



## A atuação do farmacêutico na pesquisa clínica

[Introdução](#)

[Sobre os Ensaio Clínicos](#)

[Sobre as Boas Práticas Clínicas](#)

[Sobre a regulação sanitária da pesquisa clínica](#)

[Âmbito profissional e atribuições farmacêuticas](#)

[Onde localizar pesquisas clínicas relacionadas a medicamentos?](#)



### Introdução

A pesquisa clínica é uma atividade multidisciplinar, que enseja conhecimentos e habilidades específicas do profissional para sua realização, dependendo da área de abrangência a ser pesquisada.

A pesquisa clínica bem delineada contribui para a *avaliação de tecnologias em saúde* (ATS), a qual possui extrema importância no processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde e das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias em saúde, como os medicamentos e produtos para a saúde<sup>1</sup>.

Contribui também para o acesso de novas alternativas terapêuticas no mercado, já que derivam de ensaios clínicos (EC) realizados com humanos para medir os parâmetros de segurança e eficácia de novos medicamentos, ou de novas indicações de uso de medicamentos já registrados no país. Esses estudos são divididos em fases (I, II, III e IV). A quantidade de participantes e os objetivos variam de acordo com cada etapa<sup>2</sup>.

O conhecimento técnico e a prática em *saúde baseada em evidência*<sup>a</sup> durante o curso de graduação possibilita ao farmacêutico atuar em pesquisa clínica envolvendo medicamentos e produtos para saúde, realizada por instituições especializadas, organizações representativas, indústrias ou outras instituições.

### Sobre os Ensaio Clínicos

São estudos experimentais que se caracterizam pela manipulação artificial por parte do pesquisador, administrando-se uma intervenção e observando-se seu efeito sobre o desfecho<sup>3</sup>.

Um EC é um estudo sistemático de uma tecnologia (como medicamentos) em voluntários humanos que

<sup>a</sup> É uma abordagem que utiliza as ferramentas da epidemiologia clínica, da estatística, da metodologia científica e da informática para trabalhar a pesquisa, o conhecimento e a atuação em saúde, com o objetivo de oferecer a melhor informação disponível para a tomada de decisão nesse campo.





seguem estritamente as diretrizes do método científico. Seu objetivo é descobrir ou confirmar os efeitos e/ou identificar as reações adversas do produto investigado e/ou estudar a farmacocinética dos insumos ativos, de forma a determinar sua eficácia e segurança, ou seja, só se podem demonstrar eficácia e segurança por meio de ensaios clínicos controlados<sup>3,4</sup>:

Ensaio clínico randomizado (ECR)	Ensaio clínico não randomizado (ECnR: também denominado quase experimental)
<p>Estudo intervencionista e prospectivo.</p> <p>Os participantes devem ter a mesma oportunidade de receber, ou não, a intervenção proposta e esses grupos devem ser os mais parecidos possíveis, de forma que a única diferença entre eles seja a intervenção em si, podendo-se, assim, avaliar o impacto na ocorrência do desfecho em um grupo sobre o outro.</p> <p>É o padrão de excelência em estudos que pretendem avaliar o efeito de uma intervenção no curso de uma situação clínica.</p> <p>Permite eliminar diversos vieses, pois os grupos intervenção e controle são alocados usando técnicas aleatórias, e as características são distribuídas de um modo semelhante entre os grupos.</p> <p>Quando os participantes alocados para os grupos intervenção e controle desconhecem o que estão recebendo, e quando o investigador que administra, acompanha ou avalia a intervenção desconhece o que o paciente está recebendo, o ECR é duplo-cego.</p>	<p>Há um grupo intervenção e um grupo controle, mas a designação dos participantes para cada grupo não se dá de forma aleatória, como no ECR, mas por conveniência do pesquisador.</p> <p>Os controles podem ser contemporâneos (pacientes tratados ao mesmo tempo) ou históricos (obtidos de registros médicos).</p> <p>Os estudos de antes e depois são uma modalidade de ECR não randomizado.</p> <p>Este delineamento não consegue controlar outros fatores que podem ter ocorrido concomitantes à intervenção implantada, e que podem ter contribuído para a mudança no desfecho.</p>



Todo EC é conduzido com o objetivo de obter evidências quanto à eficácia e à segurança de produtos que, além de evidências não clínicas e dados sobre qualidade, devem apoiar seu registro por meio de uma autoridade regulatória. Os resultados obtidos nesses estudos determinam a autorização e subsequente comercialização do medicamento<sup>4</sup>.

