



Seleção, qualificação de centros e monitoria em estudos clínicos veterinários: onde começa a responsabilidade do patrocinador

A seleção de centros é uma decisão estratégica que influencia diretamente a qualidade científica, a viabilidade operacional e a conformidade regulatória de um estudo clínico veterinário, seja ele conduzido em clínicas, hospitais, propriedades rurais, unidades de produção ou fazendas experimentais. A escolha inadequada pode resultar em recrutamento insuficiente, desvios de protocolo, registros incompletos, perda de rastreabilidade e atrasos capazes de comprometer não apenas a condução do estudo, mas também a utilização regulatória de seus resultados.

Desde 2019, o Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA) realiza auditorias *in loco* em centros e estudos de comprovação de eficácia e segurança utilizados para instruir pedidos de registro, alteração de registro e renovação de licença de produtos de uso veterinário. Em 2024, por meio do Ofício-Circular nº 15/2024/CGIPE/DSA/SDA/MAPA, o Ministério passou a publicizar resultados dessas auditorias. As não conformidades então divulgadas foram agrupadas em quatro frentes: rastreabilidade, veracidade e validade dos dados e da documentação apresentada ao MAPA; qualificação dos profissionais; manutenção do bem-estar animal; e adequação das instalações e dos equipamentos empregados na condução dos estudos.

Os desdobramentos regulatórios mostram por que a escolha do centro não pode ser tratada como uma decisão meramente operacional. Nos estudos abrangidos pelo Ofício-Circular nº 15/2024, a perda de confiabilidade dos dados levou o MAPA a estabelecer medidas que incluíram a não aceitação dos estudos para determinados pleitos de registro inicial e alteração de registro. Em 2025, em outra auditoria, o Ministério informou que não aceitaria como válidos os estudos conduzidos fora das instalações do centro visitado e estabeleceu, em determinadas situações, o prazo de 45 dias para a apresentação de novos estudos. Para as renovações, o Ofício-Circular nº 42/2026 posteriormente harmonizou o tratamento regulatório conforme a natureza do estudo e a situação do processo, mostrando que as consequências precisam ser interpretadas no âmbito de cada ato, sem generalizações indistintas. Ainda assim, o efeito prático permanece claro: uma falha identificada na geração da evidência pode se converter em atraso regulatório, repetição do estudo e perda de investimento para a empresa que utiliza aqueles dados.

Os casos publicados também mostram que as auditorias não devem ser compreendidas exclusivamente sob uma lógica punitiva. Em situações nas quais foram identificadas não



conformidades, o MAPA admitiu a apresentação de planos de ação corretiva e, após sua avaliação, reconheceu a possibilidade de retomada ou continuidade da condução de estudos clínicos. Ainda assim, a aceitação dos estudos permaneceu condicionada à demonstração, caso a caso, de aderência ao protocolo, às Boas Práticas Clínicas, aos requisitos de bem-estar animal e à existência de registros completos, rastreáveis e auditáveis. O ponto central é que a capacidade do centro não deve ser apenas presumida: precisa ser demonstrável, monitorável e, quando necessário, passível de correção documentada.

A interpretação desses achados exige distinguir o objeto da fiscalização da titularidade das obrigações fiscalizadas. A auditoria incide sobre o centro que conduziu o estudo, porque é nele que se encontram as instalações, os animais, a equipe e os registros. O efeito regulatório, no entanto, recai sobre o requerente ou titular do registro, que é quem submete o estudo ao MAPA e responde pela instrução do dossiê. Essa assimetria não é acidental. No arcabouço das Boas Práticas Clínicas veterinárias (VICH GL9), parte substantiva dos itens verificados em auditoria corresponde a obrigações formalmente atribuídas ao patrocinador ou ao monitor por ele designado, e não apenas ao centro.

O confronto entre os quatro eixos de não conformidade e o VICH GL9 torna essa atribuição verificável. A qualificação dos profissionais é tratada no item 4.2.3, que incumbe o patrocinador de selecionar os investigadores, assegurar suas qualificações e verificar sua disponibilidade para toda a duração do estudo, e no item 5.2.4, que atribui ao monitor confirmar que a equipe foi adequadamente informada sobre os detalhes do estudo. A adequação de instalações e equipamentos é tratada no item 5.2.3, segundo o qual compete ao monitor determinar que o local dispõe de espaço, instalações, equipamentos e pessoal adequados, e que há número provável de animais disponíveis para todo o período do estudo. A rastreabilidade, a veracidade e a validade dos dados são tratadas nos itens 5.2.9 a 5.2.12 e no item 4.2.16, que responsabiliza o patrocinador por assegurar a qualidade e a integridade dos dados mediante procedimentos de auditoria da qualidade, função que o item 2.8 do mesmo guia identifica como sendo do patrocinador. O bem-estar animal é tratado nos itens 4.2.17 e 4.2.11. Nenhum dos quatro eixos, portanto, constitui matéria exclusiva do centro de pesquisa.

