

Artigo de Revisão de Literatura

## Investigação clínica: o papel do Cardiopneumologista na Coordenação de Estudos Clínicos

Clinical research: the role of the Cardiopneumology Technologist in the Coordination of Clinical Studies

Sílvio Andrade<sup>1</sup>, Inês Zimbarra Cabrita<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, Lisboa, [Silvioandrade4471@esscvp.eu](mailto:Silvioandrade4471@esscvp.eu)

<sup>2</sup> Associação para investigação e Desenvolvimento da Faculdade de Medicina, CETERA (AIDFM), [icabrita@esscvp.eu](mailto:icabrita@esscvp.eu)

O Coordenador de Estudo é um dos elementos integrantes de uma equipa de investigação que, no centro de ensaio, participa na coordenação de todos os procedimentos operacionais de um estudo clínico. O coordenador de estudo é responsável pela interligação com as entidades internas no centro, tal como o laboratório local, os serviços farmacêuticos, a comissão de ética, mas principalmente com o investigador principal, equipa de investigação e os participantes do estudo. É também responsável pelos contactos com as entidades, tal como o Promotor ou a *Contract Research Organization*, o monitor, as autoridades regulamentares, entre outros. O coordenador de estudo é também, na maioria das vezes, o responsável pelo preenchimento do CRF (*Case Report Form*), pré-preenchimento de documentos, revisão de processos do ensaio clínico e obtenção de documentação essencial. Trata-se de um interveniente fundamental na investigação clínica, pois é a pessoa responsável pelo apoio logístico e operacional entre os vários departamentos, equipa e intervenientes (*stakeholders*).

O objetivo do presente artigo de revisão é caracterizar, através da literatura, o papel e importância do Cardiopneumologista enquanto Coordenador de Estudo na Investigação Clínica.

*The study coordinator is a member of a research team at a trial site who is involved in coordinating all operational procedures of a clinical trial. The study coordinator is responsible for liaising with internal site entities such as the local laboratory, pharmaceutical services, and ethics committee, but primarily with the principal investigator, research team, and the study participants. He is also responsible for liaising with entities such as the Sponsor or Contract Research Organisation, the monitor, regulatory authorities, and others. The study coordinator is also most often responsible for*

*completing the CRF (Case Report Form) pre-filing documents, reviewing clinical trial files, and obtaining essential documentation. It is a key player in clinical research as it is the person responsible for logistical and operational support between the various departments, team, and stakeholders.*

*The purpose of this review article is to characterize, through the literature, the role and importance of the Cardiopneumology Technologist as a Study Coordinator in Clinical Research.*

**PALAVRAS-CHAVE:** *Cardiopneumologista; investigação clínica; coordenador de estudo.*

**KEY WORDS:** *Cardiopneumology technologist; clinical research; study coordinator.*

Submetido em 08.02.2022; Aceite em 02.11.2022; Publicado em 30.11.2022.

\* **Correspondência:** Inês Zimbarra Cabrita  
Email: [icabrita@esscvp.eu](mailto:icabrita@esscvp.eu)

## INTRODUÇÃO

A rápida expansão da investigação clínica nos últimos anos, resultou significativamente na integração de vários profissionais em equipas de investigação clínica em diversas funções, e por consequência, no aumento de estudos e ensaios clínicos efetuados a nível nacional. Os Cardiopneumologistas, integrados num Centro de Investigação ou Centro Hospitalar com forte atividade de investigação, poderão fazer parte do núcleo de profissionais que integram estas mesmas equipas. Com reconhecida formação e conhecimentos sólidos nas áreas terapêuticas cardiovascular, respiratória e cérebro-vascular, e associando o conhecimento sobre métodos de investigação, um elevado número de Cardiopneumologistas têm dedicado parte do seu exercício na integração de equipas de investigação clínica e coordenação de estudos clínicos.

A investigação clínica é uma componente essencial das ciências da vida para a melhoria da saúde e bem-estar das populações, tendo como fim obter o mais alto nível de saúde ao alcance de todos, que podem ser usadas no tratamento, diagnóstico, prevenção e controlo de sintomas de uma determinada doença. A Coordenação de Estudos é uma saída profissional recente para o Cardiopneumologista que apresenta formação académica de excelência sendo uma mais-

valia na Investigação Cardiovascular, Respiratória e Cérebro-vascular. O Cardiopneumologista/Coordenador de estudo tem ação em todas as fases da investigação clínica, desde o processo de qualificação do centro, organização do estudo, execução dos procedimentos do protocolo, participação na seleção e inclusão de doentes, assumindo um papel nuclear na equipa e na gestão diária dos estudos clínicos.