Dessa forma, tais estudos devem cumprir padrões nacionais e internacionais para pesquisa clínica com medicamento, como as Boas Práticas Clínicas, devendo ser garantida a solidez científica do estudo e o seguimento de princípios éticos e científicos norteadores universais, para salvaguardar a integridade física e psíquica dos sujeitos envolvidos<sup>4</sup>.

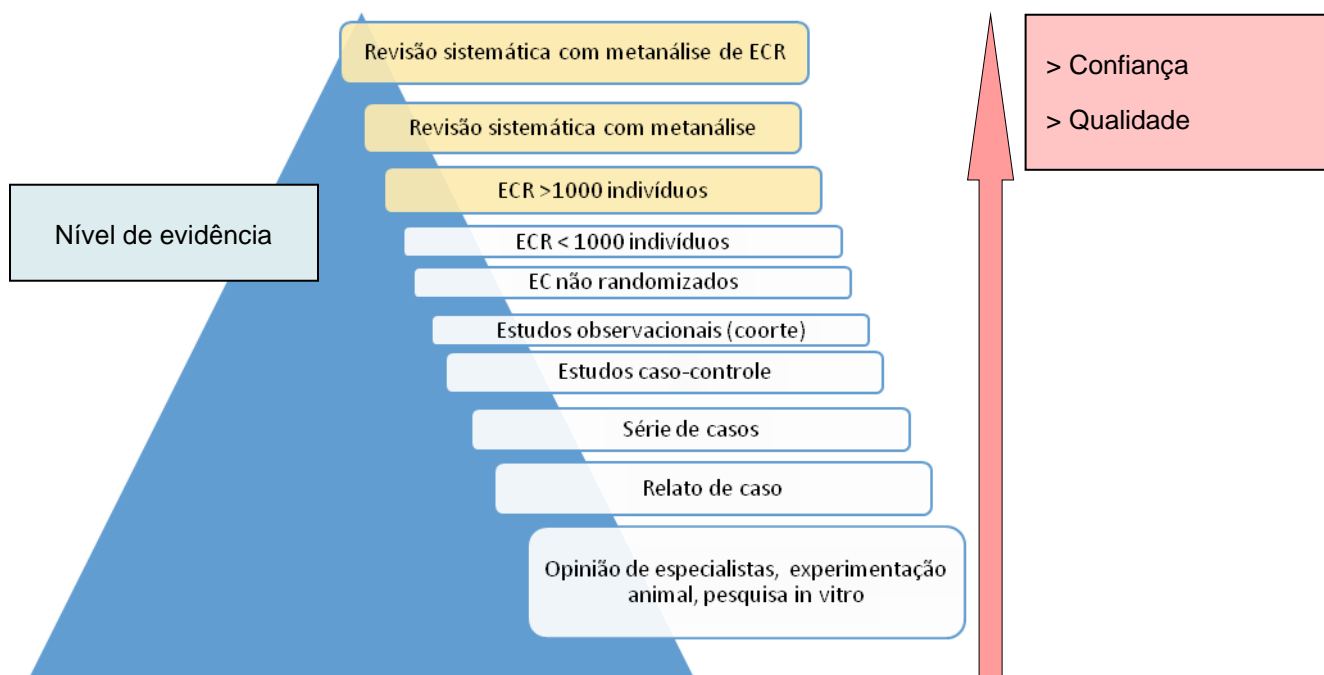
A classificação hierárquica dos delineamentos, a partir dos princípios da *medicina baseada em evidências* (MBE), determina que os ECR e as revisões sistemáticas com metanálise<sup>b</sup> derivadas de ECR

<sup>b</sup> Delineamento em que os trabalhos originais publicados na literatura são revisados e selecionados de maneira sistemática, e os resultados deles podem ser sumarizados sob um único parâmetro de magnitude de efeito (a metanálise). Idealmente, a revisão sistemática deve reunir toda a evidência existente referente a um assunto, e a busca de artigos deve ocorrer em mais de um banco de dados<sup>3</sup>.





correspondem à melhor qualidade metodológica possível para a resposta a uma questão clínica, uma vez que o ECR é, potencialmente, menos suscetível a vieses quando comparado aos estudos observacionais<sup>3</sup>.