Além das obrigações diretamente correlacionadas aos achados, o guia atribui ao patrocinador a nomeação de monitores adequadamente qualificados e treinados (4.2.4), o fornecimento dos procedimentos operacionais padrão aplicáveis aos elementos técnicos e processuais do estudo (4.2.5), a elaboração do protocolo em consulta ao investigador e sua



assinatura conjunta, inclusive nas emendas (4.2.6 e 4.2.7), e a comunicação ao investigador das informações químicas, farmacêuticas, toxicológicas, de segurança e de eficácia necessárias antes do início do estudo, bem como daquelas que se tornem disponíveis durante sua condução (4.2.9). Quanto à contratação de terceiros, o item 4.3 é expresso: o patrocinador pode delegar qualquer de suas funções a uma organização de pesquisa contratada, desde que a delegação seja especificada por escrito. No entanto, a responsabilidade final pela qualidade e pela integridade dos dados do estudo permanece sempre com ele, e toda função não delegada de forma expressa continua sob sua responsabilidade. O contrato distribui a execução, não a responsabilidade.

Nesse contexto, a seleção e a qualificação de centros deixam de constituir etapas preparatórias de baixa criticidade e passam a representar o momento em que o patrocinador define o grau de exposição regulatória de seu dossiê.

Seleção, viabilidade e qualificação: etapas diferentes de uma mesma decisão

É útil separar três conceitos que muitas vezes são tratados como sinônimos. A seleção identifica possíveis locais de condução. A avaliação de viabilidade testa se o protocolo pode ser executado naquele contexto, considerando população elegível, rotina assistencial ou produtiva, logística, cronograma e recursos. A qualificação, por sua vez, documenta se o centro reúne condições técnicas, éticas, profissionais, estruturais e de qualidade suficientes para conduzir o estudo de forma confiável e conforme os requisitos aplicáveis. Um centro pode parecer promissor na seleção e, ainda assim, não ser viável para um protocolo específico; pode ser operacionalmente viável e, ao mesmo tempo, apresentar lacunas regulatórias ou de integridade de dados que precisam ser resolvidas antes da ativação.

A qualificação deve, portanto, verificar se equipe, infraestrutura, processos e rotina do local são compatíveis com as exigências específicas do protocolo. No Brasil, essa avaliação também deve incorporar os requisitos éticos e de bem-estar animal, a regularidade profissional e institucional aplicável e as exigências do MAPA quando o estudo se destina a subsidiar o registro de produtos veterinários.



Figura 1. Da seleção à evidência regulatória. Representação das etapas integradas de seleção, avaliação de viabilidade, qualificação, ativação e monitoria de centros de pesquisa clínica veterinária, culminando na geração de evidência regulatória confiável. A gestão de riscos e a integridade dos dados devem permear todo o processo, desde o planejamento. Imagem gerada por inteligência artificial, a partir de prompt e curadoria dos autores.

O que uma qualificação robusta precisa demonstrar

Equipe e responsabilidades. Um dos primeiros pontos é a qualificação do pesquisador principal, que deve possuir formação, experiência, competência e disponibilidade compatíveis com o estudo. Os demais profissionais precisam estar treinados para as atividades que executarão, e as responsabilidades de investigadores, médicos-veterinários, auxiliares, responsáveis pelo produto investigacional e demais colaboradores devem estar claramente definidas, documentadas e coerentes com as atividades delegadas. Também é necessário verificar, quando aplicável, a regularidade dos profissionais e dos estabelecimentos perante o Sistema CFMV/CRMVs e a existência de responsável técnico habilitado para as atividades desenvolvidas.

População e capacidade de recrutamento. A capacidade de inclusão não deve se basear apenas em uma estimativa verbal. Deve ser sustentada por dados concretos, como número de animais disponíveis, locais onde os animais podem ser adquiridos (quando aplicável), sanidade dos animais, especificações para quarentena (quando aplicável), ocorrência da condição de interesse, frequência de diagnósticos confirmados, sazonalidade, perfil do rebanho ou da casuística e proporção provável de animais que atenderão aos critérios de elegibilidade. Estudos com avaliações repetidas, procedimentos invasivos ou acompanhamento prolongado exigem planejamento específico com tutores, proprietários ou responsáveis pelos animais, além de estratégias para reduzir perdas de seguimento, indisponibilidade e conflitos com a rotina produtiva ou assistencial.

Governança ética, CONCEA e CEUA. Quando a pesquisa estiver submetida ao regime da Lei nº 11.794/2008, incluindo os estudos a campo disciplinados pela Resolução Normativa



CONCEA nº 22/2015, deve ser definida previamente a instituição credenciada no CONCEA responsável pela atividade e a CEUA competente para apreciar e acompanhar o protocolo. A qualificação deve ainda verificar o cadastro institucional, a situação das instalações animais no CIUCA e o licenciamento aplicável. As Portarias MCTI nº 9.037/2025 e nº 9.299/2025 estabeleceram prazos específicos para o licenciamento por grupo taxonômico, tema que precisa integrar o planejamento regulatório dos centros e patrocinadores.