## METODOLOGIA

Para a elaboração da presente revisão de literatura, foi realizada uma pesquisa nas bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Google Scholar. Foram também incluídos documentos de outras origens com reconhecido interesse para a temática abordada. Foram utilizadas como palavras-chave (individuais ou conjugados com recurso aos operadores booleanos – AND, OR, AND NOT): coordenador de estudo, Cardiopneumologia, estudos clínicos, investigação clínica e seus equivalentes em espanhol e inglês. Foram considerados artigos originais de investigação, artigos de revisão de literatura e ainda documentos em outro formato que contivessem informações relevantes para a temática.

Não foi estabelecido nenhum limite temporal para a inclusão dos artigos, optando-se por utilizar todos os

artigos disponíveis de forma livre na internet e que contivessem um conteúdo considerado relevante. Foram utilizados no total 10 artigos.

## INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

Atualmente, com o aumento global da esperança média de vida, verifica-se o aparecimento de novas doenças, na grande maioria associadas ao envelhecimento da população e aos fatores externos a que esta está agora exposta. Neste contexto, verifica-se a necessidade de novos medicamentos, que sejam eficazes e seguros. Porém, para que a criação e o desenvolvimento de novos medicamentos sejam possíveis, é fundamental a realização de estudos clínicos, interventivos e não interventivos<sup>1</sup>.

A investigação clínica refere-se a toda investigação desenvolvida em humanos (com ou sem patologia), com objetivo de conhecer melhor a patologia, desenvolver novas técnicas de tratamento, diagnóstico ou dispositivos médicos que permitam um melhor tratamento/cuidado dos doentes<sup>1</sup>. É extremamente delimitada e regulamentada, e cumpre protocolos específicos, sendo somente realizadas em determinadas condições:

- Ser conduzida por indivíduos competentes (investigadores);
- Ter o objetivo de aumentar o conhecimento científico;
- Ter as medidas necessárias para proteger aqueles que se disponibilizam a colaborar na investigação;
- Assegurar a obtenção do consentimento informado por parte dos participantes do estudo;
- Obter aprovações e autorizações regulamentares e tomar todas as medidas ético legais necessárias.

Mediante a lei para a investigação clínica (Lei nº 21/2014, artigo 2º) em vigor em Portugal, existem dois tipos de estudos clínicos:

- Estudos observacionais (não interventivos):** o investigador estuda, observa a doença e os seus atributos, e a forma como se relaciona com outras condições/atributos (exposição) sem ter qualquer intervenção. Os estudos observacionais podem

descrever apenas a distribuição da doença e outras características sem que haja uma preocupação com relações causais ou outras hipóteses. Regem-se pelos critérios longitudinais (Bradford-Hill) que sumariamente contemplam: a temporalidade, consistência, coerência, coesão da associação encontrada, variável biológica, especificidade, admissibilidade/plausibilidade, enviesamento, e resultados análogos anteriormente reportados.

- Estudos experimentais (interventivos):** existe uma intervenção deliberada, planeada pelo investigador, no sentido de provocar um determinado efeito enquanto se controlam outras condições. O objetivo é determinar o resultado da intervenção. Habitualmente, a medição do efeito da intervenção é feita por comparação com um grupo que não sofreu qualquer intervenção ou que sofreu uma intervenção diferente (grupo controlo).

A investigação clínica é uma área muito legislada, e a legislação portuguesa que a orienta é bastante dependente da que é implementada no continente europeu. Uma das questões essenciais é a capacidade de, a nível nacional, ser possível atrair uma parte significativa do investimento internacional em ensaios clínicos, dependendo esta, dos fatores que serão abordados ao longo deste estudo<sup>2</sup>.

Em Portugal, entre os principais intervenientes (*stakeholders*) envolvidos na investigação clínica encontram-se os participantes, as autoridades reguladoras, os promotores, os centros de investigação clínica, as equipas de investigação e as CRO (*Contract Research Organization*). A investigação clínica promove benefícios diretos e indiretos para o desenvolvimento social e económico do país<sup>2</sup>.

