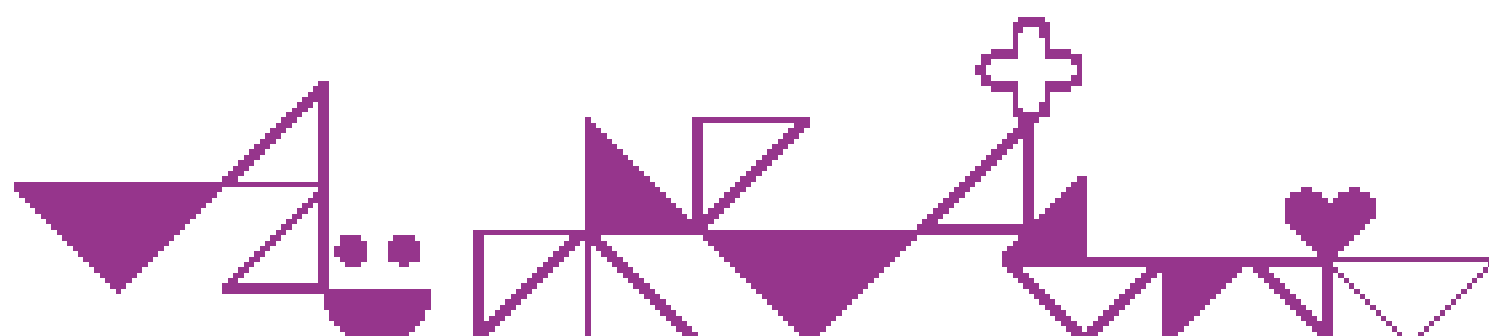




Mapa Genoma Brasil



Pesquisa clínica e boas práticas em genética e genômica

Módulo 3

Projeto Mapa Genoma Brasil

BP - A Beneficência Portuguesa de São Paulo

Gerente Executivo PROADI SUS:

Juliana Opípari

Coordenadora Projeto Mapa Genoma Brasil

Mariana Beraldo da Costa Saad

Coordenador Projeto Qualificação e Treinamento

José Pereira de Souza

Assessoria Técnica

Erika Maria Monteiro Santos

Autores

Natalia Campacci

Silvana Soares dos Santos

Equipe Qualificação e Treinamento

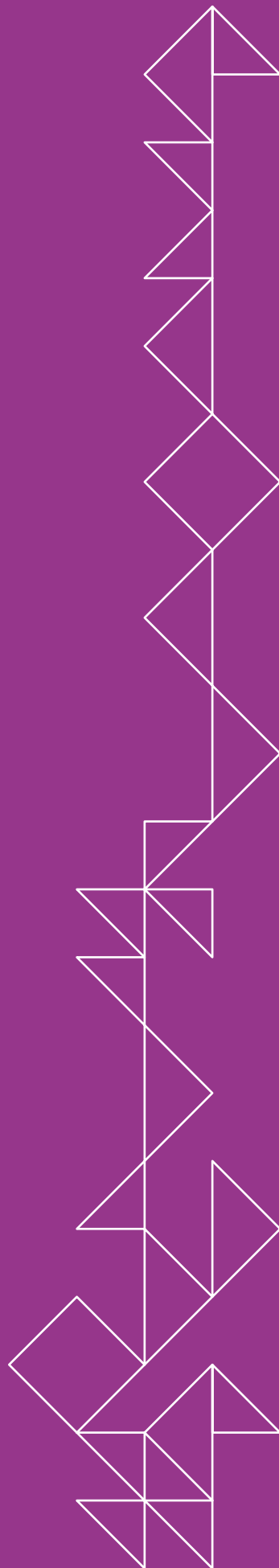
Amanda Aparecida Franca De Nobrega

Fernando Alves Alencar de Moura

Lucas Campacci



Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.



Apresentação

Olá, prezado(a) colega.

O avanço da pesquisa clínica e genética trouxe, consigo, uma série de regulamentações, procedimentos técnicos e desafios éticos que precisam ser abordados com rigor científico e com responsabilidade. O módulo 3 explora, em detalhes, os principais aspectos relacionados à condução de estudos nessa área, desde a regulamentação até a análise de dados, oferecendo uma visão abrangente sobre os fundamentos e as práticas que sustentam a pesquisa moderna. Este capítulo é um guia essencial para profissionais e para estudantes interessados em compreender os pilares que sustentam a pesquisa clínica e genética, oferecendo não apenas informações técnicas, mas também reflexões éticas e operacionais que norteiam a prática científica.

Bons estudos!

Equipe Mapa Genoma Brasil

Índice

1. Protocolo de pesquisa e brochura do pesquisador 05

2. Biossegurança em Pesquisa Clínica 07

3. Rastreamento e Recrutamento de Participantes de Pesquisa 10

4. Planejamento Operacional do Estudo 12

5. Coleta de Amostras Biológicas, Transporte e Armazenamento 14

6. Resolução 441/2011 - Biobanco e Biorrepositório 16

7. Transporte de Amostras Biológicas entre Instituições 18

8. Sistemas de Coletas de Dados, Prontuário Eletrônico e E-CRFs 19

9. Coleta de Dados Clínicos e Moleculares, Banco de Dados em Pesquisa 22

10. Análise de Dados Clínicos e Moleculares 25

Referências 28

Dicas

- O índice é interativo, permitindo que você seja direcionado para o tópico desejado com um clique.
- Além disso, ao clicar no logo do Mapa Genoma Brasil no topo da página, você retornará ao índice.

1. Protocolo de pesquisa e brochura do pesquisador

Essa resolução representa um marco na regulação ética de pesquisas no Brasil. Ela aprova diretrizes específicas, relacionadas ao processo de análise ética em pesquisas envolvendo seres humanos, com foco na proteção dos participantes e na adequação dos projetos às normas vigentes. Ela reafirma a necessidade de fortalecimento do Sistema de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), buscando assegurar que os projetos sejam analisados com base em princípios éticos universais e nas normas nacionais.

Consulte a **Lei 340**



bit.ly/4kseVRc

Ela estabelece, no capítulo “Termos e Definições”:

II.1 - A pesquisa em genética humana é a que envolve a produção de dados genéticos ou proteômicos de seres humanos, podendo apresentar várias formas:

- a. pesquisa de mecanismos genéticos básicos: estudos sobre localização, estrutura, função e expressão de genes humanos e da organização cromossômica;
- b. pesquisa em genética clínica: pesquisa que consiste no estudo descritivo de sujeitos individualmente e/ou em suas famílias, visando a elucidar determinadas condições de provável etiologia genética, podendo envolver análise de informações clínicas e testes de material genético;
- c. pesquisa em genética de populações: estudos da variabilidade genética normal ou patológica em grupos de indivíduos e da relação entre esses grupos e uma condição particular;
- d. pesquisas moleculares humanas: pesquisa que envolve testes moleculares associados ou não a doenças; estudos genéticos ou epigenéticos dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) ou de proteínas, visando a novos tratamentos ou à prevenção de desordens genéticas, de outras patologias ou à identificação de variabilidade molecular;
- e. pesquisa em terapia gênica e celular: introdução de moléculas de DNA ou de RNA recombinante em células somáticas humanas in vivo (terapia gênica in vivo) ou células somáticas humanas in vitro e posterior transferência dessas células para o organismo (terapia gênica ex vivo) e pesquisas com células-tronco humanas com modificações genéticas e
- f. pesquisa em genética do comportamento: estudo com o objetivo de estabelecer possíveis relações entre características genéticas e comportamento humano.

A Resolução determina que as pesquisas devem ser baseadas em princípios éticos, como respeito à dignidade humana, justiça, beneficência e autonomia. Por isso, é obrigatória a aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assegurando que os participantes estejam cientes dos objetivos, riscos e benefícios.

É importante que tanto no projeto de pesquisa quanto no TCLE estejam previstos mecanismos de proteção dos dados visando evitar a estigmatização e a discriminação de indivíduos, famílias ou grupos. Os dados genéticos resultantes de pesquisa associados a um indivíduo identificável não poderão ser divulgados nem ficar acessíveis a terceiros.