Classificação hierárquica tradicional dos delineamentos de pesquisa (baseada de Nadel<sup>3</sup>)

Entretanto, dependendo do tipo de intervenção, como a do contexto da terapia intensiva, muitas vezes tal hierarquia é questionada, inclusive com a sugestão de abandono dos ECR neste cenário, sendo importante atentar para o fato de que os diferentes delineamentos possuem suas vantagens e suas limitações, e que o desenho de estudo empregado depende basicamente da questão de pesquisa a ser respondida<sup>3</sup>.

## Sobre as Boas Práticas Clínicas

As Diretrizes para Boas Práticas Clínicas (BPC) estabelecem critérios para planejamento, implementação, auditoria, conclusão, análise e relato de EC, de forma a assegurar sua confiabilidade<sup>4</sup>.

Os EC são conduzidos com o objetivo de obter evidências quanto à eficácia e à segurança de produtos. Os princípios éticos baseados primariamente na Declaração de Helsinki devem ser a base para a aprovação e condução dos EC, três dos quais, com igual força moral (respeito pelas pessoas, beneficência e justiça), permeiam todos os princípios de BPC<sup>5</sup>, a saber<sup>4, 5</sup>:





Os EC devem ser conduzidos apenas se os benefícios antecipados para o indivíduo sujeito da pesquisa e para a sociedade ultrapassarem claramente os riscos envolvidos.

Embora o benefício dos resultados do EC para a ciência e a sociedade sejam importantes e devam ser considerados, as considerações mais importantes são as relativas aos direitos, segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa.

Um EC deve ser conduzido em consonância com o protocolo que recebeu aprovação/opinião favorável anteriormente por parte da comissão de revisão institucional (CRI)/comitê independente de ética (CEI), e, se for para fins de registro de medicamento, também deve ser conduzido de acordo com o protocolo que recebeu aprovação da autoridade sanitária;

A aprovação de EC depende de informações não-clínicas adequadas e, quando aplicável, de informações clínicas dos produtos em investigação.

Os EC devem ser cientificamente robustos e com protocolos claros e detalhados.

Deve-se obter o consentimento informado dado livremente por cada sujeito antes da participação no EC.

Médicos qualificados (ou, se apropriado, dentistas qualificados) devem ser responsáveis pelo atendimento médico dos sujeitos da pesquisa, bem como para qualquer decisão médica tomada em seu nome. Por extensão, outros profissionais de saúde qualificados devem ser responsáveis pelo atendimento dos sujeitos da pesquisa dentro do seu âmbito privativo de atuação.

Esses profissionais devem ser qualificados adequadamente por meio de educação, treinamento e experiência para desempenhar suas tarefas relativas ao EC e aos sujeitos da pesquisa.

O registro, o manuseio e o armazenamento de todas as informações do EC devem ser apropriados para permitir o relato, a interpretação e a verificação precisos do ensaio.

A privacidade dos registros que poderiam identificar os sujeitos deve ser protegida, respeitando a privacidade e as regras de privacidade, em consonância com a(s) exigência(s) regulatória(s) aplicável(is).

Os produtos em investigação devem ser manufaturados, manejados e armazenados de acordo com as boas práticas de fabricação (BPF) aplicáveis e devem ser usados em consonância com o protocolo aprovado.

Devem ser implementados sistemas com procedimentos que assegurem a qualidade de cada aspecto do EC.

## Sobre a regulação sanitária da pesquisa clínica

A pesquisa com medicamento experimental no Brasil condiciona ao cumprimento de requisitos sanitários, cuja regulação compete à Anvisa<sup>4</sup>:



Favorecer e dar as diretrizes para o cumprimento das BPC;

Publicar documentos relativos à adoção de Princípios de BPC em seus territórios;

Manter registros de estudos auditados de inspeções de BPC, tanto nacionais como internacionais;

Avaliar o protocolo e autorizar a condução dos estudos clínicos (fase I, II e III) e verificar se o mesmo está metodologicamente de acordo com as BPC;

Avaliar a qualidade e a segurança do medicamento experimental para fins de autorização da sua utilização em participantes de pesquisa clínica;

Regulamentação dos dados que serão gerados pela pesquisa para garantir a segurança e a validade deles;

Inspeccionar os centros de pesquisa brasileiros para verificar a aderência às BPCs nos estudos clínicos.