Infraestrutura e rotina do local. As instalações devem ser compatíveis com os procedimentos previstos no protocolo e com as necessidades biológicas, sanitárias e comportamentais da espécie, contemplando, conforme aplicável, condições adequadas para manejo, contenção, atendimento, alojamento ou acompanhamento dos animais, realização de procedimentos, coleta e processamento de amostras, utilização de equipamentos, armazenamento de materiais e transporte. Essa avaliação deve considerar as diretrizes do CONCEA, especialmente a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica (DBCA), atualmente disponibilizada pelo Ministério em edição de 2024 e fundamentada na Resolução Normativa CONCEA/MCTI nº 55/2022, bem como o Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica, que contém orientações sobre estrutura física e ambiente das instalações animais e fascículos específicos segundo a espécie e a modalidade de utilização.

O Guia aborda aspectos como localização e organização física das instalações, áreas de recepção e quarentena, salas de procedimentos, higienização, depósitos, barreiras sanitárias e de contenção, características construtivas, fornecimento de energia elétrica, iluminação, temperatura, umidade, ventilação, qualidade do ar e condições de alojamento. Essas referências devem ser aplicadas de maneira proporcional ao tipo de instalação, à espécie e às atividades efetivamente realizadas no estudo, não se restringindo ao modelo clássico de biotério.

Para estudos conduzidos em propriedades rurais, unidades de produção, clínicas, hospitais veterinários ou outros locais externos às instalações de instituições de ensino ou pesquisa, merece destaque a Resolução Normativa CONCEA nº 22/2015, que estabeleceu o capítulo “Estudos conduzidos com animais domésticos mantidos fora de instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica”, posteriormente incorporado ao Guia Brasileiro como Fascículo 12. O documento reconhece expressamente a realização de estudos a campo com animais



domésticos e estabelece que esses estudos devem permanecer sob responsabilidade de instituição credenciada pelo CONCEA.

Nesses locais, a qualificação deve avaliar, além das condições diretamente relacionadas ao protocolo, acesso e logística, biossegurança, manejo dos animais, disponibilidade e segregação das áreas destinadas aos procedimentos, possibilidade de isolamento quando necessário, fornecimento de água e energia, contingência para falhas de equipamentos ou interrupções elétricas, condições ambientais e a possível interferência das atividades rotineiras da propriedade ou estabelecimento sobre as avaliações do estudo.

A análise deve ainda utilizar, quando pertinente, o fascículo específico do Guia Brasileiro correspondente à espécie estudada, uma vez que o CONCEA dispõe de orientações próprias para cães e gatos, primatas não humanos, peixes, anfíbios e serpentes, pequenos e grandes ruminantes, equídeos, suínos, aves e outros grupos, além dos fascículos destinados aos estudos realizados fora de instalações institucionais. Como referência complementar, o Manual de Responsabilidade Técnica em estabelecimentos que criem ou utilizem animais em atividades de ensino ou pesquisa científica, elaborado em conjunto pelo CFMV e pelo CONCEA, aborda aspectos técnico-sanitários, assistência veterinária e bem-estar relacionados ao funcionamento dessas instalações.

Assim, a existência física de instalações ou de uma relação genérica de equipamentos não demonstra, por si só, capacidade para conduzir determinado estudo. A qualificação deve verificar se a infraestrutura disponível é efetivamente adequada ao protocolo real, à espécie, à indicação estudada, aos procedimentos críticos e às condições de rotina nas quais os dados serão produzidos. Quando o local estiver sujeito ao regime de licenciamento de instalações animais pelo CONCEA, a situação do licenciamento e eventuais planos de adequação também devem integrar a verificação documental do centro. Em 2026, esse processo encontra-se disciplinado, entre outros atos, pelas Portarias MCTI nº 9.037/2025 e nº 9.299/2025 e operacionalizado pelo CIUCA.

Produto investigacional e amostras. A qualificação deve confirmar condições para recebimento, armazenamento e controle de temperatura, bem como procedimentos de identificação, dispensação, contabilização, reconciliação, devolução e descarte do produto investigacional e do produto controle. Deve igualmente avaliar a cadeia de custódia de amostras biológicas, tempos de transporte, condições de armazenamento, rastreabilidade e qualificação



de laboratórios ou serviços terceirizados. Quando uma etapa crítica é executada por terceiro, sua adequação passa a integrar a qualidade do estudo e não pode ser presumida apenas pela existência de contrato.

Integridade e rastreabilidade dos dados. O centro deve ser capaz de produzir documentos-fonte e demais registros completos, contemporâneos, atribuíveis, exatos, legíveis, organizados e passíveis de auditoria. Correções e alterações precisam preservar a informação original e permitir a reconstrução do que ocorreu, por quem e quando. Sistemas eletrônicos devem possuir controles de acesso, mecanismos de proteção e, quando aplicável, trilha de auditoria. Também devem existir procedimentos para controle de versões, arquivamento, cópias de segurança e retenção dos documentos. Falhas nesse nível podem comprometer a confiabilidade do estudo, mesmo quando os procedimentos clínicos tenham sido tecnicamente executados de forma adequada.