Para a população científica, a condução de estudos clínicos, auxilia no desenvolvimento e capacitação de equipas de investigação, no estabelecimento de redes de investigação nacionais e internacionais, no aumento de conhecimento científico. Para a economia, atua em mais postos de emprego, atração de investimento, redução de despesas clínicas. Para os doentes, permite o acesso precoce e gratuito a

novos medicamentos/tratamentos, benefício para futuros doentes, potencial para aumentar qualidade e/ou tempo de vida do doente<sup>2,3</sup>.

A grande maioria dos ensaios clínicos realizados em Portugal é promovida por empresas farmacêuticas multinacionais de Investigação e Desenvolvimento. Em contexto de investigação clínica, existem dois tipos de promotores: a indústria farmacêutica e as instituições académicas/instituições independentes, todos obedecendo às mesmas normas e padrões de exigência: cumprimento de Boas Práticas Clínicas<sup>4</sup>, legislação nacional e legislação europeia. A investigação clínica de iniciativa da indústria farmacêutica tem grande interesse económico para o país, uma vez que representam uma fonte de financiamento para o sistema de saúde<sup>5</sup>. Por outro lado, os estudos de iniciativa do investigador são importantes, porque desenvolvem equipas de investigação robustas e conduzem a comunicações científicas e publicações nas revistas de maior impacto científico da especialidade, essenciais para que os centros possam ser considerados centros de referência. Em Portugal, a investigação clínica de iniciativa da indústria farmacêutica tem grande prevalência em comparação com as de iniciativa do investigador (Figura 1).

### A atividade de ensaios clínicos em Portugal

Até à atualidade, o número de ensaios clínicos em Portugal registou uma evolução positiva e significativa. Até há 2 anos, o ano de 2006 tinha liderado o número de pedidos submetidos e autorizados de ensaios clínicos com 160/147, no entanto, depois de vários anos, foi possível ultrapassar estes valores em 2020 com 187 pedidos de autorização de ensaios clínicos submetidos e 155 autorizados (Figura 2).

Relativamente à tipologia dos ensaios clínicos (Figura 3), os ensaios clínicos de fase III são os que continuam a ter maior expressão em Portugal, representando mais de 50% dos ensaios clínicos submetidos até aos dias de hoje. Já os ensaios de fase I que quase não tinham representatividade ao longo dos anos estão a aumentar significativamente.

## INTERVENIENTES EM INVESTIGAÇÃO CLÍNICA

O desenvolvimento clínico de um novo produto é um processo intransigente e complexo, que implica a presença e atuação de vários *Stakeholders*. Para o sucesso de um estudo clínico é de grande importância uma equipa de investigação capacitada e treinada, com funções e responsabilidades bem definidas<sup>6,7</sup>. De uma forma geral, os principais intervenientes na Investigação Clínica são<sup>8</sup> (Figura 4):

- **Promotores:** Entidades (empresas farmacêuticas/dispositivos ou instituições académicas) que são responsáveis pela conceção, realização, gestão ou financiamento dos mesmos. O promotor será sempre responsável pela garantia da qualidade do estudo.
- **Conselho de Administração Hospitalar:** uma vez que a maioria dos centros de ensaio são hospitais, os conselhos de administração dos centros de ensaio, são um importante interveniente na medida em que têm a responsabilidade de negociar o contrato financeiro e de autorizar a realização dos ensaios clínicos na respetiva unidade de saúde.
- **Participantes:** Voluntários saudáveis e doentes que aceitam participar nos ensaios clínicos, cujo diagnóstico se adequa à patologia em estudo. Em diversos casos, os doentes são representados por associações representantes de determinadas patologias.
- **Autoridades Regulamentares:** Para além do Estado que define a política do setor e o quadro regulamentar, inclui as entidades responsáveis pela regulação do setor, designadamente o Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento (INFARMED), e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC), que são entidades públicas.
- **Centro de Ensaio:** Organizações de saúde públicas ou privadas, laboratórios ou outras entidades dotadas de meios técnicos e de recursos humanos adequados para a realização dos ensaios clínicos. Uma boa performance num centro faz com que este seja considerado como centro de excelência em termos mundiais e que seja continuamente

selecionado para participar em novos estudos, acelerando o desenvolvimento e acesso a medicamentos inovadores na prevenção e tratamento de doenças.

