

# GUIA DE REFERÊNCIA PARA COORDENADORES DE ESTUDOS

CONQUISTE O DESTAQUE NA PESQUISA CLÍNICA

VERA LORENTZ DE OLIVEIRA-FREITAS

RAFAEL LEAL ZIMMER ( ORGANIZADORES )

E-BOOK  
FORMATO PDF

PORTO ALEGRE 2023

## INTRODUÇÃO

/// PROF. **Gilberto Schwartzmann**

Professor titular da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Membro titular da Academia Nacional de Medicina e da Academia Sul-Rio-Grandense de Medicina.

Ex-Diretor da Central de Desenvolvimento de Novos Medicamentos da Organização Europeia para a Pesquisa e Tratamento do Câncer (EORTC).

# A IMPORTÂNCIA DOS ENSAIOS CLÍNICOS

**E**nsaios clínicos são estudos realizados com seres humanos, cujo objetivo é o de testar novos tratamentos ou estratégias terapêuticas. Os resultados dessas pesquisas são fundamentais para o avanço da terapêutica médica. Serão eles que produzirão as evidências científicas necessárias para a tomada de decisão, pelos órgãos regulatórios, de seu mérito como tratamento para os pacientes. Obviamente, para cada tipo de ensaio clínico, a equipe de pesquisadores elege o seu melhor desenho, a população adequada e a metodologia que possa melhor responder aos seus questionamentos científicos. Portanto, a justificativa de sua concepção, o cuidado na sua preparação e a análise profunda e rigorosa de seus resultados são determinantes para o progresso da ciência médica. São esses três pilares que garantem a segurança e a eficácia dessa forma de conduzir os avanços da ciência médica.

O bom pesquisador jamais submete um ensaio clínico à aprovação dos órgãos regulatórios sem antes ter a certeza de que a sua pergunta científica seja válida, potencialmente útil para a humanidade e que suas escolhas metodológicas sejam adequadas para responder com segurança às perguntas contidas em sua pesquisa. Há uma grande variedade de tratamentos cuja segurança e utilidade podem ser avaliados por meio de ensaios clínicos. Atualmente, há exemplos de ensaios clínicos com novos medicamentos ou combinações de medicamentos existentes, novas vacinas ou agentes biológicos, terapias genéticas ou dispositivos médicos inovadores. A lista de possibilidades a serem testadas é imensa e crescente.

Pelas razões acima mencionadas, a seriedade na condução de ensaios clínicos nos seus aspectos técnicos, científicos, éticos e – eu acrescentaria – morais, é um patrimônio da humanidade a ser preservado. O zelo quanto aos seus aspectos morais é uma salvaguarda no sentido de que nada além dos objetivos expostos no protocolo de pesquisa possa vir a interferir na interpretação de seus resultados. Obviamente, para que a realização de um ensaio clínico seja considerada, é fundamental que antes sejam disponibilizadas e cuidadosamente avaliadas as informações necessárias sobre o produto ou estratégia a ser testada. E isso é obtido pela condução de uma série de experimentações em modelos *in vitro* e em modelos animais.

Nos modelos experimentais, as propriedades físico-químicas do medicamento ou estratégia em teste, sobretudo os dados quanto à sua estabilidade e melhor forma de administração, bem como o seu mecanismo de ação, distribuição nos fluidos e tecidos do organismo, eliminação por excreção ou metabolismo, e suas potenciais interações medicamentosas e toxicidades devem ser claramente definidas. Somente após a produção de um inventário adequado quanto aos aspectos bioquímicos, farmacológicos, farmacêuticos e, sobretudo, toxicológicos do novo produto ou estratégia, é que o ensaio clínico pode ser planejado.

Isso inclui também, quando cabível, o fornecimento de informações disponíveis quanto à sua forma de administração, posologia e instruções quanto a modificações de doses. Dessa forma, é possível garantir uma boa margem de segurança ao produto no que se refere aos potenciais riscos de letalidade e toxicidade em seres humanos durante a execução do ensaio clínico. Deve-se levar igualmente em conta no planejamento dos estudos com novos medicamentos ou estratégias de tratamento em seres humanos as garantias de que os mesmos possam ser disponibilizados em quantidades suficientes e em altos níveis de pureza e estabilidade ao longo do período de duração do estudo e, muitas vezes, por um tempo adicional a este, o qual deve ser determinado no planejamento do ensaio clínico.