A Anvisa adota um modelo de regulação harmonizado com as principais agências internacionais, considerando os aspectos de submissão de documentação técnica e boas práticas clínicas, e oferece maior qualidade e eficiência administrativa para a avaliação de EC no âmbito da Agência. Esse modelo procura incentivar o desenvolvimento de pesquisas em território nacional e incentivar uma maior inserção do Brasil nas pesquisas que são realizadas simultaneamente em diferentes países<sup>4</sup>.

## Âmbito profissional e atribuições farmacêuticas

A Anvisa preconiza a necessidade de um farmacêutico durante o delineamento e o desenvolvimento do EC que utilize medicamento no Brasil, pois exige um farmacêutico responsável pelo preenchimento do Formulário de Apresentação de Ensaio Clínico ([FAEC](#)) à Anvisa<sup>2</sup>.

O farmacêutico responsável descrito no FAEC atesta, solidariamente com o responsável legal pelo patrocinador da pesquisa, a veracidade de todas as informações descritas no documento relacionadas ao medicamento experimental, ao medicamento comparador (ativo ou placebo) e ao EC, como<sup>2</sup>:

- composição quali-quantitativa dos produtos, forma farmacêutica e concentração;
- condições de armazenamento;
- quantidades a serem utilizadas;
- necessidade de importação e descrição dos produtos importados;
- vias de administração utilizadas;
- prazo de validade dos produtos utilizados;
- delineamento do ensaio clínico.



Essa exigência sanitária reforça a regulação profissional estabelecida pelo Conselho Federal de Farmácia, quando preconiza que é atribuição privativa do farmacêutico atuante em pesquisa clínica<sup>c</sup>:

- Zelar pelo cumprimento da legislação sanitária e demais legislações correlatas;
- Orientar quanto às adequações necessárias para o cumprimento das normas relativas ao recebimento, armazenamento e dispensação de medicamentos e produtos para saúde;
- Supervisionar e/ou definir a adequação da área física, instalações, e procedimentos do local de armazenamento e dispensação de medicamentos e produtos para saúde;
- Atuar de maneira efetiva no armazenamento, dispensação, preparo e transporte de medicamentos e/ou produtos para saúde destinados a estudos clínicos.

Se o centro de pesquisa e empresa que realizarem pesquisa clínica com **medicamentos sujeitos a controle especial**, também será atribuição privativa do farmacêutico atuante em pesquisa clínica<sup>d</sup>:

<sup>c</sup> Resolução CFF 509/2009.

<sup>d</sup> Resolução CFF 509/2009.





- Solicitar à empresa providências para obtenção da Autorização Especial na Anvisa;
- Exigir local específico com chave ou outro dispositivo de segurança para segregar produtos em caso de avaria e outras pendências, de acordo com as orientações do fabricante e órgãos competentes;
- Zelar para que a empresa cumpra as normas sanitárias sobre transporte de substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

Considerando que o local para armazenamento e dispensação de medicamentos e produtos para saúde utilizados em ensaios clínicos de todas as instituições que realizem pesquisa clínica com medicamentos e/ou produtos para saúde se caracteriza como farmácia<sup>e</sup>, é privativa do farmacêutico a responsabilidade técnica por este local. Nesse sentido, cabe ao farmacêutico atuante em pesquisa clínica que utilize medicamentos, insumos farmacêuticos e/ou produtos para fins terapêuticos<sup>g</sup>:



- Assessorar a empresa no processo de regularização do local de armazenamento e dispensação em órgãos profissionais e sanitários;
- Treinar os recursos humanos envolvidos, com fundamento em procedimentos estabelecidos na legislação vigente e nas BPC, mantendo o registro dos treinamentos efetuados;
- Elaborar procedimentos e rotinas relacionados a esses produtos quanto:
  - a) À compra e/ou recebimento destinados a estudos clínicos;
  - b) Ao armazenamento em local específico com chave ou outro dispositivo de segurança;
  - c) Ao registro e controle da temperatura e umidade do local de armazenamento;
  - d) Ao registro de ocorrência e procedimentos para avarias, extravios e devoluções;
  - e) Ao controle de vetores e de pragas urbanas das instalações da empresa, realizadas por empresa autorizada pelo órgão sanitário competente;
  - f) À notificação ao detentor do registro e às autoridades sanitárias e policiais, quando for o caso, de quaisquer suspeitas de alteração, adulteração, fraude, falsificação ou roubo dos produtos do estudo, informando o número da nota fiscal, números dos lotes, quantidades dos produtos, e demais informações exigidas pela legislação vigente;
  - g) À dispensação e à elaboração de um inventário do produto;
  - h) Ao preparo e transporte (quando for o caso), de acordo com a posologia e forma de administração requerida para o estudo.
- Participar da elaboração dos documentos concernentes aos centros de pesquisa clínica e à pesquisa clínica, referentes a estudos pré-clínicos e clínicos, em conformidade com a legislação vigente:

<sup>e</sup> Lei federal 5991/1973.