- **Contract Research Organizations (CRO):** Uma CRO é uma Organização de Investigação por Contrato (Contract Research Organization nas suas siglas em inglês). É um tipo de empresa que oferece os seus serviços de gestão de estudos clínicos principalmente à indústria farmacêutica, biotecnológica e fabricantes de dispositivos médicos. A participação de uma CRO não é obrigatória, ocorrendo apenas se o Promotor delegar nesta, parte ou a totalidade das responsabilidades inerentes à implementação e condução de um ensaio clínico. A sua participação pode variar entre assegurar a realização de todas (*full service*) ou parte das atividades (ex. monitorização, gestão de dados, farmacovigilância, entre outras).
- **Equipa de Investigação:** Profissionais de saúde responsáveis pela realização dos ensaios clínicos. Toda a equipa, incluindo o coordenador da investigação, médicos, farmacêuticos, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, enfermeiros e outros colaboradores responsáveis pelas atividades laboratoriais e administrativas. A realização de qualquer estudo clínico implica a participação de um conjunto alargado de pessoas (individuais ou coletivas), com competências e capacidades de intervenção diferenciadas, a que correspondem diferentes níveis de responsabilidade. Devemos identificar os intervenientes num estudo clínico de acordo com as designações usadas na Lei da Investigação Clínica, e tendo em atenção que, de acordo com esta, a cada identidade correspondem obrigações específicas e bem determinadas. Uma boa equipa de investigação é um grande passo para o sucesso de um ensaio clínico, tendo cada membro um papel fundamental com funções bem delimitadas.

Na realização de um estudo clínico há a considerar um interveniente fundamental no estudo – o Coordenador de Estudo. Este profissional é considerado como figura nuclear na realização de investigação, por ser um elemento da equipa de investigação que tem a função de apoiar os investigadores na condução do estudo e de, em alguns casos, realizar vários procedimentos do protocolo. O coordenador de estudo, é responsável pela gestão administrativa do estudo clínico podendo, dependendo da sua formação académica, desempenhar procedimentos do protocolo que, de acordo com as disposições éticas e legais aplicáveis não tenham de ser executados por outro tipo de profissionais, e desde que a execução desse procedimento lhe tenha sido delegada pelo Investigador Principal<sup>8</sup>.

Um Cardiopneumologista com atividade de coordenação de estudos deve ter o diploma de Cardiopneumologia e certificação em Boas Práticas Clínicas, que garantem que os procedimentos realizados na preparação, desenvolvimento e documentação dos estudos clínicos asseguram que os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes sejam respeitados.

O Coordenador de estudo tem a função de realizar e participar em diversas atividades. As atividades realizadas nas diversas fases de um Ensaio Clínico são <sup>8,9,10</sup>:

**Avaliação de exequibilidade (*feasibilities*)** - O questionário de exequibilidade é uma das fases iniciais para a implementação de um ensaio clínico num centro de investigação. Nesta fase, as tarefas mais comuns do Cardiopneumologista Coordenador são de recolha de documentação e assinaturas, recolha dos Acordos de Confidencialidade, preenchimento do questionário de exequibilidade onde normalmente são desde logo avaliadas as condições do centro para conduzir o ensaio, quer a nível de equipamentos, quer a nível de participantes possivelmente elegíveis para o estudo, quer a nível de recursos humanos (equipa de investigação).

**Visita de qualificação** - Esta fase começa quando o promotor seleciona o centro de ensaio para a realização de visita de qualificação. Estas visitas de

## O PAPEL DO CARDIOPNEUMOLOGISTA COMO COORDENADOR DO ESTUDO



qualificação são agendadas pelo Cardiopneumologista coordenador, e no decorrer das visitas, este acompanha o representante do promotor em todos os contactos com a equipa e departamentos onde decorrerá o ensaio.

**Apoio à submissão dos estudos às autoridades regulamentares** - Após a confirmação da seleção do centro, é iniciada a submissão do centro de estudo às autoridades regulamentares (CEIC e INFARMED no caso de Estudos Interventivos, como os Ensaio Clínicos, e Comissões de Ética para a Saúde, no caso de Estudos Não Interventivos, Observacionais. Durante esta fase de submissão, as tarefas de um Coordenador são a recolha e verificação da diferente documentação que é requerida pelo promotor para fazer a submissão do estudo com vista à aprovação das respetivas autoridades regulamentares.