Os participantes da pesquisa precisam ser orientados, antes de quaisquer coletas de material, sobre o significado do estudo e sobre possíveis resultados previstos ou achados eventuais; eles devem poder escolher se desejam saber esses resultados no futuro. Além disso, deve ser oferecido aconselhamento genético, se for pertinente aos achados. O participante pode, ou não, aceitar que o material excedente seja guardado para uso futuro. E deve ter o direito a acessar seus dados de pesquisa, especialmente quando os resultados tiverem impacto em sua saúde futura.

Enquanto instância regulatória que analisará estes projetos, à CONEP ou ao CEP local (se este for um comitê já acreditado) caberá a aprovação final das pesquisas em genética humana que incluam:

- a.** envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;
- b.** o armazenamento de material biológico ou de dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras, ou em instituições comerciais;
- c.** as alterações da estrutura genética de células humanas para utilizá-las in vivo;
- d.** as pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
- e.** as pesquisas em genética do comportamento e
- f.** pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa.

Caso o CEP local não seja acreditado, o projeto precisará ser aprovado tanto neste, quanto na CONEP. Essa necessidade estará determinada no campo de Temática Especial na Plataforma Brasil.

2. Biossegurança em Pesquisa Clínica

Refere-se a um conjunto de medidas e práticas destinadas a proteger a saúde dos participantes, da equipe de pesquisa e do ambiente. Essas práticas garantem que os riscos associados ao estudo sejam identificados, minimizados e controlados, em conformidade com regulamentações nacionais e internacionais (Quadro 1).

Quadro 1 - Tipos de riscos associados a estudos

Identificação de Riscos	Riscos biológicos: exposição a agentes infecciosos em estudos, envolvendo amostras biológicas, vírus, bactérias ou outras substâncias potencialmente nocivas.
	Riscos químicos: uso de substâncias químicas ou de fármacos experimentais que podem ser tóxicos, ou causar efeitos adversos.
	Riscos físicos: procedimentos que envolvem equipamentos, ou materiais que possam gerar danos físicos.
	Riscos psicológicos e sociais: estudos que podem causar desconforto emocional, estresse ou estigmatização.
Medidas de Controle e de Prevenção	Capacitação da equipe: treinamentos regulares em biossegurança, em manipulação de amostras e no uso de equipamentos de proteção individual (EPIs).
	Uso de EPIs: máscaras, luvas, aventais e óculos de proteção, dependendo dos riscos específicos do estudo.
	Protocolos de limpeza e de desinfecção: garantia de ambientes estéreis e da desinfecção adequada após cada procedimento.
	Monitoramento contínuo: supervisão do cumprimento das normas de biossegurança em todas as etapas do estudo.

Fonte: Elaboração própria.

Para a manipulação de materiais biológicos, é preciso manter um manejo seguro das amostras, considerando o uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPIs), o armazenamento em condições adequadas (ex.: freezers em temperaturas específicas) para evitar contaminação ou degradação e descarte de resíduos biológicos em recipientes apropriados.

Além disso, é preciso haver um monitoramento contínuo para prevenir a exposição a agentes infecciosos, higienização rigorosa das mãos e uso de álcool em gel, bem como esterilização de instrumentos e desinfecção do ambiente de trabalho (Quadro 2).

Quadro 2 - Estrutura e infraestrutura para manipular materiais biológicos

Estrutura e Infraestrutura	Laboratórios e áreas de pesquisa devem seguir normas específicas, como as da Anvisa e da NR-32, relacionadas à saúde ocupacional em serviços de saúde.
	Uso de barreiras físicas, como cabines de segurança biológica, em manipulações de alto risco.
	Disponibilidade de sistemas de contenção e de descarte adequado de resíduos biológicos e químicos.

Fonte: Elaboração própria.

Os níveis de biossegurança (BSL, do inglês Biosafety Levels) são categorias estabelecidas para proteger pesquisadores, o meio ambiente e a comunidade contra os riscos associados ao manuseio de agentes biológicos. Cada nível exige práticas específicas, equipamentos e infraestrutura adequados ao grau de risco do agente biológico. A classificação é dividida em quatro níveis (Quadro 3):

Quadro 3 - Níveis de biossegurança

Nível de Biossegurança 1 (BSL-1) Risco: Mínimo	Agentes manipulados: microrganismos que não causam doenças em humanos saudáveis, como <i>Escherichia coli</i> não patogênica.
	Exigências práticas: uso básico de EPIs, como luvas e jaleco; higiene das mãos antes e após a manipulação; ambiente limpo e organizado.
	Infraestrutura necessária: laboratório convencional sem requisitos especiais.
Nível de Biossegurança 2 (BSL-2) Risco: Moderado	Agentes manipulados: microrganismos que podem causar doenças leves ou moderadas, como o vírus da hepatite B (HBV) e a <i>Salmonella</i> .
	Exigências práticas: treinamento específico para a equipe; controle de acesso ao laboratório; descontaminação de resíduos biológicos antes do descarte.
	Infraestrutura necessária: cabines de segurança biológica (BSCs) para a manipulação de agentes infecciosos; lava-olhos e pias para a descontaminação.
Nível de Biossegurança 3 (BSL-3) Risco: Alto	Agentes manipulados: microrganismos que podem causar doenças graves, potencialmente letais, transmitidas pelo ar, como <i>Mycobacterium tuberculosis</i> e vírus da febre amarela.
	Exigências práticas: uso rigoroso de EPIs, incluindo respiradores e aventais impermeáveis; vacinação obrigatória da equipe contra agentes manipulados; monitoramento contínuo da saúde dos pesquisadores.
	Infraestrutura necessária: laboratório isolado com acesso controlado; sistema de ventilação com pressão negativa; cabines de segurança biológica para todas as manipulações.

Nível de
Biossegurança
4 (BSL-4)
Risco: Máximo

Agentes manipulados: patógenos de alto risco que não possuem tratamento ou vacina disponíveis, como o vírus Ebola e o vírus da febre hemorrágica de Marburg.

Exigências práticas: treinamento altamente especializado para a equipe; protocolos rigorosos de entrada e de saída, incluindo a descontaminação total; uso de trajes pressurizados com fornecimento de ar autônomo.

Infraestrutura necessária: laboratório isolado de outros edifícios; entrada com múltiplas barreiras de segurança; sistema de filtragem de ar (HEPA) para a exaustão e a pressão negativa controlada.

Fonte: Elaboração própria.

Figura 1 - Cabine de segurança biológica



Fonte: Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais. Disponível em <https://cnpem.br/cnpem-inicia-programa-de-treinamento-para-trabalho-em-laboratorios-de-alta-contencao-biologica/>

Figura 2 - Lava-olhos de emergência



Fonte: Disponível em: <https://www.hmchuveiros.com.br/lava-olho-emergencia>

Quadro 4 - Regulamentação e ética

**Regulamentação
e Ética**

No Brasil, regula-se a biossegurança em pesquisa clínica por órgãos como a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), a Anvisa e o Conselho Nacional de Biossegurança (CNBS).

Consentimento informado: informar, aos participantes, os riscos relacionados ao estudo, garantindo a autonomia e a segurança.

Normas internacionais: adesão a boas práticas clínicas (GCP) e a diretrizes da OMS e do CIOMS.

Fonte: Elaboração própria.

3. Rastreamento e recrutamento de participantes de pesquisa

Rastreamento e recrutamento são etapas essenciais na condução de pesquisas científicas envolvendo seres humanos. Esses processos garantem que o estudo alcance a população-alvo, respeitando critérios de inclusão e de exclusão, e que se realizem de maneira ética e eficiente.

Rastreamento

Identificar potenciais participantes elegíveis para a pesquisa clínica, verificando se atendem aos critérios de inclusão e de exclusão definidos no protocolo.

Recrutamento

Atrair e convidar indivíduos para participar da pesquisa, garantindo que o estudo alcance o número necessário de participantes para sua validação.

A população-alvo é definida com base nos objetivos da pesquisa e nos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos no protocolo.

