



Universidade de Brasília – Unb

Instituto de Letras – IL

Departamento de Línguas Estrangeiras e Tradução - LET

Programa de Pós-graduação em Estudos da Tradução – POSTRAD

**METODOLOGIA PARA ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIOS BILÍNGUES PARA A
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM ESTUDOS DA TRADUÇÃO

Átila Regina de Oliveira

Orientador: Prof. Dr. René Gottlieb Strehler

Brasília, abril de 2016



Universidade de Brasília – Unb

Instituto de Letras – IL

Departamento de Línguas Estrangeiras e Tradução - LET

Programa de Pós-graduação em Estudos da Tradução – POSTRAD

**METODOLOGIA PARA ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIOS BILÍNGUES PARA A
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA**

Átila Regina de Oliveira

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ESTUDOS DA
TRADUÇÃO, COMO PARTE DOS REQUISITOS
NECESSÁRIOS À OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM ESTUDOS DA TRADUÇÃO.**

APROVADA POR:

Prof. Dr. René Gottlieb Strehler – Universidade de Brasília

(ORIENTADOR)

Prof. Dr. Hans Theo Harden - Universidade de Brasília

(CO-ORIENTADOR E/OU EXAMINADOR INTERNO)

Prof. Dra. Orlene Lúcia de Sabóia Carvalho – Universidade de Brasília

(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília/DF, 29 de abril de 2016

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA E CATALOGAÇÃO

OLIVEIRA, Átila Regina de. **METODOLOGIA PARA ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIOS BILÍNGUES PARA A AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA.** Brasília: Departamento de Línguas Estrangeiras e Tradução, Universidade de Brasília, 2016, 82 f. Dissertação de mestrado.

Documento formal, autorizando reprodução desta dissertação de mestrado para empréstimo ou comercialização, exclusivamente para fins acadêmicos, foi passado pelo autor à Universidade de Brasília e acha-se arquivado na Secretaria do Programa. O autor reserva para si os outros direitos autorais, de publicação. Nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor. Citações são estimuladas, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

OLIVEIRA, Átila Regina de

METODOLOGIA PARA ELABORAÇÃO DE GLOSSÁRIOS BILÍNGUES PARA A AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA, Brasília, 2016.

82 f.

Dissertação de mestrado – Programa de Pós-Graduação em Estudos da Tradução (POSTRAD) do Departamento de Línguas Estrangeiras e Tradução (LET) da Universidade de Brasília (UnB).

Orientador: Prof. Dr. René Gottlieb Strehler.

DEDICATÓRIA

A José, meu amor, amigo e companheiro de todas as horas.

A Adelmo e Rejane, meus pais amados e referência para a vida.

Aos amigos, “mais chegados que irmãos”.

AGRADECIMENTOS

A José, pelo amor incondicional, cuidado dedicado e apoio constante. Você é meu maior incentivador e minha alegria, te amo pra sempre!

A meus pais, Adelmo e Rejane, pela dedicação de uma vida inteira para que eu tivesse educação de qualidade. Este título é fruto do trabalho de vocês. Amo vocês com todo meu coração!

À Isadora e à Laura por trazerem leveza e alegria à rotina muitas vezes desgastante.

Aos familiares e amigos pela torcida e compreensão.

Ao Prof. Dr. René Gottlieb Strehler, pela orientação precisa e dedicada durante todo o curso e especialmente durante a elaboração deste trabalho. Obrigada pela paciência nos momentos finais de elaboração deste trabalho e pelas palavras de incentivo.

Aos professores Hans Theo Harden, Orlene Lúcia de Sabóia Carvalho e Sabine Gorovitz por aceitarem participar da minha banca e pelas contribuições tão pertinentes

Aos professores do POSTRAD pelos ensinamentos e exemplo.

Aos demais profissionais do departamento pela disposição e ajuda.

Aos colegas do Mestrado pelo companheirismo e valiosa troca de ideias.

Aos colegas da Anvisa que me apoiaram direta ou indiretamente.

Agradeço especificamente às colegas da Gedep/GGPES que acompanharam bem de perto todo o trajeto, sempre tão solícitas e que assumiram o trabalho que a mim cabia. Vocês são profissionais exemplares!

Aos amigos queridos que me acolheram nos momentos de incerteza e dificuldade. A amizade e apoio de vocês foram fundamentais.

Ao Comitê de Capacitação e Desenvolvimento de Pessoas – CCDP da Anvisa que acatou a temática do trabalho como de interesse para a Agência e concedeu o período de Licença para Capacitação, imprescindível para a elaboração deste trabalho.

À Clara, pela inspiração.

À Nízia pela valiosa troca de ideias e empréstimo de livros.

À Raquel Arruda que esteve presente em um momento crucial.

À Lilian e ao Ezequiel pela disponibilização dos textos que compuseram o *corpus*.

A todos que colaboraram de alguma forma e aos que impuseram desafios que me fizeram amadurecer.

A Deus toda honra e todo louvor, por tudo que tenho e tudo que sou.

Hino de adoração a Deus

33 Ó profundidade da riqueza, da sabedoria e do conhecimento de Deus! Quão insondáveis são os seus juízos, e quão inescrutáveis os seus caminhos!

34 Pois, quem conheceu a mente do Senhor? Quem se tornou seu conselheiro?

35 Quem primeiro lhe deu alguma coisa, para que Ele lhe recompense?

36 Portanto dele, por Ele e para Ele são todas as coisas. A Ele seja a glória perpetuamente! Amém.

Bíblia Sagrada NVI Carta de Paulo aos Romanos, capítulo 11.