Um dos documentos recolhidos, são os *curricula vitae* (CVs) e Certificado de Boas Práticas Clínicas da equipa de investigação, devidamente assinados e datados, que serão, posteriormente, incorporados no dossier do Investigador.

**Conhecimento sobre o protocolo** - O Cardiopneumologista coordenador tem de ter o conhecimento do protocolo do estudo clínico, pois é o mesmo que por vezes, em colaboração com o Investigador Principal, é responsável pela formação e esclarecimento das equipas sobre o protocolo de estudo e procedimentos associados, incluindo o agendamento das visitas dos participantes ao centro de ensaio.

**Inserção de dados nas plataformas** - O Cardiopneumologista Coordenador tem a função de confirmar se foram realizados todos os exames requeridos por protocolo e recolhidos todos os dados necessários para inserção no CRF (*Case Report Form*).

**Resolução de queries** - Depois da informação inserida no CRF, podem ser geradas *queries* (questões/discrepâncias) automáticas ou pela equipa do promotor. Todas as *queries* deverão ser respondidas até cinco dias úteis. Por esse motivo, mesmo que não sejam realizadas visitas no âmbito de um estudo, é necessária e recomendada uma revisão periódica do sistema para garantir que não existem *queries* por resolver.

**Formulário de consentimento informado** - Antes de qualquer procedimento do estudo, o

Cardiopneumologista Coordenador tem que garantir que o Formulário de consentimento informado esteja assinado e datado pelo participante e pelo médico investigador, entregar um exemplar ao participante e arquivar o outro exemplar no dossier do doente, garantindo que a versão utilizada é a versão aprovada.

**Revisão de contrato financeiro** - O Cardiopneumologista Coordenador poderá fazer parte da equipa que efetua a revisão do contrato financeiro para distribuição das verbas pela equipa e pagamento ao centro de ensaio.

**Gestão do material do estudo** - Outra atividade da responsabilidade do Coordenador do estudo é a gestão dos materiais do estudo, dos quais são exemplo, os materiais de colheita de amostras biológicas para o laboratório central.

**Seleção e inclusão de participantes** - O coordenador atua na elaboração de *checklists* e documentação de apoio, que são documentos orientadores para toda a equipa de investigação verificar os critérios de elegibilidade de acordo com o protocolo, garantindo que todos os procedimentos previstos durante estas visitas, são realizados. O Coordenador também poderá colaborar na pré-identificação de doentes, através da consulta nas bases de dados do centro de ensaio.

**Manutenção do dossier do estudo** - O coordenador é o responsável pela manutenção, inserção e correção de toda e qualquer informação do ISF (*Investigator Site File*).

**Apoio nas visitas de monitorização e auditorias** - O Cardiopneumologista coordenador efetua a gestão da marcação das visitas de acordo com o protocolo. Confirma que os colaboradores têm disponibilidade e, mediante a disponibilidade de todas as partes, confirmar a data e horário da visita. Durante as visitas de monitorização e auditorias, o coordenador estará presente para auxiliar a atividade do monitor e auditor.

**Reuniões de investigadores** - Nestas reuniões é dada formação específica sobre o protocolo à equipa de investigação. São reuniões realizadas presencialmente ou via remota, a nível nacional ou internacional.

O Cardiopneumologista Coordenador, integrado num centro de ensaio nas áreas terapêuticas cardiovascular, respiratória e cérebro-vascular é um

elemento fundamental na equipa de investigação de ensaio clínico, tendo como mais-valia a sua formação especializada e atuação ao nível dos diversos procedimentos/exames de diagnóstico que podem estar incluídos no protocolo de estudo<sup>11</sup>. Embora as bases para a condução de um estudo clínico sejam as mesmas para qualquer coordenador de estudo com diferente formação de base, é de realçar que um Cardiopneumologista com fortes competências e conhecimento acerca da gestão de investigação clínica, terá uma visão mais abrangente e diferenciada, será um elemento de excelência tendo em conta a estreita relação já existente com os doentes no seguimento das suas patologias e a relação com os vários elementos da equipa onde se insere.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A investigação em saúde é uma atividade complexa que deverá ser coordenada de forma eficaz num centro de investigação. Estes mesmos centros deverão ter os recursos necessários, humanos e tecnológicos, para que a investigação seja conduzida com profissionalismo, segurança e qualidade. É importante garantir que cada interveniente no decorrer de um Estudo Clínico, reconheça as suas funções e responsabilidades integradas num determinado protocolo de estudo.