Exemplos de critérios de inclusão: idade, sexo, condições de saúde específicas, uso de medicamentos. Via de regra, de todos os seres humanos existentes (ou seus dados), quais são de interesse para a pesquisa?

Exemplos de critérios de exclusão: comorbidades que podem interferir nos resultados, gravidez, alergias a medicamentos. Via de regra, de todos os seres humanos (ou seus dados) que são de interesse da pesquisa, quais não poderão ser incluídos?

Para o rastreamento, podemos utilizar registros médicos ou de dados populacionais para identificar possíveis participantes. A busca pode ser direta, em clínicas, em hospitais ou em unidades de saúde. Eventualmente, podem-se divulgar anúncios, em redes sociais, ou panfletos, em comunidades específicas, para atrair voluntários.

Para o recrutamento, é preciso garantir o respeito dos direitos e a privacidade dos indivíduos; aplicar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para informar os participantes sobre os objetivos, métodos, riscos e benefícios do estudo. E este processo precisa ser ético e seguro, evitando pressões ou promessas enganosas, e garantindo que a participação seja voluntária e livre de coação. As estratégias de recrutamento precisam estar previamente aprovadas pelo CEP, respeitando as legislações pertinentes.

O processo de recrutamento pode apresentar inúmeros desafios, como:

- **Dificuldade em acessar populações vulneráveis:** grupos de difícil acesso, como populações rurais, indígenas ou pessoas com condições raras;
- **Barreiras culturais e linguísticas:** necessidade de adequação da abordagem para respeitar diferentes contextos socioculturais;
- **Baixa adesão:** falta de interesse ou desconfiança dos potenciais participantes em relação à pesquisa.

Embora distintos, recrutamento e rastreamento complementam-se:

1. O recrutamento eficaz garante que o estudo atraia um número suficiente de candidatos interessados e com potencial para participar.
2. O rastreamento detalhado filtra os participantes, selecionando apenas aqueles que atendem aos critérios do estudo, assegurando a qualidade dos dados e a segurança dos envolvidos.

Recomendamos a leitura dos artigos:

Social Media Use for Research Participant Recruitment: Integrative Literature Review

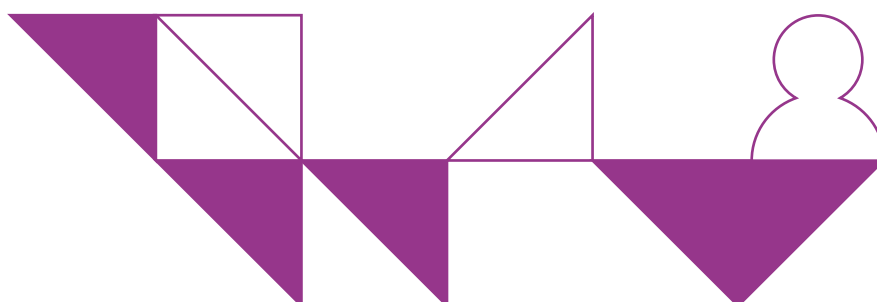


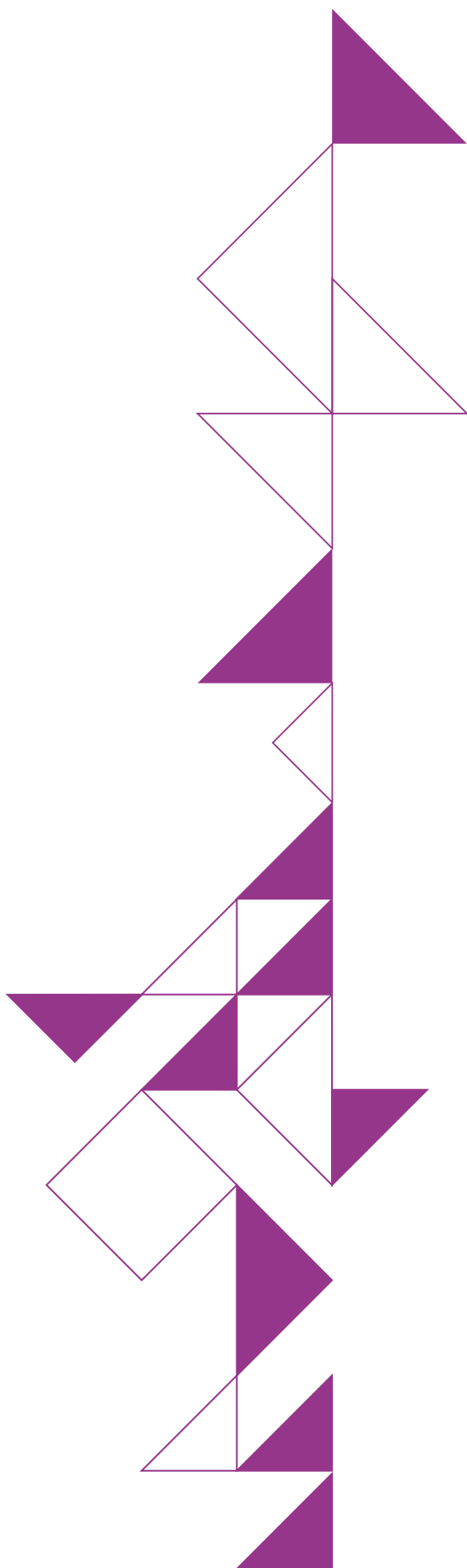
bit.ly/4ip6Ydv

Comparison of randomized controlled trials discontinued or revised for poor recruitment and completed trials with the same research question: a matched qualitative study



bit.ly/4krxBAg





4. Planejamento operacional do estudo

Este planejamento é uma etapa crucial na execução de um estudo clínico. Ele garante que todos os aspectos práticos e logísticos sejam detalhados e coordenados, proporcionando a condução eficiente e ética do estudo.

O protocolo, documento central do estudo, deve conter:

- Objetivos, hipóteses e justificativa;
- Desenho do estudo (randomizado, duplo-cego, observacional etc.);
- Critérios de inclusão e de exclusão;
- Metodologia para coleta e para análise de dados;
- Cronograma detalhado das atividades.

A equipe deve ser composta por profissionais qualificados e treinados, como:

- Investigadores principais;
- Subinvestigadores;
- Coordenadores de pesquisa clínica;
- Pessoal de suporte, como técnicos e assistentes administrativos.

É essencial promover treinamentos contínuos em boas práticas clínicas (GCP); de todos os membros envolvidos deve ser solicitado certificado de Boas Práticas antes iniciar o estudo. Para registro da equipe de pesquisa, é preenchido documento chamado “Delegation Log” e para todos os treinamentos realizados internamente ao estudo, “Training Log”. Estes formulários devem ser mantidos guardados na pasta de documentos-fonte do projeto.

Os centros devem ter infraestrutura adequada para atender às exigências do estudo, incluindo: espaço físico; equipamentos necessários; capacidade de recrutar o número planejado de participantes.

O estudo deve prever, e contar descrito em seu projeto ou brochura do pesquisador:

- **Orçamento:** previsão detalhada dos custos, incluindo honorários, materiais e logística;
- **Recursos materiais:** planejamento para a aquisição de insumos, de equipamentos e de sistemas de tecnologia;
- **Recursos tecnológicos:** uso de sistemas eletrônicos de coleta de dados (EDC) e de monitoramento remoto.

Como já mencionado anteriormente, é preciso descrever os processos utilizados para triagem e recrutamento, estabelecendo estratégias, a fim de identificar e de incluir participantes elegíveis. Além disso, caso estejam previstas coletas de material biológico, detalhar o fluxo de armazenamento e de transporte de materiais, a fim de garantir condições adequadas para amostras biológicas e para

insumos experimentais. Importante lembrar que todo estudo demanda o manejo de dados e, por isso, é preciso desenvolver, ou utilizar, sistemas seguros para armazenar e analisar informações coletadas.