Segurança e bem-estar animal. O centro precisa estar preparado para identificar, avaliar, manejar e comunicar eventos adversos, com fluxos definidos para suporte clínico, exames complementares, estabilização, tratamento, analgesia, sedação, isolamento, encaminhamento ou outras medidas pertinentes à espécie e ao sistema de criação. A equipe deve conhecer os prazos e responsabilidades de comunicação previstos no protocolo e nos requisitos aplicáveis. O bem-estar animal deve orientar todas as etapas do estudo e não pode ser tratado como variável secundária em relação ao cumprimento do cronograma ou à preservação do cegamento.

Condições institucionais e acesso para supervisão. Também devem ser verificadas as condições para a celebração de contratos, o início do estudo, a realização de monitorias e auditorias, o acesso a documentos-fonte e instalações, o atendimento a inspeções, a comunicação de desvios e o cumprimento dos prazos. Restrições descobertas apenas depois da seleção podem atrasar a ativação ou tornar inviável a participação do centro. Por isso, o processo de qualificação deve terminar com uma decisão documentada: apto, apto mediante ações prévias ou não apto para aquele protocolo específico.

Nem toda lacuna exige a exclusão imediata do centro. Limitações podem ser corrigidas por treinamento, adequação de infraestrutura, formalização de procedimentos, reforço de equipe, contratação de apoio externo ou implementação de controles adicionais. Entretanto, deficiências que comprometam o bem-estar animal, procedimentos críticos, a rastreabilidade ou a integridade dos dados devem ser consideradas impeditivas até que sejam efetivamente



resolvidas. Uma prática útil é classificar previamente os achados de qualificação por criticidade, prazo, evidência de conclusão e decisão de liberação do centro.

O roteiro do MAPA torna a qualificação mais objetiva

A qualificação não precisa mais ser construída apenas a partir de critérios genéricos definidos pelo patrocinador ou pela CRO. Em 2025, o MAPA submeteu à consulta pública uma proposta de Roteiro de Inspeção de Centros de Pesquisa Clínica, divulgada no contexto dos Ofícios-Circulares nº 8 e nº 9/2025 da CGIPE. A proposta pública contém 122 itens e traduz, em perguntas verificáveis, diversos elementos que a autoridade espera encontrar: organização institucional, atuação da CEUA, responsabilidades do patrocinador, do investigador e do monitor, sistema de qualidade, consentimento de tutores ou proprietários, princípios ALCOA+, treinamento, infraestrutura, equipamentos, bem-estar e manejo, produto investigacional, amostras e laboratórios, procedimentos operacionais, documentação dos estudos e plano de monitoria.

O próprio roteiro classifica itens segundo sua criticidade e explicita que não conformidades críticas podem ensejar rejeição de estudos já realizados ou em andamento e até a não aceitação de estudos futuros no centro. Isso muda o papel prático da qualificação: em vez de uma visita de apresentação ou um checklist administrativo, ela pode funcionar como uma pré-avaliação regulatória do sistema em que o estudo será conduzido.

Esse raciocínio é especialmente importante quando o estudo não ocorre integralmente na sede do centro. A auditoria realizada pelo MAPA entre 25 e 27 de março de 2025, cujo resultado foi posteriormente divulgado no Ofício-Circular nº 11/2025/CORPV/CGIPE/DSA/SDA/MAPA, de maio de 2025, mostrou que atividades realizadas por veterinários autônomos e clínicas parceiras podem ser mais vulneráveis quando não há supervisão suficiente, atuação efetiva da CEUA e dados brutos capazes de demonstrar aderência ao protocolo.

O mesmo padrão reapareceu em agosto de 2026, no Ofício-Circular nº 59/2026, relativo a outro centro auditado: o MAPA apontou fragilidades na documentação da atuação da CEUA, na demonstração da qualificação da equipe, na auditabilidade dos registros, no histórico de uso e realocação dos animais e, especialmente nos estudos externos, no acompanhamento e no monitoramento pelo patrocinador e pelo investigador principal. Como consequência, estudos conduzidos fora das instalações auditadas deixaram de ser aceitos, ressalvada a exceção prevista para instituições oficiais de ensino e pesquisa em cooperação formal. Assim, quando parte do estudo for executada em propriedade rural, clínica, hospital, laboratório externo ou outra



instalação parceira, a qualificação precisa abranger esses locais, os procedimentos ali realizados, as responsabilidades delegadas e os mecanismos de supervisão adotados. Qualificar apenas a sede administrativa não é suficiente para um estudo que será conduzido em outro local.

Nesse contexto, qualificar adequadamente um centro significa antecipar, antes do início do estudo, os principais aspectos que poderão ser posteriormente verificados pelo MAPA em uma auditoria. Trata-se, portanto, não apenas de selecionar um local capaz de executar o protocolo, mas de reduzir o risco de que falhas na condução, documentação ou rastreabilidade comprometam a confiabilidade dos dados e, consequentemente, a aceitabilidade regulatória do estudo que sustentará o registro do produto veterinário.

Ficam, então, as perguntas que a sequência de auditorias impõe ao setor: onde estava o monitor? O sistema de monitoria estava desenhado para detectar precocemente os desvios que poderiam comprometer o estudo?

