

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

SOFT SKILL

PLANEJAMENTO

Neste capítulo você terá acesso a detalhes do dia a dia do coordenador de estudo. A rotina envolve planejar as visitas, distribuir as atividades entre a equipe de pesquisa e zelar pela segurança dos voluntários, os participantes da pesquisa.

FLUXO ORGANIZACIONAL DA VISITA DE UM PARTICIPANTE

- SIMONE GOTTFRIED SCHERER
- JESSICA VALADAS DOS SANTOS
- VERA LORENTZ DE OLIVEIRA-FREITAS

Neste tópico, será abordado o fluxo organizacional da visita de um participante em um estudo seguindo a realidade de um centro de pesquisa. Todos os procedimentos aqui mencionados foram pensados a partir de um estudo clínico randomizado e controlado por placebo, patrocinado pela indústria farmacêutica, havendo, desta forma, equipe cega e não-cega.

A cada etapa do planejamento o foco principal é procurar que o participante de pesquisa tenha **a melhor experiência possível** durante as visitas e ao longo de sua participação no estudo.

Desde os agendamentos, o recebimento no centro, acompanhamento aos locais de exame, em fim um acolhimento adequado até a liberação de um período de observação após administrar a medicação em estudo, quando for o caso.

A equipe que acolhe e cuida do participante é formada por profissionais de diversas formações, por esta razão a organização das atividades e uma comunicação assertiva é fundamental para o bom desenvolvimento da pesquisa e tem como principal objetivo a segurança do participante.¹

TAREFAS DA EQUIPE CEGA

O protocolo do estudo, com seu cronograma de atividades e avaliações, deve estar sempre próximo e disponível ao coordenador de estudos para consulta constante, pois nele está incluído o guia das visitas a serem realizadas pelo participante. **Atenção para utilizar as versões mais atualizadas e aprovadas pelo CEP local.** Para cada visita há a descrição das avaliações e dos exames e, com base nele, é possível criar um roteiro. O fluxo organizacional da visita de um participante possui particularidades que levam em consideração as Boas Práticas Clínicas (ou GPC, *Good Clinical Practices*).^{2,3}



ANTES DA VISITA

O primeiro passo que o SC deve dar é consultar o **fluxograma** (ou *flowchart*) do protocolo em estudo.

Todo o protocolo tem um fluxograma com a previsão dos procedimentos e exames a serem realizados ao longo do estudo. O *flowchart* é um guia de todos os dados que a equipe de pesquisa precisa entregar a cada visita com a janela de tempo prevista para estes registros.

AGENDAMENTOS

Diversos agendamentos devem ser feitos com antecedência antes da visita do participante, sendo eles:

PARTICIPANTE: geralmente é feito por telefone ou *WhatsApp*, quando o paciente demonstra preferência por esta ferramenta.

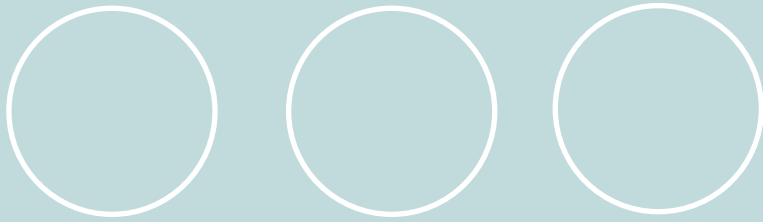
EQUIPE MÉDICA: por telefone ou e-mail para integrante da equipe médica responsável pela consulta.

CONSULTÓRIOS: por e-mail ou formulário *online* para a recepção do centro de pesquisa ou para a equipe responsável pelos consultórios onde serão realizadas as visitas de pesquisa.

EQUIPE DE ENFERMAGEM: caso o participante receba ou administre algum produto sob investigação, o agendamento deve ser feito por e-mail.

EQUIPE DE COLETA: por e-mail ou em formulário próprio organizado para este fim.

SETOR DE EXAMES: por e-mail, lembrando de grifar na solicitação impressa do exame o número do projeto de pesquisa e caracterizar com o código do participante do estudo, caso exista a necessidade de identificação no laudo ou na mídia eletrônica (p. ex., CD/DVD com gravação de imagem).



- ▶ **EQUIPE DO COURIER:** para o envio das amostras, caso haja análise feita em laboratório central, o agendamento deve ser feito por e-mail.
- ▶ **SERVIÇO DE TRANSPORTE TERCEIRIZADO:** caso seja disponibilizado transporte para o participante pelo patrocinador, agendar por e-mail, com envio de formulário específico.

