



Greyce Lousana

Bióloga – CRBio 02704/01-D
Médica Veterinária – CRMV/SP 18.490
Presidente da Sociedade Brasileira
de Profissionais em Pesquisa
Clínica (SBPPC)

Pesquisa clínica

Pesquisa clínica, ensaio ou estudo clínico são os vários termos utilizados para designar um processo de investigação científica envolvendo seres humanos. Como resultado desse processo, os assim chamados pesquisadores clínicos (investigadores clínicos) poderão obter novo conhecimento científico sobre os medicamentos, procedimentos ou métodos de abordagem de problemas que afetam a saúde do ser humano.

As regras internacionais que regem a pesquisa clínica estão explicadas em um documento denominado “Boas Práticas Clínicas”. No Brasil existe uma Resolução Nacional, de número 196/96, publicada pelo Conselho Nacional de Saúde, que está vinculada ao Ministério da Saúde, regulamentando toda e qualquer pesquisa que envolva o ser humano.

A pesquisa clínica é uma área de atuação relativamente nova no Brasil, com crescente interesse tanto por parte de pesquisadores inseridos nas instituições acadêmicas, quanto da iniciativa privada, principalmente a indústria farmacêutica que vêm desenvolvendo novos fármacos e medicamentos genéricos. Como nosso país vem se notabilizando pelos grandes avanços na qualidade dos ensaios clínicos conduzidos tem sido crescente o interesse do setor farmacêutico pelo patrocínio de pesquisas clínicas nas mais diferentes áreas médicas.

Um Estudo Clínico envolvendo um fármaco tem como objetivo básico verificar seus efeitos e tolerância a ele, relacionar os eventos adversos e analisar a absorção. Distribuição, metabolismo e excreção de seus princípios ativos, para que se estabeleçam a eficácia e a segurança do produto.

O desenvolvimento de um novo medicamento é um processo longo, trabalhoso e de custo bastante elevado. Em geral, de cada 10 mil moléculas identificadas com potencial terapêutico, somente mil chegam à fase de investigação pré-clínica. Dessas, apenas 10 serão estudadas em seres humanos e só uma delas chegará ao mercado, após aprovação e registro para uso terapêutico. Esse processo tem duração aproximada de 10 a 12 anos e seu custo estimado entre 100 e 800 milhões de dólares.

Tabela 1: Fases de Estudos

Fase	Sujeito	Número de participantes	Objetivo principal
Pré-clínica	Animais de laboratório	Variável	Verificar os efeitos farmacológicos/terapêuticos e a toxicidade em animais
Fase I	Voluntários sadios	20 a 100	Segurança, farmacocinética e farmacodinâmica
Fase II	Enfermos	100 a 300	Segurança, eficácia e dosagem
Fase III	Enfermos	300 a 1.000	Eficácia comparativa e segurança
Fase IV	Enfermos	Mais de 1.000	Ampliar a experiência em eficácia e segurança

O processo de desenvolvimento de um medicamento se divide em cinco fases subdivididas em pré-clínica, que envolve ensaios “*in vitro*” e em animais de experimentação, e em quatro fases clínicas, que envolvem o ser humano.

Qualquer estudo envolvendo seres humanos, conduzido no Brasil, passa por uma

seqüência de trâmites regulatórios que inclui obrigatoriamente o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e, em alguns casos, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Para pesquisa sobre medicamentos ou produtos para a saúde, também é necessária a aprovação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

PROTOCOLO DE PESQUISA E TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para que o CEP e as demais instâncias regulatórias possam avaliar o estudo é necessário que o pesquisador apresente um Protocolo de Pesquisa, ou seja, um documento por escrito que define todo o planejamento desse estudo. Trata-se de uma diretriz para garantir que todos os investigadores realizem os procedimentos da mesma forma. Esse planejamento (o protocolo) explica por que os cientistas resolveram testar o novo medicamento nos seres humanos e por que eles acreditam que vai funcionar de forma segura. Um Protocolo descreve outros detalhes, como:

- Países que participarão do estudo, número de sujeitos de pesquisa que serão incluídos no projeto;
- Critérios que permitem a participação dos sujeitos de pesquisa no estudo. Por exemplo: mulheres com idade superior a 18 anos, portadoras de câncer de mama, que não estejam grávidas nem amamentando;
- Número de consultas que serão realizadas. Por exemplo: uma consulta a cada 15 dias, durante 6 meses;
- Exames que serão realizados e com que frequência. Por exemplo: o paciente realizará exame de sangue (hemograma) a cada 15 dias, e RX de tórax, a cada 2 meses;
- A medicação que será estudada, a dose e a forma de administração. Por exemplo: o paciente receberá o medicamento “x” por

uma infusão intravenosa a cada mês, durante um ano;

- Os possíveis eventos adversos (esperados ou não) e as possíveis ações do investigador;
- Duração do estudo.