A importância da monitoria bem planejada, proporcional ao risco, ao comportamento da espécie e à sensibilidade dos desfechos avaliados

O VICH GL9 atribui ao monitor funções que começam antes da primeira inclusão e continuam durante toda a condução: verificar se o investigador e a equipe dispõem de tempo, competência e recursos; confirmar a adequação das instalações e equipamentos; avaliar a disponibilidade provável de animais; assegurar que a equipe conhece o protocolo; revisar dados brutos e formulários; acompanhar a trilha dos produtos investigacionais; documentar contatos e visitas; e reportar ao patrocinador as constatações relevantes.

Confrontando essa lista com os achados divulgados, a pergunta ganha contorno prático. Se as não conformidades diziam respeito à qualificação dos profissionais, às instalações e aos equipamentos, ao bem-estar animal e à rastreabilidade dos dados, todas são matérias que a monitoria verifica por definição, antes, durante e depois do estudo. A questão relevante deixa de ser apenas se o centro falhou e passa a ser por que a falha atravessou o estudo inteiro sem ser detectada, sem ser registrada, sem gerar retreinamento da equipe e sem produzir ação corretiva documentada.

Parte da resposta está na forma como a monitoria é praticada nos estudos clínicos veterinários. A verificação das instalações e o acompanhamento direto dos procedimentos são atribuições do monitor e não podem ser substituídos por relatos do centro ou apenas pela conferência documental remota.



Presença física, contudo, não é sinônimo de monitoria efetiva. Estar no centro e não perceber que a janela de coleta é incompatível com a rotina da propriedade, que a equipe é insuficiente nos finais de semana, que o equipamento crítico não possui calibração rastreável ou que a estrutura de contenção não sustenta a frequência prevista de avaliações é observar sem diagnosticar. Da mesma forma, conferir a ocorrência de um evento adverso sem acompanhar sua evolução, relação causal, conduta, desfecho e comunicação ao patrocinador e, quando aplicável, à CEUA, ou revisar formulários sem verificar a correspondência com os dados-fonte e a contabilidade do produto investigacional, deixa descobertos exatamente os processos que tendem a comprometer a confiabilidade do estudo.

Ao mesmo tempo, a presença de uma pessoa estranha à rotina altera o comportamento dos animais, e essa alteração não é um detalhe metodológico. A observação direta também deve ser planejada de acordo com a espécie e com o desfecho. Tanto em animais de produção quanto em animais de companhia, a introdução de um observador não familiar pode modificar padrões de ingestão, locomoção e interação social, além de dificultar a contenção, afetando o bem-estar dos animais e os próprios parâmetros que o estudo pretende medir. O risco é maior quando os desfechos incluem escores comportamentais, avaliação de dor, consumo de alimento e água ou tempo até a manifestação de sinais clínicos. O item 5.2.7 do VICH GL9 determina que o monitor não deve, de nenhuma forma, enviesar o processo de coleta de dados ou o resultado do estudo, e o item 2.1 subordina toda a condução ao devido cuidado com o bem-estar dos animais. As duas exigências convergem: a observação que altera o objeto observado não protege a integridade do dado; compromete-a.

A literatura sobre interação humano-animal demonstra que a presença, a familiaridade e a forma de interação das pessoas podem modificar não apenas o comportamento, mas também parâmetros fisiológicos dos animais. Em bezerros, Leruste et al. (2013) observaram que a presença direta de um observador aumentou, durante o período de observação, a proporção de animais em pé e manipulando o substrato, evidenciando um efeito de curto prazo sobre determinados comportamentos. Em vacas leiteiras, Rushen et al. (1999) demonstraram que os animais distinguiam tratadores associados a experiências gentis ou aversivas, com alterações comportamentais e de frequência cardíaca e impacto sobre parâmetros da ordenha. Em equinos, Scopa et al. (2020) verificaram que o contato com pessoas familiares modulou a variabilidade da frequência cardíaca, indicando repercussões autonômicas da interação humano-animal. Mais recentemente, Di Lucrezia et al. (2025) mostraram que a presença de uma pessoa desconhecida



durante o isolamento de vacas reduziu comportamentos relacionados ao estresse e a locomoção e esteve associada a menor resposta de cortisol plasmático. Em conjunto, esses achados mostram que a presença humana pode constituir uma variável capaz de interferir em desfechos comportamentais e fisiológicos, devendo ser considerada no planejamento da observação e da monitoria, especialmente quando o estudo avalia comportamento, dor, atividade, consumo, frequência cardíaca ou outros parâmetros sensíveis ao ambiente e à interação com pessoas.

Isso não significa afastar o monitor dos procedimentos, mas planejar a supervisão de modo a não introduzir viés desnecessário: alinhar as visitas à rotina de manejo, limitar interferências, considerar a observação remota ou o registro em vídeo quando metodologicamente adequados e documentar condições externas capazes de influenciar a avaliação. O monitor precisa observar o estudo sem se tornar uma variável não controlada do próprio estudo. A monitoria que ignora esse cuidado pode produzir exatamente o ruído que pretendia evitar.