Para todos estes agendamentos é essencial que haja o retorno com confirmação dos agendamentos – uma formalização de “garantia” sobre a efetividade dessa comunicação.

EXAMES/AMOSTRAS PARA LABORATÓRIO CENTRAL

Quando há coleta a ser enviada para laboratório central, muitas vezes localizado no exterior, como Estados Unidos, Canadá ou Europa, há um fluxo de atividades que devem ser realizadas com antecedência pelo coordenador de estudos.

Se os exames exigem jejum, é necessário informar e orientar o participante sobre ele. Dependendo do tipo de procedimento, pode haver a necessidade de um acompanhante durante a visita.

MANUAL DE LABORATÓRIO

Além de ser treinado para transporte de produtos perigosos (conforme descrito no Capítulo 4), o coordenador de estudos precisa fazer uma leitura atenta do Manual de laboratório do estudo. Nesse manual normalmente consta uma descrição de todos os *kits* de laboratório que serão usados conforme as visitas programadas, instruções para o processamento das amostras e sua forma de envio.

DOCUMENTAÇÃO PARA TRANSPORTE DE AMOSTRAS

Quando a visita do estudo prevê coleta de material biológico para análise em laboratório centralizado, o próximo passo é separar, assinar e colocar o carimbo do responsável (a norma é que o nome do responsável pelo acondicionamento esteja legível, assim como o nome e instituição, razão do uso do carimbo).

Caso o coordenador de estudos não esteja familiarizado com essa atividade, pode e deve solicitar ao monitor do estudo que envie os modelos para serem customizados. A seguir, a indicação dos documentos necessários:

- ▶ Declaração de transporte (duas vias).
- ▶ Ficha de emergência (uma via).
- ▶ Proforma *invoice* (uma via).
- ▶ Petição de anuência (uma via).
- ▶ Comunicado especial (CE) do estudo, emitido pela Anvisa (uma via).
- ▶ *Air Way Bill* (AWB).

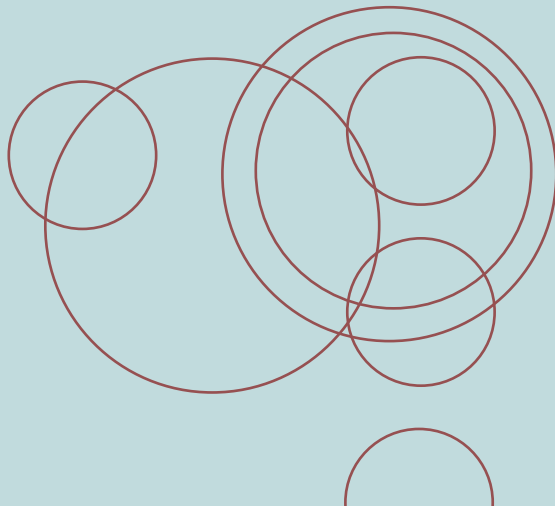
Esses documentos devem ser enviados por e-mail ao responsável por essa logística, solicitando que seja gerada a Guia de Recolhimento da União (GRU) e providenciado o seu pagamento. É necessário observar se as amostras devem ser enviadas em temperatura ambiente, refrigeradas ou congeladas, pois cada forma de envio exige uma AWB. As vias AWB são numeradas e cada uma exige uma GRU própria.

KITS DE LABORATÓRIO E DE COLETA DE AMOSTRAS

Para cada uma das visitas há um *kit* específico a ser utilizado, com os tubos de coleta e de transferência, pipetas, adaptador, agulha e documentos a serem preenchidos com informações sobre o participante, a visita e o horário da coleta.

Se a amostra for enviada em temperatura ambiente, a coleta deve ser feita preferencialmente na segunda ou terça-feira, considerando que a estabilidade das amostras costuma ser de 72 horas.

Normalmente o patrocinador contrata uma empresa parceira que entrega as caixas aos investigadores antes de iniciar o recrutamento. Caso isso não ocorra, o coordenador de estudos pode solicitar a coleta e envio ao patrocinador com 10 dias de antecedência à data da visita.



Deve-se verificar no manual do estudo a necessidade de caixas de transporte para amostras refrigeradas ou congeladas.