O estudo deve considerar em seu planejamento a possibilidade de problemas no recrutamento ou atrasos logísticos; não conformidade com normas ou violações à privacidade; além de custos imprevistos ou subfinanciamento. Para tanto, há de se estabelecer estratégias de mitigação, com o planejamento de contingências para enfrentar atrasos ou imprevistos, monitoramento constante para identificar problemas rapidamente e comunicação eficiente entre todos os envolvidos no estudo.



5. Coleta de amostras biológicas, transporte e armazenamento

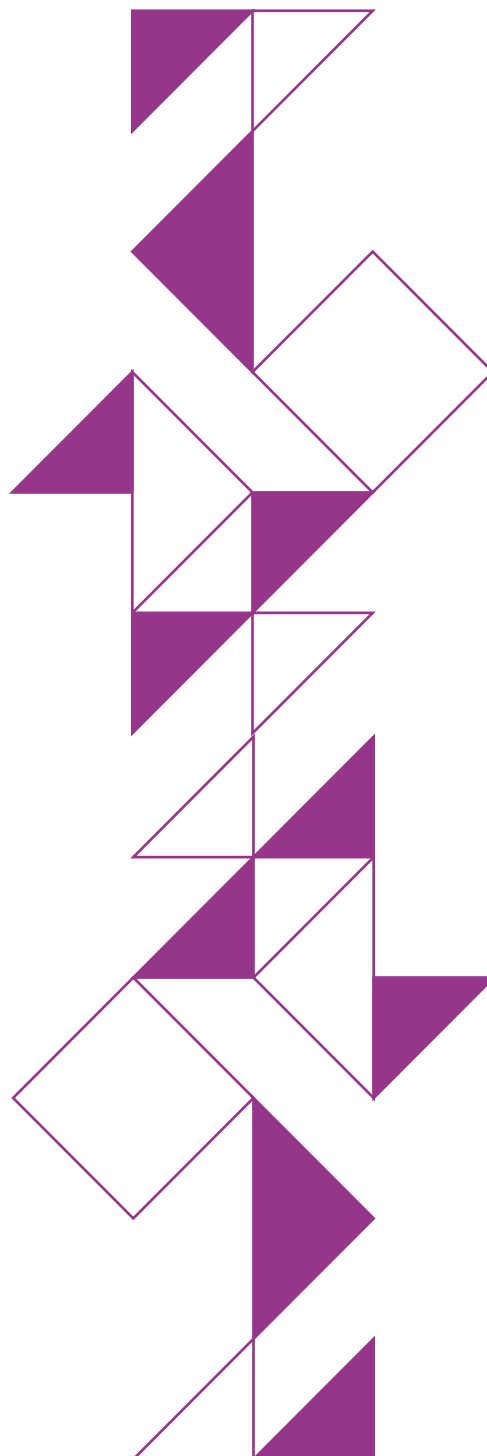
O tripé COLETA-TRANSPORTE-ARMAZENAMENTO de amostras biológicas demonstra etapas críticas em pesquisas clínicas e laboratoriais. Essas práticas devem-se realizar de forma padronizada, garantindo a qualidade, a integridade e a segurança das amostras para análises subsequentes.

Para a coleta, devemos considerar:

Planejamento da Coleta	Transporte de Amostras Biológicas
Definição do tipo de amostra: sangue, urina, saliva, tecido, entre outros Preparação do participante: jejum, hidratação ou outras orientações específicas. Seleção do material e dos equipamentos: tubos apropriados (com ou sem anticoagulantes), agulhas, swabs estéreis, entre outros. Utilizar Equipamentos de Proteção Individual (EPIs): luvas e máscaras, para proteger tanto o profissional quanto o participante. Realizar a coleta em ambiente limpo e adequado, seguindo normas de biossegurança. Etiquetar, imediatamente, as amostras com informações, como identificação do participante, data e hora da coleta. Assegurar que a coleta ocorra, somente, após o participante assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Garantir a privacidade e o conforto do participante durante o procedimento.	Seguir as regulamentações nacionais (como as da Anvisa) e internacionais (como as da Organização Mundial da Saúde e da IATA). Classificar as amostras conforme o potencial de risco biológico delas: • Categoria A: substâncias que podem causar infecção grave; • Categoria B: substâncias que não representam risco significativo. Utilizar embalagens tripla camada: • Primária: contém a amostra (como tubos ou frascos); • Secundária: barreira vedada e resistente a vazamentos; • Terciária: embalagem externa para proteção contra impactos. Garantir a manutenção da temperatura adequada (refrigeração, congelamento ou temperatura ambiente), dependendo do tipo de amostra. Incluir fichas de identificação e documentos, como formulário de envio e certificado de conformidade.

Para o Armazenamento de Amostras Biológicas, faz-se preciso:

- Determinar a **temperatura ideal**:
 - Ambiente: para amostras que não exigem refrigeração;
 - 2–8°C: refrigeração para análises em curto prazo;
 - -20°C ou inferior: congelamento para armazenamento prolongado;
- **Nitrogênio líquido (-196°C): para criopreservação** de células ou de tecidos.
- **Evitar ciclos de descongelamento e recongelamento**, que podem comprometer a integridade da amostra.
- **Utilizar sistemas de etiquetagem e de rastreamento**, garantindo que cada amostra seja identificada com precisão.
- **Adotar bancos de amostras com inventários eletrônicos** para melhor controle.
- **Respeitar a legislação** sobre armazenamento de amostras, especialmente para biobancos.
- Garantir o **sigilo e a confidencialidade** dos dados associados às amostras.



6. Resolução nº 441/2011 - Biobanco e Biorrepositório

A Resolução nº 441, de 9 de maio de 2011, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), estabelece diretrizes éticas e normativas para a criação, para a manutenção e para a utilização de biobancos e de biorrepositórios no Brasil. Esses instrumentos mostram-se essenciais para a pesquisa científica, especialmente em estudos que utilizam material biológico humano e dados associados.

Biobanco

Refere-se à coleção organizada de material biológico humano e de dados associados, armazenada para fins de pesquisa.

O biobanco caracteriza-se pela guarda prospectiva, isto é, pela coleta e pelo armazenamento de amostras para uso futuro em estudos ainda não especificados.

Biorepositório

Refere-se ao armazenamento de material biológico humano para uso em pesquisa específica e previamente definida.

Consiste num armazenamento temporário, vinculado ao prazo e aos objetivos do estudo em questão.

Essa Resolução protege os direitos dos doadores e enfatiza os seguintes princípios:

- A participação deve ser voluntária e os indivíduos devem ser informados sobre a finalidade do armazenamento, sobre o uso das amostras e sobre os direitos deles.
- O consentimento pode ser revogado a qualquer momento, sem prejuízo ao doador.
- Os dados associados às amostras devem ser anonimizados ou codificados para proteger a identidade dos doadores.
- Todo material armazenado deve ser utilizado exclusivamente para pesquisa, proibindo-se usos comerciais ou discriminatórios.
- Biobancos devem ser registrados e supervisionados por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).
- Devem ser mantidos registros detalhados das amostras, dos dados associados e dos estudos realizados.
- O responsável pelo biobanco deve ser identificado e precisa responder pela conformidade ética e técnica.
- Biobancos devem ser submetidos à avaliação periódica.
- Coleta, transporte e armazenamento devem seguir padrões técnicos para garantir a integridade das amostras.
- O descarte de material biológico deve-se fazer de forma ética e segura.
- O compartilhamento de amostras deve-se preceder por aprovação do CEP e precisa condicionar-se ao consentimento informado do doador.

Essa Resolução permite que pesquisas avancem em áreas, como genética, genômica, doenças raras e estudos populacionais, ao mesmo tempo em que protege os direitos dos indivíduos e garante o uso ético dos materiais armazenados.