<sup>f</sup> Lei federal 13021/2014.

<sup>g</sup> Resolução CFF 509/2009.





- a) Dossiê de submissão para anuência em pesquisa clínica e para obtenção do Comunicado Especial para a realização de pesquisa clínica com medicamentos em território nacional;
- b) Protocolo de pesquisa clínica;
- c) Documentos do âmbito regulatório;
- d) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- e) Metodologia de pesquisa clínica.

---

- Participar dos comitês de ética em pesquisa clínica;

---

- Participar do projeto de pesquisa clínica, como pesquisador responsável ou como colaborador, quando o caso.

---

Além disso, nos casos de eventos adversos graves, inesperados, ocorridos no território nacional e que seja possível relacionar com o produto sob investigação, seja uma relação provável ou definida, o patrocinador deve notificar esses eventos à Anvisa por meio do Formulário de Notificação de Eventos Adversos Graves em Ensaio Clínico com Medicamentos ou Produtos Biológicos – [NotivisaEC](#)<sup>6</sup>. O farmacêutico na pesquisa clínica exerce continuamente os princípios da Farmácia Clínica; portanto, é atribuição farmacêutica desenvolver ações para prevenção, identificação e notificação de incidentes, como eventos adversos, e queixas técnicas relacionadas aos medicamentos e a outras tecnologias em saúde<sup>h</sup>.

Complementarmente, a Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC), criada em 2005 pela iniciativa conjunta dos Ministérios da Saúde e da Ciência e Tecnologia, possui a finalidade de alcançar um modelo institucional de pesquisa clínica baseado nas melhores práticas de pesquisa voltadas às necessidades do SUS. A RNPC foi idealizada a proporcionar maior intercâmbio entre pesquisadores e incrementar a produção científica e tecnológica em todo o território nacional, reunindo esforços em ações prioritárias para a população brasileira. São objetivos da RNPC<sup>7</sup>:

Ajustar o papel da pesquisa clínica à sua rota estratégica de desenvolvimento científico, acompanhando os avanços tecnológicos obtidos especialmente no âmbito do complexo produtivo da saúde;

Disponibilizar infraestrutura básica para o desenvolvimento de todas as fases de EC de fármacos, procedimentos, equipamentos e dispositivos para diagnósticos;

Converter as atividades de pesquisa clínica em benefícios nos campos da formação profissional e da capacitação técnico-científica;

Efetivar o comprometimento das pesquisas clínicas realizadas nas instituições beneficiadas com as necessidades do país e com as prioridades da Política Nacional de Saúde;

Apoiar o envolvimento dos pesquisadores nacionais com a formulação dos protocolos de pesquisa, com o seu desenvolvimento e com a guarda e utilização dos resultados;

---

<sup>h</sup> Resolução CFF nº 585/2013.





Buscar a integração das atividades de pesquisa clínica nos hospitais de ensino, visando à constituição de uma massa crítica necessária ao desenvolvimento tecnológico e à autossustentação dessas unidades.

Além de apoiar projetos de interesse do sistema público de saúde, a Rede contribui para a institucionalização das atividades de pesquisa clínica nos hospitais de ensino<sup>7</sup>, locais de atuação dos farmacêuticos.

## Onde localizar pesquisas clínicas relacionadas a medicamentos?



Ensaio clínico autorizado no Brasil a partir de 2009 sobre medicamentos requerem registro no banco de ensaios clínicos da [Anvisa](#), cuja consulta é pública.

