

Pesquisa Clínica

A importância dos procedimentos operacionais padrão (POPs) para os centros de pesquisa clínicaCRISTIANE MORAES BARBOSA¹, MARIA FERNANDA ZULIANI MAURO², SALVADOR ANDRÉ BAVARESCO CRISTÓVÃO³, JOSÉ ARMANDO MANGIONE⁴¹ Mestrado em Clínica Veterinária pela UNESP/Botucatu e Coordenadora de Estudos Clínicos do Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione da Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP² Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia; Médica-cardiologista Clínica e Pesquisadora do Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione da Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP³ Especialista em Cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia; Médico-cardiologista Intervencionista e Pesquisador do Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione da Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP⁴ Doutorado em Medicina Interna pela Universidade Estadual de Campinas - Unicamp; Diretor Médico e Investigador principal do Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione da Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP

Trabalho realizado no Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione da Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência, São Paulo, SP

Correspondência para: Cristiane Moraes Barbosa. Núcleo de Pesquisa da Equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista Dr. José Armando Mangione. Real e Benemerita Associação Portuguesa de Beneficência. Rua Maestro Cardim, 769. 1 SS - Bloco 1 - Sala 71 - São Paulo - SP - CEP: 01323-900 - pesquisaclinica@bpmangione.com.br

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) são instruções detalhadas descritas para alcançar a uniformidade na execução de uma função específica^{1,2}. Basicamente, a importância do estabelecimento de POPs em um Centro de Pesquisa Clínica reside em: melhor preparo na condução de estudos clínicos, harmonização dos processos em pesquisa clínica no Centro de Pesquisa, treinamentos, profissionalismo, credibilidade e garantia da qualidade por meio da padronização e da rastreabilidade do processo em auditorias e inspeções³. A Instrução Normativa nº 4 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) dispõe sobre o Guia de Inspeção em Boas Práticas Clínicas (BPC) no qual lista alguns POPs que serão exigidos durante a inspeção do estudo clínico no Centro de Pesquisa⁴.

As inspeções têm como principais objetivos verificar o grau de aderência à legislação brasileira vigente e às BPC^{4,5}, proteção dos direitos e bem-estar dos sujeitos de pesquisa^{2,6}. As BPC constituem um padrão para planejamento, condução, realização e monitoramento de estudos clínicos. Para a correta realização de um projeto de pesquisa clínica, devem ser implementados sistemas com procedimentos que assegurem a qualidade de cada aspecto do estudo^{1,2} com a elaboração de POPs específicos para cada uma das etapas da realização da pesquisa⁷, sendo fundamental o desenvolvimento de um formato-padrão, ou seja, um POP de como fazer um POP³. Cada uma das etapas de elaboração do POP deverá ter a participação da equipe envolvida, que poderá avaliar e validar seus procedimentos, e, se necessário, contratar pessoal especializado para esta função. Nesses casos, é importante que a equipe detenha o conhecimento do setor e interaja com o grupo do centro, conhecendo cada um dos seus processos e discutindo cada novo POP elaborado.

O POP deve ser escrito de forma detalhada para a obtenção da uniformidade, seja na produção ou na prestação

de um serviço. Cada documento deverá fazer parte de uma relação-padrão⁷. Alguns itens devem estar contemplados em seu formato, tais como: cabeçalho contendo o tipo do documento, título, código, logotipo da empresa ou instituição, área responsável, responsáveis, datas da elaboração, aprovação e autorização, objetivos, campo de aplicação, abrangência ou aplicabilidade, responsabilidades, abreviações, definições, descrição dos procedimentos, referências e anexos. A paginação, a versão e o número da última revisão podem estar no rodapé^{4,3,7}. O acesso aos POPs, quer em papel ou em formato eletrônico, deve ser controlado e limitado aos seus usuários, e eventuais revisões e atualizações devem ser devidamente aprovadas antes da implementação³.

O processo de inspeção pela Anvisa será composto pelas seguintes etapas: comunicação da inspeção ao patrocinador/organizações representativas de pesquisa clínica e investigador principal do estudo clínico, reunião de abertura, entrevista com a equipe do estudo, visita às instalações, análise documental e reunião de fechamento. Na etapa de análise documental será checada a disponibilidade dos documentos essenciais nas fases do estudo clínico. Entre eles, os seguintes POPs para procedimentos críticos do Centro de Pesquisa:

- Treinamento e reciclagem da equipe do estudo.
- Recrutamento e seleção de sujeitos de pesquisa.
- Aplicação de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Preenchimento da ficha clínica.
- Correção de dados nas fichas clínicas.
- Verificação de documentos-fonte e da ficha clínica.
- Metodologias validadas utilizadas.
- Utilização e calibração dos equipamentos/instrumentos.
- Administração, preparação e transporte do produto investigacional.

- Recebimento, controle e contabilização do produto investigacional.
- Destruição/devolução do produto investigacional.
- Falha de eletricidade na área de armazenamento do produto investigacional.
- Coleta, transporte, preparação, identificação e análise de amostras laboratoriais.
- Descarte de materiais biológicos e não biológicos.
- Quebra de cegamento do estudo.
- Notificação de eventos adversos e eventos adversos graves.
- Elaboração e manutenção dos arquivos.
- Outros POPs poderão ser solicitados.

Dependendo do relatório da inspeção e da manifestação do patrocinador, a Anvisa poderá declarar no Parecer Final da Inspeção que o estudo está ou não sendo conduzido de acordo com as BPCs. Em casos de não conformidade, poderá determinar a interrupção temporária da pesquisa, a suspensão das atividades de pesquisa clínica do investigador envolvido ou mesmo o cancelamento definitivo de uma pesquisa clínica no Centro em questão ou em todos os Centros no Brasil⁴.

Concluímos que a elaboração e a aderência de POPs por meio de treinamentos são essenciais para garantir a qualidade e a uniformidade de todos os processos envolvidos na condução de estudos, devendo os Centros de Pesquisa Clínica preparar seus serviços com a elaboração destes POPs, que serão exigidos durante as inspeções da Anvisa.

REFERÊNCIAS

1. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. ICH Harmonised Tripartite. Guideline for Good Clinical Practice; 1996. Disponível em: http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6_R1/Step4/E6_R1_Guideline.pdf
2. Organização Panamericana de Saúde (OPAS). Buenas prácticas clínicas. Documento das Américas. 2006. Washington (DC): OPAS; 2006.
3. Dainesi LS, Nunes DB. Procedimentos operacionais padronizados e o gerenciamento de qualidade em centros de pesquisa. *Rev Assoc Med Bras*. 2007;53(1) 6.
4. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Instrução Normativa nº 4 de 11/05/2009. Guia de inspeção em boas práticas clínicas. [citado nov 2010]. Disponível em: http://www.isaia.com.br/HP/aulas/instrucao_normativa_4_completa.pdf.
5. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução RDC 39/08. Aprova o regulamento para a realização de Pesquisa Clínica e dá outras providências. [citado nov 2010]. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br>.
6. Barbosa LM, Laranjeira LN, Cesar MB, Miyaoka TM, Guimaraes HP, Avezum A. Monitoria em estudos clínicos. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15:39-41.
7. Lousana G. Procedimento operacional padrão (POP) e sua importância na garantia de qualidade do centro de pesquisa. In: Lousana G. *Boas práticas clínicas nos centros de pesquisa*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2008. p. 47-53.