O artigo possibilitou concluir que o Coordenador de Estudo é uma figura essencial no contexto de uma equipa de investigação clínica, pois existe um leque amplo de ações que devem ser executadas com autonomia, profissionalismo e responsabilidade. No contexto da Investigação Clínica desenvolvida nas áreas de atividade da Cardiopneumologia, o Cardiopneumologista poderá desempenhar um papel primordial enquanto coordenador de estudo diferenciado, devendo ter formação especializada, conhecimento da regulamentação em vigor e certificação em Boas Práticas Clínicas.

Em conclusão, com o decorrer da execução do trabalho, verificou-se que a informação disponível acerca da atividade de Coordenação de Estudos,

desempenhada pelos Cardiopneumologistas, é atualmente escassa, sendo necessário conduzir um estudo exploratório, no sentido de melhor caracterizar e descrever o papel e atuação dos Cardiopneumologistas no contexto da investigação clínica.

## REFERÊNCIAS

1. Goldfischer ER. Clinical Research 2021. Urol Clin North Am. 2021; 48(2):245-250.
2. APIFARMA P. Ensaios Clínicos em Portugal. Lisboa: Apifarma; 2019.
3. Carvalho M, Cunha de Eça R, Gomes I, et al. Clinical trials in Portugal: How can we improve? Acta Med Port. 2021; 34(2):80-83.
4. European Medicines Agency [EMA]. Guideline Good Clinical Practice E6(R2). 2018; 6:1-68.
5. Infarmed. Estatísticas de avaliação de ensaios clínicos pelo Infarmed. 2021. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/ensaios-clinicos/estatisticas>.
6. APIFARMA-ENSP/UNL. Ensaios clínicos em Portugal: Consensos e compromissos. 2016. Disponível em: [https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2016/11/ENSP-APIFARMA\\_TT-EnsaiosClinicos\\_relatorio-final.pdf](https://www.apifarma.pt/wp-content/uploads/2016/11/ENSP-APIFARMA_TT-EnsaiosClinicos_relatorio-final.pdf)
7. Baer AR, Zon R, Devine S, Lyss AP. The clinical research team. J Oncol Pract. 2011; 7(3):188-92.
8. Cabrita IZ, Figueiras FP, Nogueira M, Silva S, Gomes C, Pinto FJ. Coordenação de estudos e o seu papel fundamental na investigação clínica. Lusíadas Scientific Journal. 2022; 3(2).
9. Jackson M. Good Financial Practice and Clinical Research Coordinator Responsibilities. Semin Oncol Nurs. 2020 Apr;36(2):150999.
10. Caminiti C, Maglietta G, Frau I, Peruzzotti G, Felisi M, van Dijk A. Presence and activities of clinical research coordinators at Italian Health Care Institutions: A national cross-sectional survey. J Clin Transl Sci. 2021 Oct 28;6(1):e1.
11. APTEC. Perfil de Competências do Cardiopneumologista. 2017. Disponível em: [https://www.aptec.pt/media/Conheca-APTEC/perfil\\_do\\_cardiopneumologista\\_02\\_10\\_2017.pdf](https://www.aptec.pt/media/Conheca-APTEC/perfil_do_cardiopneumologista_02_10_2017.pdf)

Figura 1 – Prevalência de tipos de Promotores<sup>5</sup>.