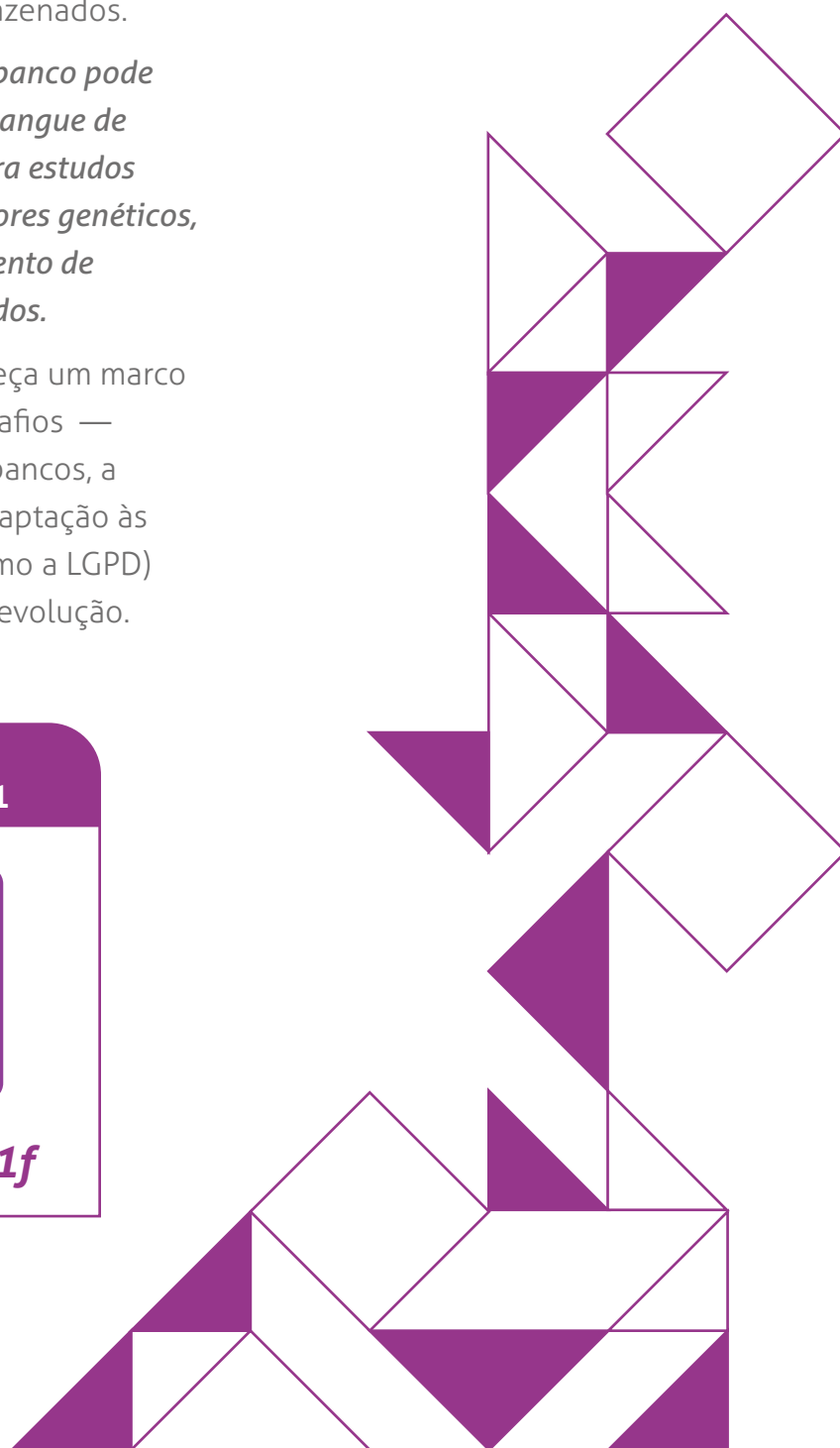
Exemplo prático: Um biobanco pode armazenar amostras de sangue de pacientes com câncer para estudos futuros sobre biomarcadores genéticos, ajudando o desenvolvimento de tratamentos personalizados.

Embora tal Resolução estabeleça um marco regulatório robusto, ainda desafios — como o financiamento de biobancos, a atualização tecnológica e a adaptação às leis de proteção de dados (como a LGPD) — permanecem questões em evolução.

Consulte a
Resolução nº441



bit.ly/3Dg3H1f



7. Transporte de amostras biológicas entre instituições

O transporte de amostras biológicas representa etapa crítica na pesquisa científica, especialmente em estudos multicêntricos ou colaborativos. Ele requer conformidade com regulamentações internacionais e nacionais, para garantir a integridade do material, a segurança dos envolvidos e a conformidade ética.

Primeiramente, precisamos compreender o tipo de amostras a transportar. Classificam-se as amostras com base no nível de risco delas:

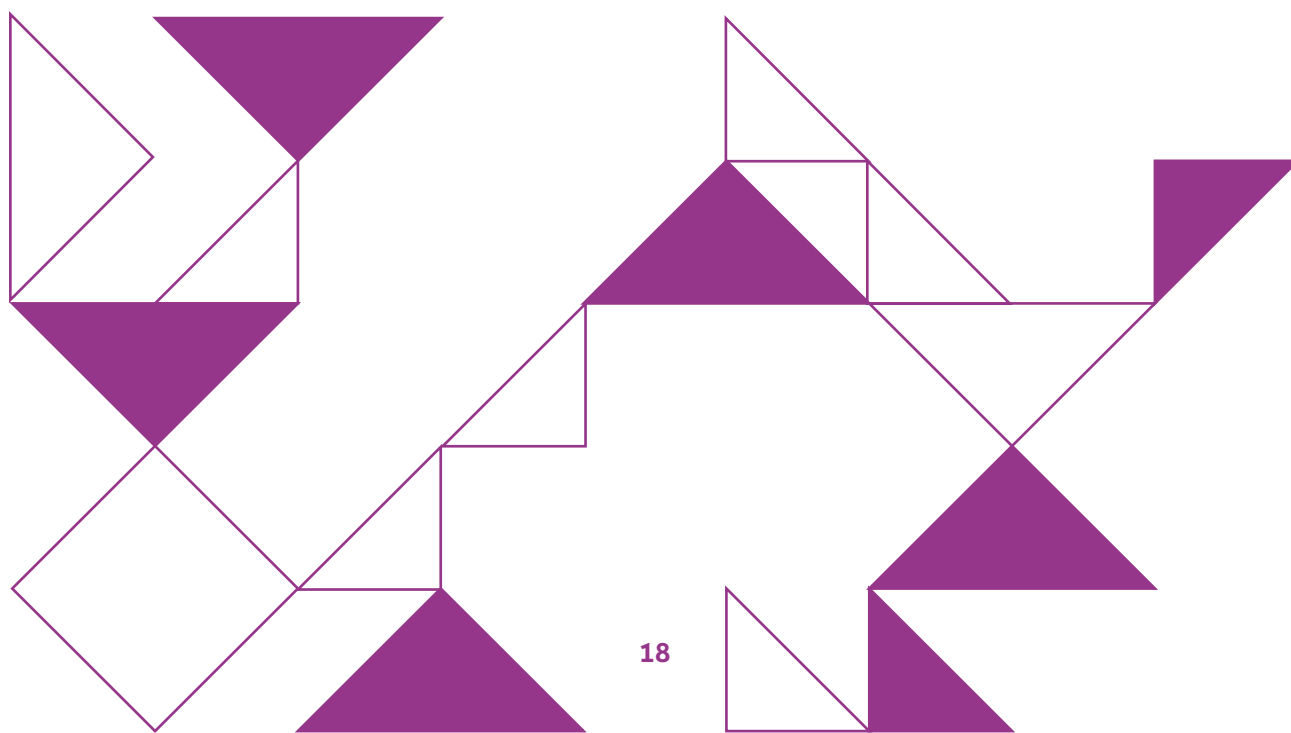
- **Categoria A:** amostras que podem causar doenças graves (ex.: vírus altamente patogênicos).
- **Categoria B:** amostras com menor risco de causar doenças (ex.: sangue para testes clínicos).

Devem seguir o sistema triplo de embalagem, que inclui:

- **Recipiente primário:** contém a amostra e é selado.
- **Recipiente secundário:** protege o primário contra vazamentos.
- **Contêiner externo:** fornece proteção contra impactos e inclui informações sobre o transporte.