Para tanto, a Anvisa exige que o EC a ser submetido à Agência deve estar cadastrado em base de dados de registro da *International Clinical Trials Registration Platform/World Health Organization (ICTRP/WHO)* ou reconhecida pelo *International Committee of Medical Journals Editors (ICMJE)* como<sup>8</sup>:

Australian New Zealand Clinical Trials Registry - [ANZCTR](#)

Chinese Clinical Trial Registry - [ChiCTR](#)

Clinical Research Information Service (República da Coreia) - [CRiS](#)

Clinical Trials Registry (Índia) - [CTRI](#)

ClinicalTrials.gov

Cuban Public Registry of Clinical Trials - [RPCEC](#)

EU Clinical Trials Register - [EU-CTR](#)

German Clinical Trials Register - [DRKS](#)

Iranian Registry of Clinical Trials - [IRCT](#)

[ISRCTN](#)

Japan Primary Registries Network - [JPRN](#)

Lebanese Clinical Trials Registry - [LBCTR](#)

Pan African Clinical Trial Registry - [PACTR](#)

Peruvian Clinical Trial Registry - [REPEC](#)

Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos - [ReBEC](#)

Sri Lanka Clinical Trials Registry - [SLCTR](#)

Thai Clinical Trials Registry - [TCTR](#)

The Netherlands National Trial Register - [NTR](#)







## Fontes consultadas:

1. REBRATS. **Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde**. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2NXR9kQ>.
  2. ANVISA (Brasil). **Pesquisa Clínica**. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2LXIPib>.
  3. NEDEL, Wagner Luis Nedel; SILVEIRA, Fernando da Silveira. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2016;28(3):256-260. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2Y8dgsu>.
  4. ANVISA (Brasil). **Ensaio clínico**. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2m8ozzs>.
  5. OPAS. **Boas Práticas Clínicas**: Documento das Américas. 2005. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2IMtjuH>.
  6. ANVISA (Brasil). **Manual para notificação de eventos adversos e monitoramento de segurança em ensaios clínicos**. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2X9KowE>.
  7. BRASIL. Ministério da Saúde. **Rede Nacional de Pesquisa Clínica**. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2XPjNEo>.
  8. ANVISA (Brasil). **Principais questionamentos sobre a RDC 09/2015 (Condução de Ensaio Clínico)**. 2ª ed. 31/01/2018. Acesso em 13/09/2019. Disponível em <https://bit.ly/2xOvn81>.
- BRASIL. Lei federal 3820, de 11 de novembro de 1960. Cria o Conselho Federal e os Conselhos Regionais de Farmácia, e dá outras providências. Disponível em <https://bit.ly/2wFeSuf>.
- BRASIL. Lei federal 5991, de 17 de dezembro de 1973. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Disponível em <https://bit.ly/2GjKqf6>.
- BRASIL. Lei federal 13021, de 08 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Disponível em <https://bit.ly/2aDNL89>.
- BRASIL. Decreto federal 20377, de 08 de setembro de 1931. Aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil. Disponível em <https://bit.ly/2lenOie>.
- BRASIL. Decreto federal 85878, de 07 de abril de 1981. Estabelece normas para execução da Lei nº 3.820, de 11 de novembro de 1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências. Disponível em <https://bit.ly/2Tt8FMr>.
- CONSELHO Federal de Farmácia. Resolução nº 509, de 29 de julho de 2009. Regula a atuação do farmacêutico em centros de pesquisa clínica, organizações representativas de pesquisa clínica, Indústria ou outras instituições que realizem pesquisa clínica. Disponível em <https://bit.ly/2r0yBC7>.
- CONSELHO Federal de Farmácia. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Disponível em <https://bit.ly/2r0yBC7>.
- CONSELHO Federal de Farmácia. Resolução nº 638, de 24 de março de 2017. Dispõe sobre a inscrição, o registro, o cancelamento, a baixa e a averbação nos Conselhos Regionais de Farmácia, além de outras providências. Disponível em <https://bit.ly/2r0yBC7>.





Serviço Público Federal

Conselho Regional de Farmácia do Rio Grande do Sul



ANVISA. Resolução RDC nº 16, de 01 de abril de 2014. Dispõe sobre os Critérios para Peticionamento de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de Empresas. Disponível em: <https://bit.ly/2No9vtf>.

Elaborado por: Farm. Alexandre A. de T. Sartori

Revisado por: Farm<sup>a</sup>. Márcia Gonçalves de Oliveira e Farm<sup>a</sup>. Karen Zazulak

Em: 27/09/2019.

Dúvidas e sugestões? Acesse nossos canais [orienta@crfrs.org.br](mailto:orienta@crfrs.org.br), Whatsapp (51) 99286-5440 ou 51-3027-7500.

Equipe da Orientação Técnica do CRF/RS.



Rua São Nicolau, 1070 - Santa Maria Goretti - Porto Alegre/RS



51 3027-7500



atendimento@crfrs.org.br



www.crfrs.org.br