérito</b>		Até a entrega do laudo
<b>Produto perecível para toda e qualquer análise</b>		Validade ou estabilidade em condições ambientais.

pesquisa foram estabelecidos de acordo com as diretrizes éticas brasileiras – até cinco anos após o término da pesquisa. Em caso de a viabilidade da amostra esgotar-se antes de cinco anos, o material deverá ser descartado segundo as normas de biossegurança para risco biológico.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O estudo foi fundamental para identificar os repositórios de materiais biológicos existentes na Instituição em funcionamento de forma não centralizada. Atualmente, com os avanços tecnológicos ocorridos, há necessidade do armazenamento de amostras biológicas para o desenvolvimento de pesquisas. A identificação, o acondicionamento e o monitoramento dessas amostras devem ser de forma segura e padronizada. O controle de

qualidade, desde o momento da coleta até a utilização da amostra, é importantíssimo para a obtenção de resultados confiáveis quando da utilização dessas amostras em estudos prospectivos.

Várias ações têm sido voltadas para o estabelecimento de padrões técnicos, éticos e legais para o armazenamento e a utilização de material biológico humano com finalidade científica. A criação de biobancos é um procedimento há muito tempo adotado por vários países em estudos epidemiológicos. Outro aspecto favorável para a criação de um Biobanco em nossa instituição é a possibilidade de compartilhamento de amostras entre as diferentes linhas de pesquisa.

A publicação dos critérios de temporalidade no IAL, além de propiciar a racionalização do espaço físico e orçamentário, promoverá o respaldo legal para a guarda

ou não dessas amostras biológicas e produtos. Esse modelo poderá servir para a criação de normas gerais e únicas instituídas por órgãos competentes, para uma abrangência estadual. Igualmente, o trabalho apresenta originalidade, posto que não há citações sobre estudos similares.

---

### AGRADECIMENTOS

À Dra. Marta Lopes Salomão, pela idealização do trabalho. À Dra. Julia Maria Martins de Souza Felipe, pelo apoio e revisão. Aos servidores e colaboradores do IAL, pela contribuição na realização do trabalho.

---

### REFERÊNCIAS

1. Antunes JLE, Nascimento CB, Nassi LC, Pregnotatto NP, organizadores. Instituto Adolfo Lutz. 100 Anos do Laboratório de Saúde Pública. São Paulo: Letras & Letras; 1992.
2. Carvalho J PP. A organização dos laboratórios estaduais de saúde pública do Brasil. *Rev Saúde Pub*. 1976;10:345-53.
3. Canhos VP, Sette LD, Cupolilli E, Tigano MS, Vazoller RF. O papel da Sociedade Brasileira de Microbiologia no suporte à consolidação da Rede Brasileira de Coleções de Culturas de Microrganismos. *Microbiol in foco*, Sociedade Brasileira de Microbiologia. out- dez 2007;40-55.
4. Andrade TS, Bastos LT, Scola MCG, Felipe, JMMS. Seção de Coleção de Culturas do Instituto Adolfo Lutz – 68 Anos de História. *BEPA*. 2008;5(59):10-5.
5. Gaze R, Carvalho DM, Yoshida CFT, Tura LFR. Reflexões éticas acerca dos estudos de soroprevalência de hepatites virais. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(3):162-9.
6. Ujvari SC. A história da humanidade contada pelos vírus. São Paulo: Contexto; 2008.
7. World Health Organization (WHO). Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance. UNAIDS. 01.22E, 2001.
8. Biobanco do Hospital de Clínicas de Porto Alegre: aspectos técnicos, éticos, jurídicos e sociais. *Rev 76 HCPA*. 2009;29(1):74-9.
9. Gibson E, Brazil K, Caughlin MD, Emerson C, Fournier F, Schwartz L et al. Who's minding the shop? The role of Canadian research ethics boards in the creation and uses of registries and biobanks. *BMC Med Ethics*. 2008;9:17 [acesso 2011 jun 12]. Disponível em: [http://www.biomedcentral.com/1472-6939/9/17].
10. Brasil. Lei nº 6.437. de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Brasília. DF, 24 ago 1977.
11. Brasil. Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneamento e outros. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*. Brasília, DF, 7 jan 1977.
12. American Public Health Association. Standard Methods for examination of water and wastewater. 20. ed. Washington, DC: APHA; 1998.
13. São Paulo (Estado). Portaria do Diretor Geral do Instituto Adolfo Lutz, de 4 de novembro de 2008, da Coordenadoria de Controle de Doenças. *Diário Oficial [do] Estado*. São Paulo; 5 nov 2008. Seção 1, 23.
14. Brasil. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução nº 441, de 12 de maio de 2011. Dispõe sobre armazenamento e a utilização de material biológico humano no âmbito da pesquisa.
15. São Paulo (Estado). Portaria do Diretor Geral do Instituto Adolfo Lutz DG/IAL -16, de 22 de dezembro de 2010, da Coordenadoria de Controle de Doenças. *Diário Oficial [do] Estado*. São Paulo; 23 dez 2010. Seção 1, 101.