Há uma oportunidade de evolução para a pesquisa clínica veterinária: adotar uma monitoria proporcional ao risco. O VICH GL9, publicado em 2000, não estrutura formalmente o conceito contemporâneo de fatores críticos para a qualidade e de gestão proporcional de riscos. A revisão ICH E6(R3), aplicável à pesquisa clínica em humanos e não uma exigência veterinária, oferece uma referência conceitual útil ao propor que riscos relevantes sejam identificados antes do estudo, avaliados quanto à probabilidade, à detectabilidade e ao impacto e controlados de forma proporcional. Transposto com cautela ao contexto veterinário, esse raciocínio permite concentrar recursos de monitoria onde o bem-estar é mais sensível, o dado é decisivo e um desvio teria maior impacto sobre a validade do estudo.

O protocolo como instrumento de qualidade e viabilidade

Outro elemento essencial nos processos de seleção e qualificação é o próprio protocolo. A qualificação do centro e o desenho do estudo não são etapas independentes: a capacidade de um local só pode ser avaliada diante das exigências concretas do protocolo. O VICH GL9 atribui ao patrocinador a elaboração do protocolo, em consulta ao investigador quando apropriado, e estabelece que ambos devem aprová-lo antes do início do estudo. Entre os elementos que precisam estar previamente definidos estão os critérios de elegibilidade e retirada, a origem e a identificação dos animais, a randomização, o cegamento, os tratamentos concomitantes, o manejo, o produto investigacional e o controle, os desfechos, a metodologia estatística, os registros, os eventos adversos, as emendas e os desvios.



Na pesquisa clínica veterinária, é comum que o patrocinador contrate uma fazenda experimental, um centro de pesquisa ou uma CRO para participar da elaboração do protocolo, conduzir o estudo e preparar o relatório final. Essa organização pode aproveitar a experiência específica do centro com determinada espécie ou modelo experimental, mas não transfere integralmente ao terceiro a responsabilidade pelo desenho e pela qualidade do estudo. O VICH GL9 permite a delegação de funções a uma CRO, desde que formalizada por escrito, mas mantém com o patrocinador a responsabilidade final pela qualidade e pela integridade dos dados. Assim, contratar um terceiro para redigir o protocolo não transforma o patrocinador em mero aprovador administrativo: cabe a ele assegurar que a pergunta regulatória esteja adequadamente traduzida em objetivos, população, comparadores, desfechos, procedimentos e análises capazes de produzir a evidência necessária.

Um protocolo incompleto transfere decisões para o centro durante a condução, muitas vezes sem critérios prévios ou documentação suficiente. Coletas incompatíveis com a rotina da propriedade, procedimentos sem estrutura adequada ou frequência de avaliações superior à capacidade da equipe tendem a produzir desvios previsíveis. Nesses casos, a recorrência dos desvios pode indicar não apenas falha operacional, mas inadequação entre o desenho proposto e o contexto de execução. A viabilidade é, portanto, um atributo da combinação protocolo-centro e deve ser avaliada antes da inclusão do primeiro animal.

Esse ponto ganha ainda mais relevância em estudos multicêntricos ou com avaliações subjetivas. O VICH GL9 prevê instruções uniformes aos investigadores quanto ao protocolo e aos critérios de avaliação, e a proposta de roteiro do MAPA também valoriza a efetividade do treinamento para garantir a reprodutibilidade de parâmetros como sinais clínicos e resposta terapêutica. Qualificar o centro, portanto, não é apenas confirmar que existe um protocolo e que a equipe foi treinada, mas verificar se aquele protocolo é tecnicamente adequado, regulatoriamente pertinente e operacionalmente executável naquele local.



Figura 2. Protocolo, centro e monitoria como sistema integrado de qualidade. A confiabilidade da evidência clínica depende da compatibilidade entre um protocolo cientificamente adequado e exequível, um centro qualificado e uma monitoria efetiva, sob governança do patrocinador. A integração desses três elementos contribui para a geração de dados robustos, íntegros e capazes de sustentar conclusões sobre segurança, eficácia e valor regulatório. Imagem gerada por inteligência artificial, a partir de prompt e curadoria dos autores.

Dados ALCOA++

No fim, a pergunta regulatória é simples: um terceiro independente consegue reconstruir o que aconteceu no estudo? A proposta de roteiro do MAPA incorpora explicitamente os princípios ALCOA++ e verifica se os dados brutos são atribuíveis, legíveis, contemporâneos, originais, precisos, completos, consistentes, duradouros, disponíveis e rastreáveis, além de exigir auditabilidade de sistemas eletrônicos e disponibilidade de documentos-fonte. Também examina rastreabilidade de animais, cadeia de custódia de produtos e amostras, registro de desvios, randomização, mascaramento, qualificação de terceiros, comunicação de eventos adversos e existência de plano de monitoria.

A integridade documental não pode ser reconstruída retrospectivamente quando o dado-fonte não existe, a cronologia não é verificável ou a alteração não deixa uma trilha. Por isso, a qualidade precisa ser incorporada desde o desenho do protocolo, a seleção do centro, os formulários, os procedimentos e o plano de monitoria. A auditoria deveria confirmar a robustez de um sistema já existente, em vez de ser o primeiro momento em que o patrocinador e o centro descobrem que determinado processo crítico não era rastreável.