O transporte de amostras biológicas segue a IATA (International Air Transport Association), que regula o transporte aéreo, além da ANVISA e da ABNT que, no Brasil, normatizam procedimentos e materiais para transporte terrestre ou aéreo. As amostras podem exigir controle de temperatura (ex.: refrigeradas, congeladas ou em temperatura ambiente).

Ainda a documentação precisa detalhar o tipo de amostra, o destino e a manipulação necessária. Os envolvidos no transporte devem ser capacitados para lidar com amostras biológicas de maneira segura e em conformidade com as normas.



8. Sistemas de coletas de dados, prontuário eletrônico e E-CRFs

A coleta de dados, etapa central nos estudos clínicos, é responsável por consolidar informações confiáveis e organizadas para análise. No contexto de pesquisas científicas, os sistemas digitais, como prontuários eletrônicos e e-CRFs (Electronic Case Report Forms), modernizam e otimizam esse processo, assegurando maior eficiência, qualidade e conformidade regulatória.

O Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP) consiste em sistema digital que registra e organiza informações médicas de pacientes, permitindo o acesso rápido e seguro pelos profissionais de saúde. Ele tem, como características principais:

- **Centralização dos dados:** agrupa informações, como histórico médico, exames, prescrições e evoluções clínicas.
- **Interoperabilidade:** facilita o compartilhamento de dados entre instituições e sistemas, melhorando a continuidade do cuidado.
- **Segurança:** inclui recursos, como controle de acesso e criptografia, para proteger informações sensíveis.

Como vantagens em pesquisas, o PEP reduz erros manuais na transcrição de dados, garante acesso a informações atualizadas em tempo real e facilita a triagem de participantes elegíveis para estudos clínicos.

Os E-CRFs (Formulários Eletrônicos de Coleta de Dados) consistem em ferramentas específicas para a coleta de dados em estudos clínicos, substituindo os formulários em papel por versões eletrônicas. O E-CRF permite:

- **Customização:** adaptação a diferentes protocolos de pesquisa.
- **Integração com sistemas:** pode ser conectado a dispositivos médicos, a bancos de dados e a laboratórios.
- **Automação de validações:** identifica inconsistências e erros nos dados, em tempo real.
- **Melhora da qualidade** dos dados, reduzindo lacunas ou erros.
- **Aceleração** do processo de coleta e de análise, diminuindo custos.
- **Conformidade** com regulamentações, como as boas práticas clínicas (ICH-GCP).

São características do REDCap (Quadro 14):

Quadro 7 - Características do REDCap

Personalização de Projetos

Permite criar formulários de coleta de dados e questionários personalizados sem necessidade de programação avançada. Suporta ampla variedade de formatos de campo, como texto, múltipla escolha, numérico, data e upload de arquivos.

Acesso e Controle

Os usuários podem definir permissões de acesso, garantindo que cada pessoa veja, ou edite, apenas as informações relevantes para sua função.

Funcionalidades Avançadas

Randomização: útil para alocar participantes em diferentes braços de um estudo clínico.
Monitoramento e Auditoria: registra todas as alterações feitas nos dados, garantindo rastreabilidade.
Validação de Dados: permite configurar regras para detectar inconsistências, ou erros, em tempo real.

Compatibilidade e Exportação

Suporta integração com outras plataformas, como softwares estatísticos (SPSS, SAS, R) e sistemas hospitalares.
Facilita a exportação de dados anonimizados, cumprindo normas de privacidade, como a LGPD.

Colaboração Multicêntrica

Ideal para estudos colaborativos, permitindo que equipes, em diferentes locais, acessem o mesmo banco de dados e, nele, trabalhem.

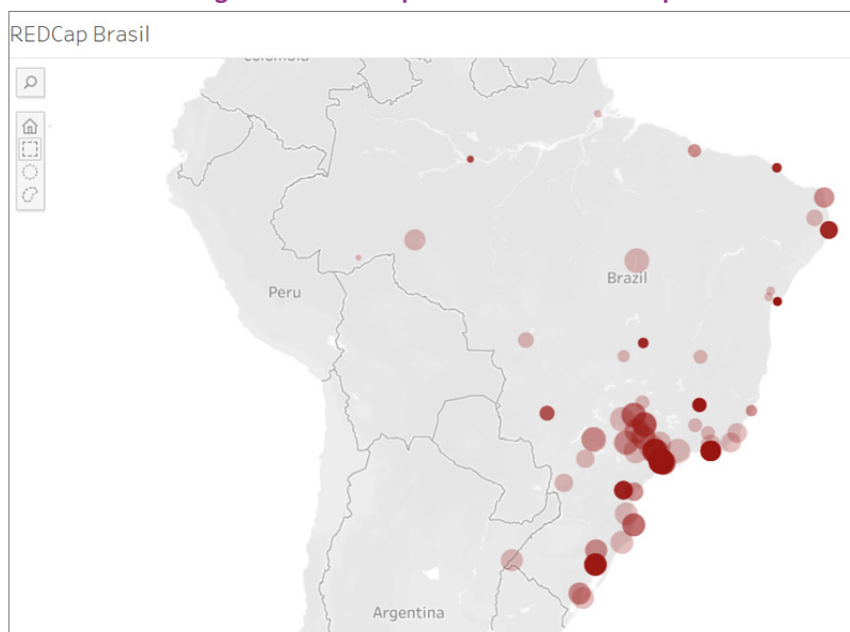
Fonte: Elaboração própria.

Desafios Comuns

- 1. Treinamento:** equipes precisam capacitar-se para o uso eficaz dos sistemas;
- 2. Interoperabilidade limitada:** alguns sistemas não se integram, facilmente, com outros;
- 3. Custo inicial:** a implementação pode ser onerosa, especialmente para instituições menores;
- 4. Segurança de dados:** a garantia da privacidade e da proteção contra violações faz-se essencial, especialmente em conformidade com a LGPD.

O REDCap é uma ferramenta digital amplamente utilizada em pesquisas clínicas e científicas para a coleta e para o gerenciamento de dados. Desenvolvido pela Vanderbilt University, em 2004, o REDCap foi projetado para facilitar a criação de bancos de dados e de formulários eletrônicos personalizados, com foco na segurança, na simplicidade e na flexibilidade. Hoje, é usado por instituições acadêmicas, de saúde e por organizações de pesquisa em todo o mundo (Figura 3).

Figura 3 - Centros que fazem uso do REDCap



Fonte: RedCap Brasil. Disponível em <https://redcapbrasil.com.br/en/>

As vantagens do REDCap incluem facilidade de uso (interface intuitiva, ideal para pesquisadores sem experiência técnica avançada); custo acessível (disponibilizado, gratuitamente, para instituições sem fins lucrativos); segurança (inclui medidas robustas de proteção de dados, como criptografia e autenticação de usuários); flexibilidade (adaptável a diferentes tipos de estudos, desde pesquisas epidemiológicas até ensaios clínicos).

Entretanto o uso do REDCap demanda uma curva de aprendizado, com a necessidade de treinamento inicial para novos usuários. Algumas instituições precisam de servidores dedicados para hospedar o sistema, o que pode demandar recursos adicionais. Em projetos muito complexos, pode mostrar-se necessário complementar o REDCap com outras ferramentas.

Recomendamos a leitura dos artigos:

Mobile electronic versus paper case report forms in clinical trials: a randomized controlled trial



bit.ly/4inKt8W

Enhancing research integrity and data quality through standardized electronic case report forms



bit.ly/3F3RKwe

Research Development Using REDCap Software



bit.ly/4haGETr

9. Coleta de dados clínicos e moleculares, banco de dados em pesquisa

A coleta de dados clínicos e moleculares mostra-se fundamental para os avanços da medicina moderna e da pesquisa científica. Esses dados fornecem informações valiosas sobre o estado de saúde dos indivíduos e sobre os aspectos biológicos subjacentes às doenças, como características genéticas, biomarcadores e outros parâmetros moleculares.