OUTROS MATERIAIS

Cada estudo demanda materiais e procedimentos próprios. Além dos *kits* e dos documentos anteriormente mencionados, outros devem ser separados e reunidos antes da visita (p. ex., oxímetro, escalas, questionários, etc.).

PRESCRIÇÃO

Muitos estudos necessitam de prescrição de medicação, comparativo/placebo assinada e carimbada por um integrante da equipe médica. Caso uma prescrição eletrônica não esteja disponível, a mesma deve ser redigida para cada participante e para cada visita conforme peso e/ou massa corporal, seguindo o descrito no protocolo.

Por vezes, duas vias são necessárias. Quando houver indicação de manipulação do produto sob investigação, a diluição deverá ser preparada em ambiente adequado, em capela de fluxo ou ambiente inócuo (estéril). Neste caso uma via da prescrição será entregue aos responsáveis da equipe da farmácia. A outra via será entregue à equipe de enfermagem, devidamente treinada e delegada para ambas as atividades referentes à manipulação da medicação ou do placebo.

Todos os protocolos de segurança quanto à prescrição devem ser observados.⁵

PRÉ-MEDICAÇÃO

Se houver pré-medicação prevista no estudo, esta deve ser separada no dia anterior à visita e devidamente identificado com as iniciais, nº de prontuário do participante ou nº no estudo. Essa medicação deve ser entregue à equipe de enfermagem no dia da administração e constar na prescrição.

MEDICAÇÃO

A medicação/placebo do estudo fica geralmente armazenada na farmácia do centro de pesquisa ou em algum local próprio com controle de temperatura, e de acesso restrito.

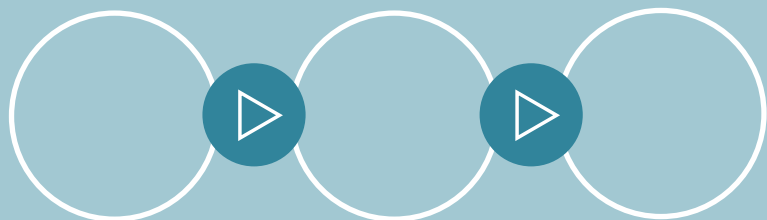
Esse item requer especial atenção, pois se trata de um dos objetivos principais da vinda do participante ao centro. A medicação deve ser corretamente dispensada, separada e preparada por todos os membros envolvidos.

Aqui, um bom processo de comunicação, com empatia, assertividade e verificação constante das informações, é fundamental, tendo em vista que os farmacêuticos estão separados do restante da equipe e, por vezes, este fato pode ser um problema.⁶

QUESTIONÁRIOS PARA OS PARTICIPANTES DE PESQUISA

Muitos estudos solicitam que o participante de pesquisa responda a questionários (p. ex., de qualidade de vida), algo que deve ser aplicado assim que o participante chega ao centro, antes das outras atividades, para que as respostas não sejam influenciadas por alguma experiência desagradável (p. ex., maior ou menor tolerância na coleta de sangue).

Durante o agendamento da visita é importante informar ao participante todos os procedimentos que estão previstos e uma estimativa do tempo de duração. O ideal é que seja o mais próximo possível da realidade.



Antes desta atividade o coordenador de estudos verifica a versão mais atual do questionário e conduz o participante de pesquisa a um local calmo para que ele possa responder de acordo com seu próprio entendimento. Caso ele tenha alguma dúvida, o coordenador pode tentar ajudar na compreensão da questão, porém, sem induzir a resposta. Ao término do preenchimento, verificar se todas as questões foram respondidas e a possível existência de rasura.

Por prudência, é necessário separar duas cópias do questionário para cada participante.

ROTEIRO DA VISITA

Em geral, é delegado ao coordenador de estudos a atividade de inserir os dados obtidos nas visitas na plataforma do estudo. Por esta razão, é ele quem sabe quais dados são necessários coletar durante cada uma das visitas programadas.

É ele, portanto, quem formula o roteiro da visita (também denominado *template*), que o médico vai seguir e preencher com as informações de cada participante.

MATERIAL PARA AS VISITAS

Deve-se organizar com calma e bastante antecedência todo o material necessário a ser levado ao consultório. Dependendo da complexidade do protocolo em estudo, um dia de antecedência não seria tempo demais. Em geral, um coordenador iniciante pode necessitar de mais tempo para essa organização.