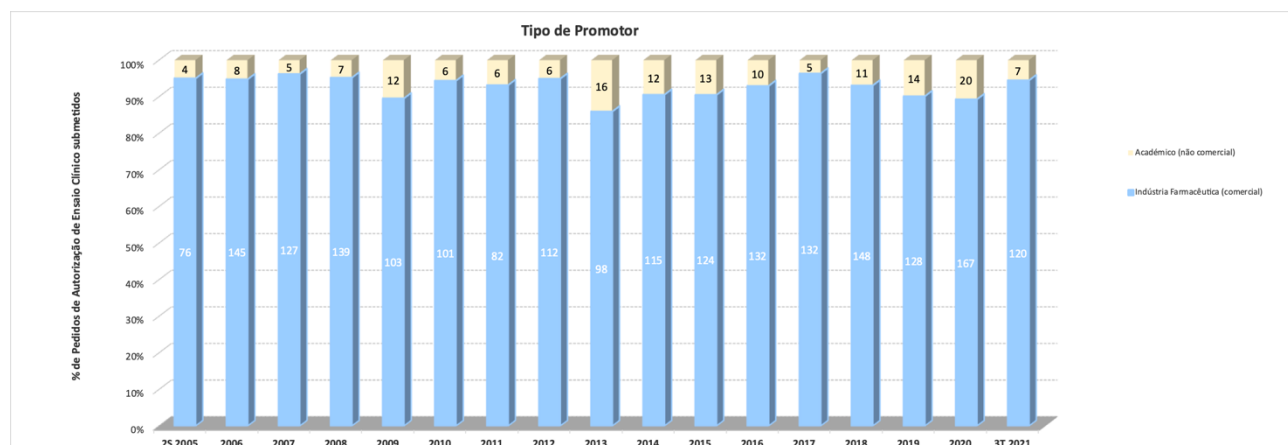


Figura 2 – Pedidos de autorização de ensaios clínicos<sup>6</sup>.

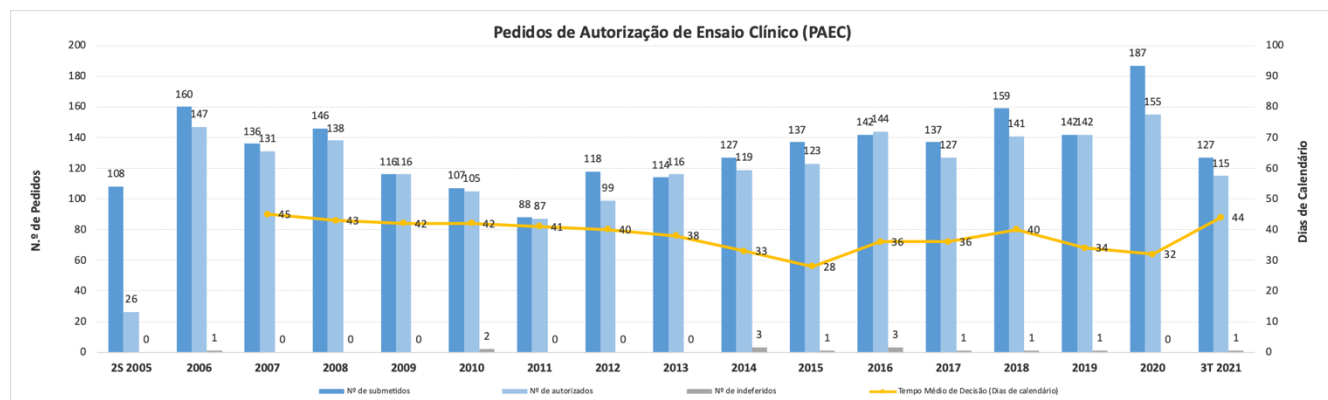


Figura 3 – Fases de desenvolvimento clínico<sup>5</sup>.

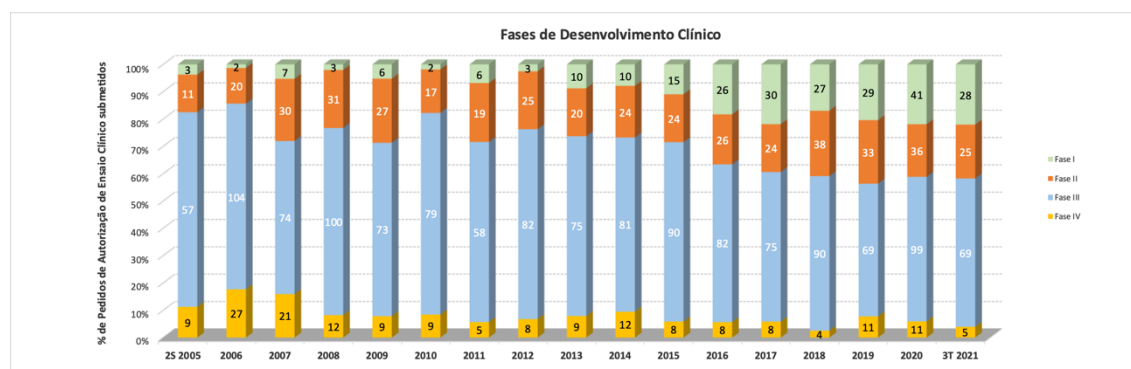




Figura 4 – Intervenientes na Investigação Clínica (*Stakeholders*).