A lógica de qualidade também se prolonga ao longo do ciclo de vida do produto. A Portaria SDA/MAPA nº 1.472/2025 estabeleceu critérios e procedimentos para farmacovigilância veterinária, reforçando a importância de sistemas capazes de identificar, caracterizar,



documentar e comunicar eventos adversos. Embora as obrigações pós-comercialização tenham natureza própria, a disciplina de registro e rastreabilidade construída na fase clínica constitui parte da cultura de segurança que deverá acompanhar o produto posteriormente.

Nada disso é inédito ou de difícil acesso. As responsabilidades do patrocinador, do monitor e do investigador estão descritas no VICH GL9 há mais de duas décadas e foram progressivamente detalhadas, no contexto brasileiro, pelas normas do CONCEA e pelos materiais técnicos do CRMV-SP. Mais recentemente, foram reforçadas pelo livro Pesquisa Clínica Veterinária (LOUSANA, 2025), pelas auditorias e pela proposta de roteiro do MAPA. A novidade não está na existência da responsabilidade, mas na visibilidade concreta de suas consequências. Diante desse conjunto, a alegação de desconhecimento perde sustentação, e resta uma questão de decisão gerencial: quanto o patrocinador está disposto a investir na seleção, na qualificação e na monitoria, em comparação com o custo de refazer um estudo, perder um prazo de registro ou ter um produto interditado cautelarmente até a apresentação de novos dados?

Por fim, um ponto resume a discussão. Selecionar bem o centro, monitorar de fato e escrever um protocolo exequível são três formas concretas pelas quais o patrocinador exerce a responsabilidade que a norma já lhe atribui. Os achados das auditorias do MAPA também exigem que o patrocinador olhe retrospectivamente para os estudos que já sustentam seu portfólio. Mais do que identificar em quais centros esses estudos foram conduzidos, é necessário avaliar a robustez documental disponível e, principalmente, em que medida as não conformidades identificadas podem ter afetado a integridade dos dados, a avaliação de segurança, a demonstração de eficácia e os desfechos considerados no processo regulatório. Essa análise deve ser estruturada segundo uma abordagem baseada em risco, considerando a criticidade do estudo para o produto, a natureza e a extensão das falhas, a possibilidade de reconstruir a condução e o impacto potencial sobre as conclusões apresentadas, para subsidiar, quando necessário, uma discussão técnica transparente com o MAPA sobre a aceitabilidade dos dados e eventuais medidas de mitigação.

Para produtos já registrados, estudos de mundo real podem agregar valor científico ao demonstrar efetividade em condições de uso rotineiro, ampliar a compreensão do perfil de segurança, documentar padrões de utilização e fortalecer a avaliação do produto ao longo de seu ciclo de vida. Esses dados, entretanto, não substituem a evidência de segurança e eficácia necessária ao registro quando ela é regulatoriamente exigida, mas podem complementar o conjunto probatório e apoiar decisões regulatórias e científicas futuras. Ao mesmo tempo, o



patrocinador deve revisar a efetividade de sua própria monitoria, porque a identificação tardia, pela autoridade, de falhas que deveriam ter sido detectadas durante a condução do estudo também sinaliza a necessidade de reavaliar os mecanismos de supervisão e controle.

Nota terminológica

Neste artigo, utiliza-se o termo “auditoria” para designar as avaliações in loco realizadas pelo Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), uma vez que essa é a terminologia adotada pelo próprio Ministério em seus Ofícios-Circulares e na página oficial “Centro de Pesquisa Clínica: dados de auditoria”. Cabe, entretanto, distinguir essa nomenclatura daquela estabelecida pelo VICH GL9 (Good Clinical Practice), que diferencia conceitualmente auditoria e inspeção:

- **Auditoria (Audit), item 1.3 do VICH GL9:** exame sistemático e independente das atividades e da documentação relacionadas ao estudo, realizado para determinar se o estudo em avaliação está sendo ou foi adequadamente conduzido e se os dados estão sendo ou foram registrados, analisados e relatados com exatidão, em conformidade com o protocolo do estudo, os procedimentos operacionais padrão relacionados ao estudo, as Boas Práticas Clínicas e os requisitos regulatórios aplicáveis.
- **Inspeção (Inspection), item 1.16 do VICH GL9:** ato pelo qual uma autoridade regulatória competente, no exercício de sua autoridade legal, realiza uma revisão oficial da documentação do estudo, das instalações, dos equipamentos, dos materiais acabados e não acabados e de sua documentação associada, da rotulagem e de quaisquer outros recursos relacionados ao registro do produto veterinário investigacional, independentemente do local relacionado ao estudo em que esses elementos estejam disponíveis.