Sugerimos organizar uma pasta com a identificação do grupo de pesquisa e celular de contato para poder ser facilmente localizada. Todo o material de pesquisa é confidencial e, além disso, as informações dos participantes devem ser mantidas sob sigilo. Já imaginou o estrago se você perder esta pasta?



A seguir, um *checklist* para ajudar a lembrar dos itens que podem fazer muita falta na hora da consulta:

- ▶ **MINI PROTOCOLO:** observar a versão e levar sempre a mais atual e aprovada pelo CEP local.
- ▶ **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE):** sempre verificar a versão mais atual e aprovada, levar no mínimo quatro cópias até que o recrutamento encerre, assim como, quando houver necessidade de um novo consentimento por ocasião de emenda ao protocolo, ou seja, alguma alteração significativa a versão anterior aprovada.
- ▶ **QUESTIONÁRIOS**, se necessário.
- ▶ **PEN-DRIVE** ou indicação do **LINK** onde se encontra o *template* da consulta – o roteiro da visita.
- ▶ **CHAVES** do *freezer* e do armário da sala de armazenamento.

EQUIPAMENTOS

É necessário estar atento e verificar o bom funcionamento dos equipamentos demandados para as avaliações do participante, os processamentos e os armazenamentos das amostras. Todos os equipamentos necessários ao estudo devem ter sido devidamente checados e qualificados pelo patrocinador antes do início do estudo. Durante o desenvolvimento do estudo é importante verificar as datas previstas de calibragem, atualizá-las e disponibilizá-las junto ao material do estudo. São eles:

- ▶ Oxímetro (p. ex., para teste de caminhada).
- ▶ Balança.
- ▶ Centrífugas.
- ▶ Geladeiras.
- ▶ Aparelho para aferir pressão arterial sanguínea.
- ▶ Freezer.

Os registros de temperatura dos *freezers* e das geladeiras devem ser armazenados na pasta do estudo e enviados ocasionalmente ao patrocinador.

ARQUIVOS/BINDERS

De acordo com as características de cada estudo pode haver pastas contendo os documentos do estudo, também denominadas *binders*, separados para a equipe cega e para a equipe não-cega.

É importante mantê-los separados, para evitar quebra de cegamento, além de mantê-los sempre bem organizados.

Os *binders* contêm todos os documentos que vão sendo gerados ao longo do estudo, como os registros das visitas e do envio das amostras (p. ex., *PK log*).

NO DIA DA VISITA

Cada visita tem seus procedimentos e avaliações que devem ser organizadas com antecedência pelo coordenador.

O coordenador deve:

- ▶ Buscar a chave com a recepção ou com outro responsável e verificar se o computador do consultório e os materiais necessários à visita (termômetro, esfigmo) estão funcionando adequadamente.
- ▶ Avisar a equipe sobre a chegada do participante para que a equipe não-cega faça a dispensação da medicação/placebo, e informar em qual consultório a consulta ocorrerá.
- ▶ Chamar o participante e acompanhá-lo durante o preenchimento do questionário, se houver.

- ▶ Entregar o material coletado e devidamente processado ao responsável pela entrega ao laboratório local ou pelo transporte.
- ▶ Orientar o participante a aguardar.
- ▶ Anotar o horário da coleta e observar o tempo necessário antes do processamento das amostras.
- ▶ Orientar o participante quanto aos exames que este deve realizar.
- ▶ Pesar o participante na sala de procedimentos e inserir, durante a visita, a informação obtida no prontuário do participante.
- ▶ Acompanhar o médico na consulta e pedir que este solicite exames, caso necessário.
- ▶ Ao final da consulta, organizar o consultório e devolver a chave à recepção.
- ▶ Levar a pré-medicação, quando aplicável, com a prescrição à equipe de enfermagem.
- ▶ Acompanhar o participante até a sala de infusão, onde receberá a pré-medicação, seguida pela administração do produto sob investigação.

No dia da visita, quando está prevista infusão de medicação, o coordenador deve estar disponível à equipe de enfermagem para o caso de haver uma intercorrência.