A coleta de dados clínicos envolve a coleta de informações sobre a história médica do paciente, sobre os diagnósticos, sobre os tratamentos realizados, sobre a resposta a terapias, sobre as condições de saúde e sobre outros dados clínicos relevantes. Faz-se essencial que a coleta se realize da maneira padronizada, para garantir a consistência e a comparabilidade dos dados.

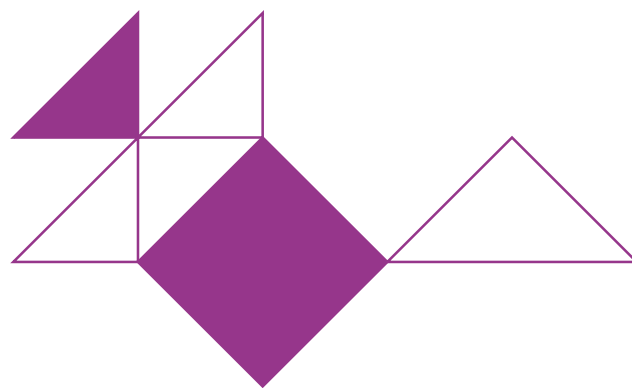
Já os dados moleculares são coletados através de exames laboratoriais que envolvem a análise de biomoléculas, como DNA, RNA, de proteínas, de ácidos nucleicos etc. Essas informações ajudam a compreender os perfis genético e molecular do paciente, sendo cruciais para a medicina personalizada, que visa a tratamentos e a terapias baseadas nas características individuais de cada paciente.

Esta coleta de dados clínicos envolve a obtenção de informações diretamente relacionadas à saúde de um indivíduo ou a condições patológicas. A coleta pode ser realizada através de:

- **Entrevistas e questionários:** Onde dados sobre histórico médico, sintomas, tratamentos prévios e atuais, e qualidade de vida são registrados.
- **Exames clínicos e laboratoriais:** Incluindo testes de diagnóstico, como exames de imagem, testes laboratoriais (sangue, urina, etc.), e a monitorização contínua de parâmetros vitais.
- **Prontuários médicos:** incluem todas as informações históricas do paciente e seus registros clínicos. A coleta desses dados é fundamental para estudos longitudinais e de coorte.

Dados primários: coletados, diretamente, do participante de pesquisa.

Dados secundários: dados coletados através de anotações de prontuário, laudos de exames ou banco de dados pré-existentes são chamados **dados secundários**.



Esses dados clínicos incluem aspectos, como:

- **Diagnóstico:** dados sobre a condição clínica ou a doença do paciente.
- **Tratamentos realizados:** medicamentos prescritos, terapias, cirurgias etc.
- **Respostas a intervenções:** avaliação de como os pacientes respondem aos tratamentos, incluindo efeitos colaterais e eficácia.
- **Parâmetros vitais:** como pressão arterial, frequência cardíaca, temperatura corporal, entre outros.

A coleta de dados moleculares ocorre por meio da coleta de amostras biológicas (sangue, saliva, tecidos, urina etc.), analisadas para identificar variáveis biológicas, como:

- **Sequenciamento genético (DNA/RNA):** identificação de mutações, de variantes genéticas e de expressão gênica;
- **Proteômica:** análise de proteínas presentes em amostras biológicas, para estudar as funções e as interações;
- **Metabolômica:** estudo dos metabolitos presentes, fornecendo visão sobre o estado metabólico de um organismo;
- **Epigenética:** investigação de modificações químicas no DNA que afetam a expressão genética, sem alterar a sequência de nucleotídeos.

Bancos de dados em pesquisa constituem sistemas de armazenamento e de organização de grandes volumes de dados. No contexto de estudos clínicos e moleculares, usam-se esses bancos para armazenar, para acessar e para analisar os dados de forma eficiente, garantindo a integridade e a segurança das informações.

Bancos de dados integrados podem combinar informações clínicas e moleculares para análises mais profundas e avançadas. Os biobancos armazenam amostras biológicas e associam, a elas, informações clínicas, epidemiológicas e moleculares. Esses dados podem ser utilizados para:

- **Pesquisa genômica:** identificação de variantes genéticas, associadas a doenças específicas;
- **Medicina personalizada:** desenvolvimento de tratamentos baseados nas características genéticas do paciente;
- **Descoberta de biomarcadores:** identificação de biomarcadores que se podem usar para diagnosticar, ou monitorar, doenças.

Diversos bancos de dados podem ser usados em pesquisa, e um mesmo estudo pode ter mais de um tipo de banco:

- **Bancos clínicos:** focam na coleta e organização de dados clínicos de pacientes, como histórico médico, resultados de exames e informações de tratamentos;
- **Bancos moleculares:** armazenam dados relacionados a análises genéticas, genômicas, proteômicas e metabolômicas;
- **Biobancos:** combinam amostras biológicas com dados clínicos e moleculares, permitindo a análise integrada e mais precisa.

Desafios Comuns na Coleta de Dados

1. **Qualidade e integridade dos dados:** garantir que os dados clínicos e moleculares sejam coletados de forma precisa e consistente;
2. **Privacidade e ética:** proteger a privacidade dos participantes e garantir o cumprimento das regulamentações de proteção de dados, como a LGPD (Lei Geral de Proteção de Dados);
3. **Integração de dados:** integrar diferentes tipos de dados (clínicos e moleculares) e garantir que eles possam ser analisados em conjunto, de forma significativa;
4. **Manutenção da qualidade da amostra (biológica):** preservar, adequadamente, as amostras durante a coleta, o transporte e o armazenamento, para evitar degradação;
5. **Custo e complexidade:** a coleta e a análise molecular são caras e, tecnicamente, desafiadoras;
6. **Integração de dados genéticos com dados clínicos:** Um grande desafio é correlacionar os dados moleculares com o quadro clínico do paciente, a fim de identificar padrões significativos.





10. Análise de dados clínicos e moleculares

A análise de dados clínicos e moleculares, é etapa essencial em estudos biomédicos e clínicos, pois permite transformar grandes volumes de dados brutos em informações úteis para entender doenças, para identificar padrões biológicos e para desenvolver tratamentos personalizados. Esse processo envolve a utilização de métodos estatísticos, computacionais e bioinformáticos, para integrar, interpretar e extrair insights dos dados coletados.

Os dados clínicos, geralmente, incluem informações sobre o histórico médico do paciente, os diagnósticos, os tratamentos, as respostas a terapias e os parâmetros clínicos, como pressão arterial, frequência cardíaca e níveis de glicose. Para analisar esses dados, pesquisadores e clínicos usam métodos estatísticos para identificar associações, tendências e fatores de risco (Quadro 8).

Quadro 8 - Métodos estatísticos utilizados por pesquisadores e clínicos

Estudos de coorte e caso-controle

Compara grupos de pacientes com diferentes condições clínicas para entender, melhor, os fatores de risco e os desfechos.

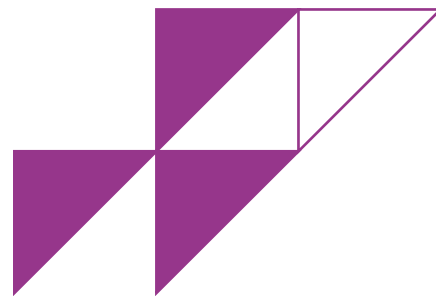
Modelos estatísticos

Modelos, como regressão logística e regressão de Cox, são frequentemente usados para entender as relações entre as variáveis clínicas e os desfechos de saúde.

Análise multivariada

Usa múltiplas variáveis para prever desfechos clínicos, como a probabilidade de um paciente desenvolver uma determinada doença, com base em diversos fatores clínicos.

Fonte: Elaboração própria.



Os dados moleculares envolvem informações sobre genes, proteínas e metabolitos. Podem-se obter tais informações por meio de tecnologias, como sequenciamento de DNA, RNA-Seq, proteômica e metabolômica. A análise desses dados, mostra-se crucial para se entenderem os mecanismos subjacentes das doenças e para se identificarem biomarcadores para diagnóstico e para prognóstico (Quadro 9).