É importante ressaltar que, quando se tratar de ensaio clínico com um medicamento ou estratégia de tratamento já submetido anteriormente à testagem clínica, os resultados dos estudos publicados ou em execução – quando relevantes – devem ser acrescentados ao conjunto de informações pertinentes ao protocolo de estudo. Uma vez que o estudo se utiliza de seres humanos e envolve uma logística complexa e recursos de alta monta, para que um ensaio clínico se justifique em suas bases científicas, técnicas e éticas, a equipe de pesquisa deve ter a convicção de que a proposta a ser apresentada oferece, se não a melhor, uma das melhores alternativas para responder às perguntas científicas que fundamentaram a sua realização.

Uma vez atendidos todos os requisitos acima mencionados, é mister que se apresentem com clareza, na elaboração do protocolo de pesquisa, os objetivos do ensaio clínico, para que seu mérito científico e o valor de sua aplicação em seres humanos possam ser analisados posteriormente pelos órgãos regulatórios e ético-científicos.

É recomendável que os pesquisadores tenham sempre em mente algumas perguntas-chaves, cujas respostas devem ser claramente respondidas para que o ensaio clínico planejado tenha boa chance de atingir os seus propósitos. São elas:

- ▶ A pergunta central a ser respondida pelo ensaio clínico está claramente apresentada e justificada no protocolo de pesquisa?
- ▶ A pergunta é de fato relevante, a ponto de merecer a sua testagem em seres humanos?
- ▶ Há perguntas ainda não respondidas e que devem preceder o início do referido ensaio clínico?
- ▶ Sendo o ensaio clínico considerado relevante para a população a qual ele é dirigido, há bases científicas e éticas que fundamentem a sua testagem em voluntários?
- ▶ Há algum aspecto no presente protocolo de estudo que represente algum dilema ético ou moral a ser enfrentado?

Somente após a equipe de pesquisa responder com clareza e segurança a essas questões fundamentais é que o protocolo de estudo deve ser submetido aos órgãos regulatórios. Além disso, o olhar da equipe de pesquisa deve estar sempre atento quanto às novas oportunidades científicas, pois existem muitas formas de ajudar os pacientes. Por exemplo, um novo tratamento pode não ser melhor do que as opções terapêuticas já existentes e, ainda assim, ter o seu uso justificado. É o caso de medicamentos úteis em populações específicas, que apresentem intolerância ou dificuldades práticas com os tratamentos convencionais. A existência de alternativas terapêuticas de semelhante eficácia,

mas características farmacêuticas ou farmacológicas distintas pode ser muito útil na prática médica e justificar a realização de um ensaio clínico.

Em resumo, os ensaios clínicos desempenham papel fundamental no processo de descoberta e de desenvolvimento de novos medicamentos ou estratégias de tratamento. Eles constituem uma exigência legal para que novas tecnologias possam ser incorporadas à prática médica. Além disso, os seus resultados poderão ser utilizados como base para outras pesquisas, não apenas nos seus centros de origem, mas em outros centros, seja no seu próprio país e/ou no exterior. Em outras palavras, trata-se de um assunto da maior seriedade e responsabilidade.

É muito importante, ainda, destacar o papel dos voluntários na pesquisa. Daí a necessidade de que os participantes de ensaios clínicos sejam claramente informados quanto aos objetivos e os potenciais riscos da pesquisa; que – dispendo de todas as informações – possam decidir livremente quanto à sua participação ou não na pesquisa, sem prejuízo ao seu atendimento médico na instituição; que tenham a segurança de que, uma vez incluídos na pesquisa, a continuidade de sua participação e de sua autonomia de decisão de nela manter a sua participação ou não, serão garantidas; e também que haverá confidencialidade e respeito ao anonimato em relação aos seus participantes e ao uso científico e ético dos resultados da pesquisa.

É fundamental lembrar também que, mesmo com todos os esforços por parte dos pesquisadores, das autoridades e dos comitês ético-científicos no sentido de garantir uma elevada qualidade nos ensaios clínicos e a integridade dos pacientes e dos dados das pesquisas, é impossível controlar totalmente os riscos aos seus participantes, sobretudo se considerarmos as inevitáveis incertezas próprias da pesquisa clínica. Portanto, o voluntário de um ensaio clínico é uma “joia rara” a ser cuidada, respeitada e valorizada.

Concluindo, as equipes de pesquisa devem ter sempre em mente que a sua seriedade, o seu rigor científico e ético e o seu engajamento na condução dos ensaios clínicos será a contrapartida oferecida aos indivíduos – os voluntários – os quais, quer seja pela esperança na melhora da sua doença ou diminuição de seu sofrimento, pelo desejo de ajudar ao próximo, ou pela simples fé na ciência, oferecem o seu corpo como instrumento de pesquisa médica. Por fim, aos editores e colaboradores desta bela obra científica, registro nestas linhas os meus cumprimentos, com a certeza de que com ela contribuirão – e muito – para a boa formação de jovens membros de equipes de pesquisa clínica. ●