Quando há amostra a ser enviada em temperatura ambiente, esta deve ser enviada no mesmo dia da visita. Se há amostras a serem congeladas, estas devem ser acondicionadas em embalagens próprias para o transporte e colocadas no *freezer* com temperaturas de -20°C ou -80°C , de acordo com o protocolo

ENVIO DAS AMOSTRAS PARA O LABORATÓRIO CENTRAL

Quando há envio de amostras congeladas, isso é feito no dia ou na semana seguinte à visita, pois para que as amostras cheguem adequadas ao destino (no caso de laboratórios centrais fora do país), os dias ideais de envio são segundas, terças e quartas-feiras. Amostras em temperatura ambiente e refrigeradas devem ser enviadas no mesmo dia da coleta, atentando-se para que elas sejam coletadas nos dias apropriados da semana.

PÓS-VISITA

No dia posterior à visita, o coordenador deve buscar a prescrição com a equipe de enfermagem. Esta deve ser armazenada no arquivo do estudo e os dados inseridos na plataforma do estudo tão logo possível.

PLATAFORMA DO ESTUDO

Os dados da visita devem ser inseridos na plataforma do estudo o mais breve possível.

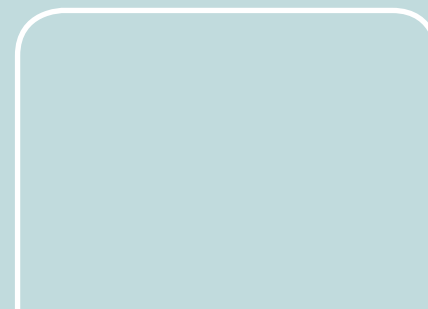
Os dados gerados na consulta e pela equipe de enfermagem durante a administração da medicação são necessários nesta etapa e é pela plataforma que esses dados são informados ao patrocinador. Após a inserção dos dados, a plataforma do estudo deve ser acessada com frequência para verificar a existência de pendências (*query*) e para respondê-las com agilidade.



CONTROLE DE ESTOQUE

Após a visita, o coordenador deve acessar o registro de controle de estoque das pré-medicações e dos *kits* de laboratório e fazer a dispensação do que foi utilizado.

É importante manter esse estoque sempre atualizado para organizar os pedidos de reposição.



TAREFAS DA EQUIPE NÃO-CEGA

Assim como ocorre com a equipe cega, o fluxo organizacional da visita não cega de um participante possui peculiaridades específicas que levam em consideração as BPC.²

Em todas as etapas do planejamento das visitas o foco do coordenador de estudo é o paciente. Durante a visita e ao longo do estudo deve-se procurar que ele tenha a melhor experiência possível.



ANTES DA VISITA

É responsabilidade da equipe não cega estar atenta à janela de datas de visitas estabelecida pelo estudo, garantindo que os períodos mínimos e máximos entre doses seja mantido para a segurança do participante.

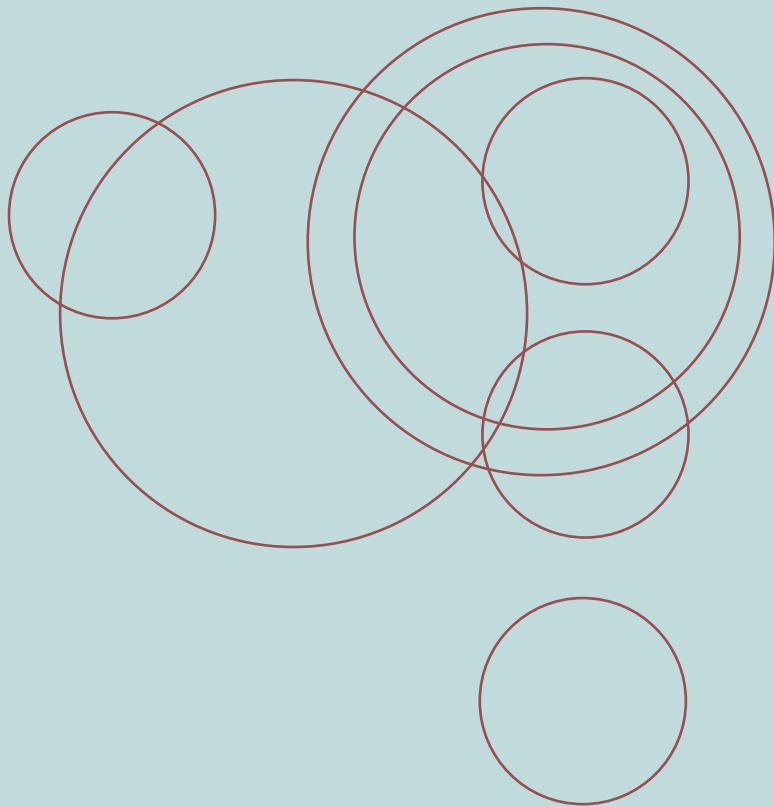
MEDICAÇÃO

É importante estar sempre atento ao estoque do centro com relação ao material investigacional/placebo. Deve-se observar e manter os registros atualizados:

- ▶ Validade.
- ▶ Lotes/Unidades.
- ▶ Quantidade.
- ▶ Condições de armazenamento (temperatura, umidade etc.).