Além dos itens acima, um Protocolo deve ser composto dos demais documentos, segundo as normas nacionais e internacionais.

Um item importante, que merece destaque, é o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), um documento elaborado pelo Investigador, destinado ao esclarecimento do voluntário quanto aos procedimentos que serão utilizados, caso venha a participar do estudo.

Na história, o Código de Nuremberg tornou o TCLE obrigatório, desde 1947.

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

O CEP é um órgão independente, constituído por profissionais de diferentes áreas, cuja responsabilidade é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas com seres humanos, assegurando a proteção de direitos, a segurança e o bem-estar dos sujeitos envolvidos em estudos clínicos.

É a primeira instância a avaliar o protocolo de pesquisa. Possui a obrigação de emitir um parecer, independente e consistente, após um período de 30 dias, podendo enquadrar a pesquisa como:

- Aprovada;
- Aprovada e encaminhada, com o devido parecer, para apreciação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS), nos casos aplicáveis;
- Com pendência, quando o Comitê considera o protocolo como aceitável, porém identifica determinados problemas e recomenda uma revisão específica ou solicita uma modificação ou informação relevante;
- Não aprovada.

Após a avaliação do CEP, os protocolos que se enquadram em uma ou mais “áreas temáticas especiais” (quadro 2), de acordo com o capítulo VIII, item 4.c, da Resolução 196/96 CNS/MS, também deverão ser avaliados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA (CONEP)

A CONEP é uma Comissão do Conselho Nacional de Saúde (CNS), criada pela Resolução 196/96 e com constituição designada pela Resolução 246/97, para implementar as normas e diretrizes que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos, aprovadas pelo Conselho tem função consultiva, deliberativa, normativa e educativa, atuando em conjunto com uma rede de Comitês organizados de Ética em Pesquisa, nas instituições onde as pesquisas são realizadas.

Assim como os CEPs, a CONEP possui composição multidisciplinar com participação de pesquisadores, estudiosos de bioética, juristas, profissionais de saúde, das ciências sociais, humanas e exatas e representantes de usuários. Cabe a ela examinar os aspectos éticos de pesquisas com seres humanos em áreas temáticas

Tabela 2: Áreas Temáticas Especiais

1.	Genética humana;
2.	Reprodução humana;
3.	Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos;
4.	Equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde, novos ou não, registrados no país;
5.	Novos procedimentos ainda não consagrados na literatura;
6.	Populações indígenas;
7.	Projetos que envolvam aspectos de biossegurança;
8.	Pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior;
9.	Projetos que, a critério do CEP, devidamente justificados, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP;

especiais, no prazo máximo de 60 dias, e elaborar normas específicas para essas áreas:

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA)

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária foi criada pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. É uma autarquia sob regime especial. A gestão da ANVISA é responsabilidade de uma Diretoria Colegiada, composta por cinco membros.

A finalidade institucional da ANVISA é promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias relacionadas.

NORMAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS APLICÁVEIS

Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde
 Resolução Nº 196 de 10 de outubro de 1996
 Resolução Nº 251 de 07 de agosto de 1997
 Resolução Nº 292 de 8 de julho de 1999
 Resolução Nº 301 de 16 de março de 2000
 Resolução Nº 303 de 6 de julho de 2000
 Resolução Nº 304 de 10 de agosto de 2000
 Resolução Nº 340 de 8 de julho de 2004
 Resolução Nº 347 de 13 de janeiro de 2005
 Resolução Nº 346 de 13 de janeiro de 2005

Resolução Nº 370 de 08 de março de 2007

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Resolução RDC Nº 219 de 20 de setembro de 2004

GUIAS INTERNACIONAIS

Documento das Américas – Boas Práticas Clínicas

Boas Práticas Clínicas/Conferência Internacional de Harmonização (GCP/ICH)

Código de Nuremberg

Declaração de Helsinque - outubro/2000

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/>>.
2. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Disponível em: <<http://www.conselho.saude.gov.br/comissao/eticapesq.htm>>.
3. Tufts Center for Study of Drug Development. Disponível em: <<http://csdd.tufts.edu/NewsEvents/RecentNews.asp?newsid=6>>.
4. Invitare Pesquisa Clínica. Disponível em: <www.invitare.com.br>.
5. Portal de Sujeitos de Pesquisa. Disponível em: <<http://www.sbppc.org.br/portal/index.php>>.
6. Sociedade Brasileira de Profissionais em Pesquisa Clínica. Disponível em: <<http://www.sbppc.org.br>>.
7. Lousana G. Pesquisa clínica no Brasil. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2002 reimpressão 2007:200.
8. Lousana G. Boas práticas clínicas nos centros de pesquisa. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2008:260.