Quadro 9 - Dados moleculares para aprofundar o conhecimento sobre as doenças

Análise de expressão gênica

Avalia a expressão de genes em diferentes condições, permitindo identificar genes diferencialmente expressos entre grupos de controle e doentes.

Modelos estatísticos

Identifica variantes genéticas associadas a doenças ou a características clínicas.

Análise multivariada

As redes de interação entre proteínas e genes são analisadas para compreender como diferentes moléculas interagem dentro das células e como essas interações podem influenciar doenças.

Fonte: Elaboração própria.

A integração de dados clínicos e moleculares tem se tornado uma prática importante, especialmente em pesquisa clínica, pois permite uma análise mais profunda e holística. Isso ajuda a encontrar correlações entre variáveis fenotípicas (clínicas) e genotípicas (moleculares). A combinação desses dados pode:

- **Revelar biomarcadores:** relacionar características clínicas com alterações moleculares específicas, para se preverem o prognóstico ou a resposta a tratamentos.
- **Personalizar terapias:** permitir o desenvolvimento de tratamentos baseados nos perfis moleculares específicos de cada paciente.
- **Aumentar a precisão da análise:** analisar grandes volumes de dados de diferentes tipos (dados clínicos e moleculares), para se encontrarem padrões, ou subgrupos, de pacientes.

São ferramentas úteis para a análise integrada dos dados em pesquisa:

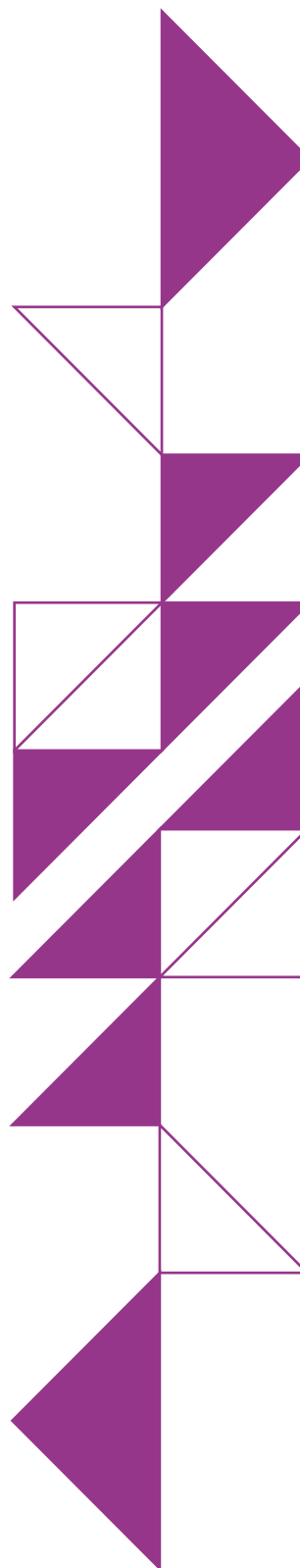
- **Bioinformática e ferramentas computacionais:** Softwares como R, Python, Galaxy, e plataformas específicas de análise genômica como GATK, DESeq2, entre outros, são usados para manipular, processar e analisar dados moleculares.
- **Análise estatística avançada:** O uso de modelos de machine learning, como redes neurais e modelos de árvore de decisão, também é crescente para prever desfechos de saúde com base em dados clínicos e moleculares.
- **Validação de resultados:** Após a análise estatística ou computacional, a validação experimental de resultados, como a verificação de biomarcadores encontrados, é uma parte crucial do processo.

Recomendamos a leitura do artigo:

Practical guidance to qualitative research. Part 3: Sampling, data collection and analysis



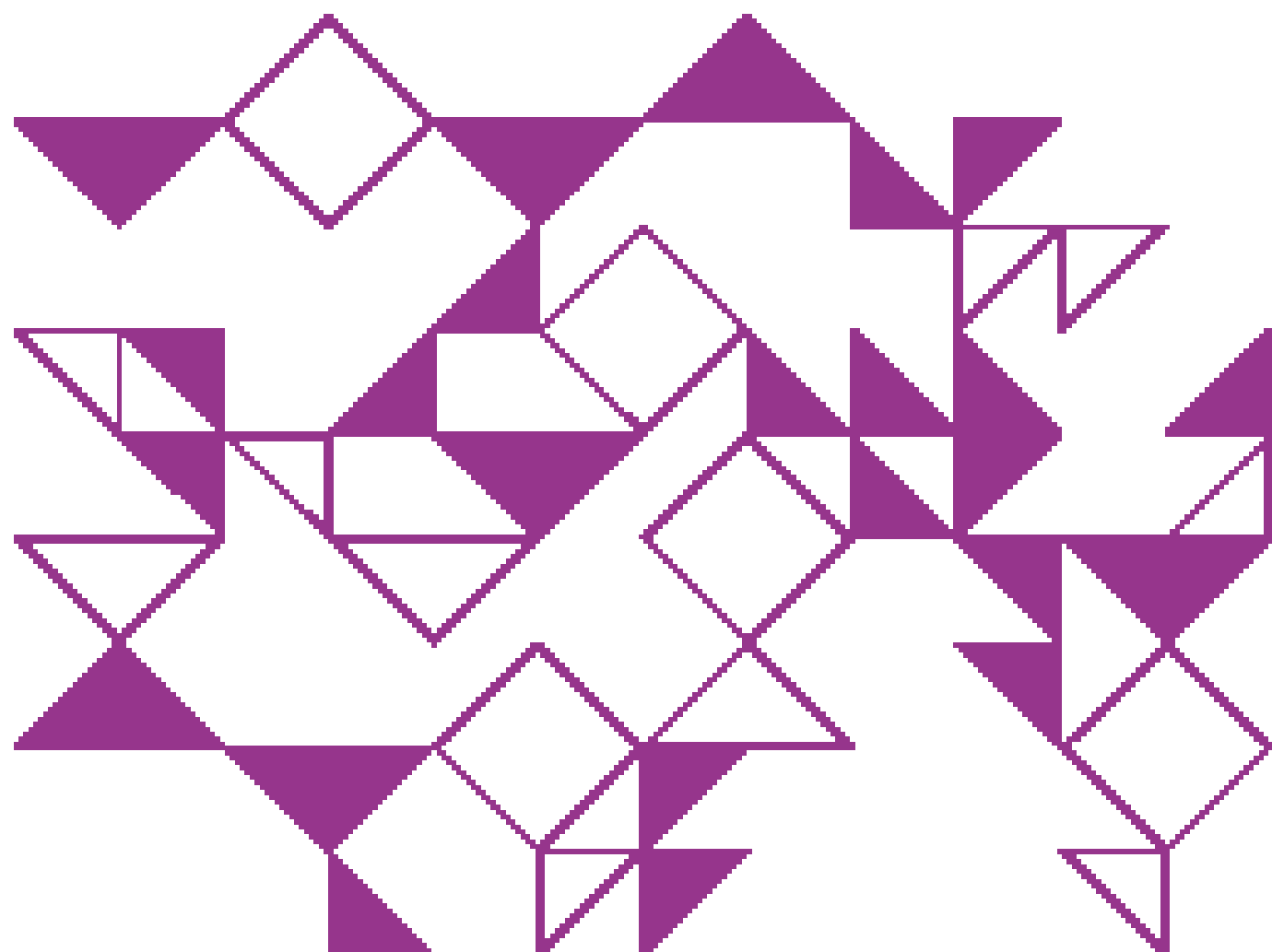
bit.ly/4bt35ln



Referências para consultar e aprofundar!

TRINDADE, D. M. Biossegurança na Pesquisa Clínica. Disponível em <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/37294/000820652.pdf?sequence=1> Acesso em: 17 jan. 2025.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biossegurança em Saúde – Prioridades Estratégicas. Disponível em https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_saude_prioridades_estrategicas_acao.pdf Acesso em: 17 jan. 2025.



Ben Menden Corbin, PhD
CLASCI-2026 Statewide Film Festival
Tel. 512.322.3222

SPRINGSPRING
Spring, Jr