ACESSO RESTRITO

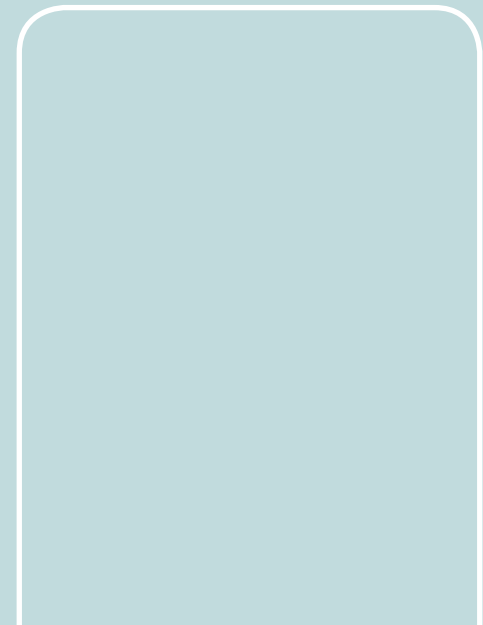
A pasta contendo os documentos do estudo, deve estar atualizada e disponível para o acesso da equipe não cega. Entretanto, por armazenarem informações sensíveis quanto à dispensação de medicações, estas pastas devem permanecer em local apropriado, permitindo acesso apenas para os membros autorizados.

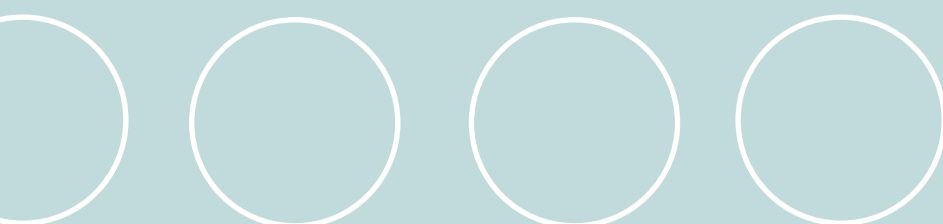


DIA DA VISITA

PLANO DE CEGAMENTO

A visita deve ser um dia de especial atenção, em que é aconselhável que a equipe tenha um plano pré-estabelecido para facilitar a organização das atividades.





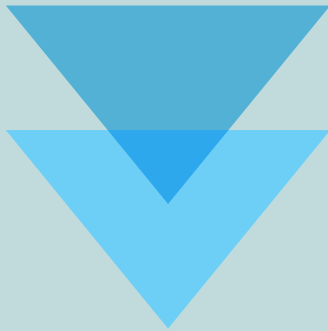
Em geral, após a chegada do participante, e não antes disso, um membro autorizado da equipe não cega é responsável por realizar a etapa de dispensação do produto sob investigação/placebo. Esse processo é uma escolha do patrocinador, por uma plataforma específica que randomiza o produto de acordo com o estoque armazenado ou por meio de sistema interativo de resposta por voz (IVRS, *interactive voice response systems*) ou por web (IWRS, *interactive web responsesystem*). A equipe cega recebe um e-mail informando a numeração das unidades a serem dispensadas e o coordenador da equipe cega recebe um e-mail somente com o registro da visita.

Esses e-mails devem ser impressos e arquivados ou salvos em ambiente de nuvem.

A unidade randomizada deve ser informada aos membros responsáveis pela manipulação do produto. Esses profissionais devem ter recebido o devido treinamento com relação aos métodos específicos de preparo estabelecido pelo manual da farmácia, disponibilizado pelo patrocinador.

- ▶ Os *worksheets* devem ser preenchidos por um membro da equipe. Deve-se anotar a validade, a identificação do participante, a data da randomização para, assim, mitigar falhas nos registros.
- ▶ O papel do farmacêutico é o de preparar o produto sob investigação de acordo com a prescrição.