Referências

- BRASIL. Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969; Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004; Portaria SDA nº 74, de 11 de junho de 1996; e Instrução Normativa SDA nº 26, de 16 de setembro de 2005.
- BRASIL. Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008; Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009; e Resoluções Normativas do CONCEA aplicáveis à criação, manutenção e experimentação animal.
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 15/2024/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Publicização de resultados de auditorias in loco de estudos realizados por centros que conduzem pesquisa clínica veterinária. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 11/2025/CORPV/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Resultado de auditoria in loco de estudos realizados pelo Centro de Tecnologia Animal (CTA). [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 13/2025/CORPV/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Resultado de análise de plano de ação decorrente de auditoria in loco de estudos realizados na Quimiplan Análises e Consultoria. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 16/2025/CORPV/CGIPE/DSA/SDA/MAPA e Ofício-Circular nº 27/2026/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Auditoria in loco e conclusões sobre o plano de ação da JA Saúde Animal Ltda. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 42/2026/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Esclarecimentos sobre a aplicabilidade dos Ofícios-Circulares nº 15/2024 e nº 11/2025 aos procedimentos de renovação de registro de produtos farmacêuticos veterinários. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ofício-Circular nº 59/2026/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. Resultado de auditoria in loco de estudos realizados pela Aliavet Soluções em Pesquisa Ltda. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Portaria SDA/MAPA nº 1.472, de 4 de dezembro de 2025. Estabelece critérios e procedimentos para a farmacovigilância veterinária. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Proposta de Roteiro de Inspeção de Centros de Pesquisa Clínica, 2025. Divulgada no contexto dos Ofícios-Circulares nº 8 e nº 9/2025/CGIPE/DSA/SDA/MAPA. [Acesso](#)



- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Portaria MCTI nº 9.037, de 17 de março de 2025, alterada pela Portaria MCTI nº 9.299, de 12 de agosto de 2025. Licenciamento de instalações animais. [Acesso](#)
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; 2024 [citado 2026 set 9]. Disponível em: [DBCA 2024 – MCTI/CONCEA](#)
- BRASIL. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA). Resolução Normativa nº 22, de 25 de junho de 2015. Baixa o capítulo “Estudos conduzidos com animais domésticos mantidos fora de instalações de instituições de ensino ou pesquisa científica” do Guia Brasileiro de Produção, Manutenção ou Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou Pesquisa Científica. Republicada no Diário Oficial da União, Seção 1, 2 out 2015 [Internet]. Brasília (DF): MCTI; 2015 [citado 2026 set 10].
- CFMV. Resolução nº 1.562, de 16 de outubro de 2023. Atualiza e consolida a regulamentação da responsabilidade técnica no âmbito do Sistema CFMV/CRMVs. [Acesso](#)
- CRMV-SP. Guia Básico para a Condução de Pesquisa Clínica Veterinária: Boas Práticas Clínicas Veterinárias. São Paulo, 2024.
- DI LUCREZIA, A.; BAGNATO, S.; IERVOLINO, V.; D’ANIELLO, B.; PINELLI, C.; LOMBARDI, P.; PERO, M. E.; MASTELLONE, V. The role of human presence as social buffer for dairy cattle. *Applied Animal Behaviour Science*, v. 291, art. 106739, 2025. DOI: 10.1016/j.applanim.2025.106739.
- ICH. E6(R3): Guideline for Good Clinical Practice. Step 4, 6 January 2025. Referência conceitual para qualidade por desenho e abordagem proporcional baseada em risco em pesquisa clínica humana. [Acesso](#)
- LERUSTE, H.; BOKKERS, E. A. M.; SERGENT, O.; WOLTHUIS-FILLERUP, M.; VAN REENEN, C. G.; LENSINK, B. J. Effects of the observation method (direct v. from video) and of the presence of an observer on behavioural results in veal calves. *Animal*, v. 7, n. 11, p. 1858–1864, 2013. DOI: 10.1017/S1751731113001456.
- LOUSANA, G. Pesquisa clínica veterinária. 1. ed. São Paulo: Invitare, 2025. ISBN 978-65-989356-0-3.
- ACHARYA RY, HEMSWORTH PH, COLEMAN GJ, KINDER JE. The Animal-Human Interface in Farm Animal Production: Animal Fear, Stress, Reproduction and Welfare. *Animals (Basel)*. 2022 Feb 16;12(4):487. doi: 10.3390/ani12040487. PMID: 35203194; PMCID: PMC8868546. [Acesso](#)
- RUSHEN, J.; DE PASSILLÉ, A. M.; MUNKSGAARD, L. Fear of people by cows and effects on milk yield, behavior, and heart rate at milking. *Journal of Dairy Science*, v. 82, n. 4, p. 720–727, 1999. DOI: 10.3168/jds.S0022-0302(99)75289-6.
- SCOPA, C.; GRECO, A.; CONTALBRIGO, L.; FRATINI, E.; LANATÀ, A.; SCILINGO, E. P.; BARAGLI, P. Inside the Interaction: Contact With Familiar Humans Modulates Heart Rate Variability in Horses. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, art. 582759, 2020. DOI: 10.3389/fvets.2020.582759.
- VICH. GL9: Good Clinical Practice. Step 7, June 2000; implemented July 2001. [Acesso](#)



Este material foi elaborado pelo Departamento Técnico-Científico da Invitare

Dúvidas ou sugestões? Entre em contato conosco!



(11) 99124-3090 / (11) 99911-5560

lidiane@invitare.com.br



lousana@invitare.com.br