Após o preparo e a devida blindagem do material em caso de necessidade (alguns produtos podem conter coloração ou aspecto que podem ser identificáveis, interferindo no cegamento), o material é levado para aplicação. Nessa etapa, o transporte e a manipulação do produto devem estar descritos como parte do plano de cegamento. Também é importante frisar que o envolvimento com o participante deve ficar a cargo dos membros da equipe de enfermagem – equipe cega.



É essencial que todas as comunicações, intercorrências e etapas deste fluxo sejam descritas e posteriormente arquivadas nos documentos do estudo.

SIGILO

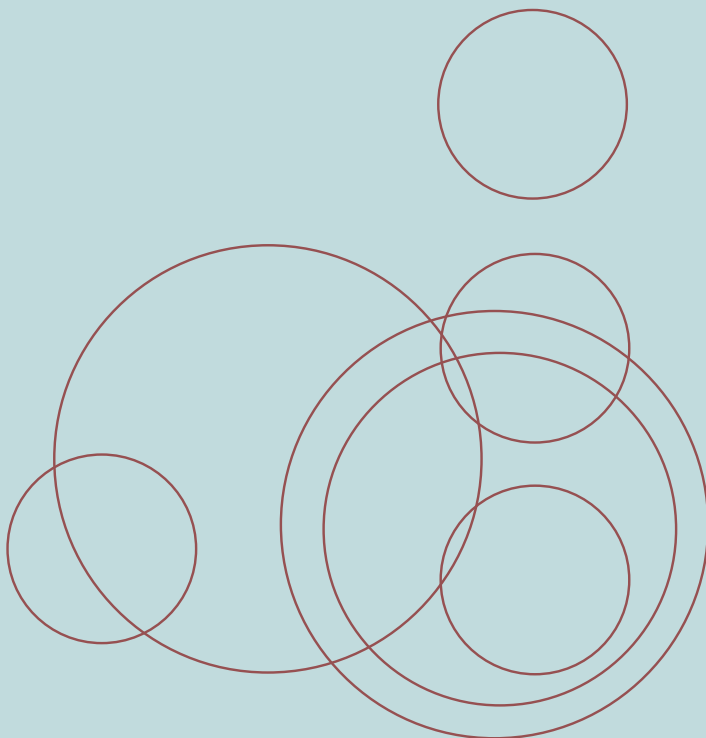
Cabe à equipe não cega a responsabilidade de manter o cegamento do estudo. Assim, todas as etapas descritas anteriormente devem ser conduzidas com cuidado e de forma protocolar, a fim de evitar que informações indevidas circulem fora da equipe.

Além do sigilo com relação ao material investigacional, a equipe também deve zelar pelo sigilo das informações relacionadas ao participante, sua identidade e integridade.⁸

PÓS-VISITA

Ao término da visita, os membros da equipe não cega devem estar atentos para os seguintes tópicos:

- ▶ **ARQUIVAMENTO** dos registros de randomização.
- ▶ **COLETA** e **CHECAGEM** dos registros da farmácia com relação ao preparo da medicação.
- ▶ **ATUALIZAÇÃO** da contabilidade de materiais do centro.



REFERÊNCIAS

1. Cordero et al. PESQUISA: QUANDO ÉTICA E A HUMANIZAÇÃO SE ENCONTRAM. 2021.
2. ICH. GUIDELINE FOR GOOD CLINICAL PRACTICE. 2016;66.
3. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Boas práticas clínicas: Documento das Américas. 2005.
4. Mayo Clinica Laboratories. Módulo de treinamento sobre artigos perigosos. 2019.
5. ANVISA. Protocolo de Segurança na Prescrição, uso e Administração de Medicamentos [Internet]. 2013 [citado 15 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos/>
6. Thais Teles de Souza, Wellington Barros da Silva, Alessandra Rezende Mesquita. Curso online: prescrição farmacêutica no manejo de problemas de saúde autolimitados: módulo 2: unidade 2: habilidades de comunicação do farmacêutico. 2015.
7. Godoy AS, D'Amelio M. Competências gerenciais desenvolvidas por profissionais de diferentes formações. Organ Soc. dezembro de 2012;19(63):621-39.
8. LGPD, Lei no 13.709. Proteção de Dados - LGPD (Brasil) [Internet]. 2018 [citado 15 de dezembro de 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/defesa/pt-br/acesso-a-informacao/lei-geral-de-protecao-de-dados-pessoais-lgpd>