RESUMO

As ações e serviços de saúde são considerados constitucionalmente como de relevância pública. Dentre elas, destaca-se a vigilância sanitária, cujo conceito foi ampliado ao longo do tempo, com a ocorrência do avanço científico, que modificou o entendimento do chamado processo saúde-doença. De acordo com a definição prevista no artigo 6º, § 1º, da Lei nº. 8.080/1990 (BRASIL, 1990), a vigilância sanitária abrange ações de controle de bens de consumo (toda a cadeia produtiva) e da prestação de serviços relacionados direta ou indiretamente com a saúde, além de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente. A Anvisa é um órgão eminentemente regulador, então, pode-se inferir que os textos jurídicos são a alma da missão institucional. Mas também são produzidos textos técnicos sobre os mais variados assuntos desde os muito simples até equipamento de última geração para tratamento de doenças, por exemplo. Atualmente a Anvisa participa ativamente de muitas discussões normativas para elaboração de padrões utilizados no mundo inteiro, no âmbito da vigilância sanitária. Então, tudo o que se produz, em termos de regulamentação, deveria ser traduzido para inglês e espanhol. No entanto, a agência não conta com uma área específica que cuide da tradução de documentos. O objetivo deste trabalho é descrever sucintamente algumas abordagens teóricas e metodologias de elaboração de materiais terminológicos, que são notadamente importantes para melhorar o trabalho de tradução especializada. Além disso, apresentaremos um ‘projeto piloto’ de glossário bilíngue de um dos temas regulados pela Anvisa – medicamentos. Isso para propor uma ferramenta que ajude a diminuir a imprecisão terminológica na tradução dos regulamentos da Agência para o inglês, evitando-se, assim, problemas de comunicação, especialmente com interlocutores internacionais.

PALAVRAS-CHAVE: Textos especializados; Terminologia; Tradução; Glossário; Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

ABSTRACT

Health related actions and services are considered by Federal Constitution public relevant. Among them, there is the health surveillance, whose concept has been expanded over time, with the occurrence of scientific advance, which modified the understanding of so-called health-disease process. According to the definition provided in Article 6 § 1 of Law no. 8080/1990 (BRAZIL, 1990), health surveillance covers consumer goods control actions (the entire production chain) and the provision of related directly or indirectly to health services, and intervene in health problems arising from the environment. Anvisa is an eminently regulatory institution, then it can be inferred that the legal texts are the soul of the institutional mission. But they are also produced technical papers on various subjects ranging from the very simple to the latest equipment for treatment of diseases, for example. Currently, Anvisa actively participates in many normative discussions for drafting standards used worldwide, as part of health surveillance. So all that is produced in terms of regulation, should be translated into English and Spanish. However, the agency does not have a specific area to take care of the translation of documents. The objective of this work is to briefly describe some theoretical approaches and methods of preparation of terminology materials, which are especially important to improve the specialized translation work. In addition, we present a 'pilot project' bilingual glossary of one of the issues regulated by Anvisa - drugs. This is to propose a tool that helps to reduce the terminological imprecision in the Agency's rules of translation into English, thus avoiding, communication problems, especially with international partners.

KEYWORDS: Specialized texts; Terminology; Translation; Glossary; Brazilian Health Surveillance Agency.

SUMÁRIO

Dedicatória	4
Agradecimentos	5
Resumo	7
Abstract	8
Sumário	9
Introdução	11
1. Vigilância Sanitária	17
1.1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária	19
2. Textos técnico-científicos ou especializados	24
2.1. Linguagem de especialidade	25
2.2. Textos técnico-científicos ou especializados e tradução	26
2.3 Ferramentas de auxílio à tradução	31
2.4 Termo – unidade de trabalho	32
2.5 Como definir se uma unidade é um termo?	36
2.6 Relações entre terminologia e tradução	39
3. As ciências do léxico	45
3. 1. Lexicologia e Lexicografia	45
3.2. Terminologia, Terminografia e Metaterminologia	49
4. Terminologia – epistemologia	52
4.1. Metodologia e Aplicações	56
4.2. Glossário/vocabulário bilíngue	57
5. Proposta de modelo de glossário para a Anvisa	65
5.1 Fichas terminológicas	66
6. Considerações finais	75
Referências Bibliográficas	76
Anexo	84

“O Brasil se encontra entre os dez mercados de maior consumo de produtos da indústria farmacêutica, que se utiliza de técnicas de propaganda massiva e segmentada para disseminar a crença de que a saúde pode ser envasada ou moldada em comprimidos.”

José Gomes Temporão, 2005.

INTRODUÇÃO

A Administração Pública brasileira redefiniu, a partir do final dos anos 1990, a regulação de serviços de interesse público, como saúde, meio ambiente, patrimônio histórico e criou as Agências Reguladoras, autarquias sob regime especial, caracterizadas pela independência administrativa, estabilidade de seus dirigentes durante o período de mandato e autonomia financeira. Na área da Saúde Pública, foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa, por meio da Lei nº. 9.782, de 26 de janeiro de 1999. A Anvisa é responsável pela regulação de serviços sujeitos à vigilância sanitária em âmbito federal. De acordo com a definição prevista no artigo 6º, parágrafo 1º, da Lei nº. 8.080/1990, a vigilância sanitária “abrange ações de controle de bens de consumo (toda a cadeia produtiva) e da prestação de serviços relacionados direta ou indiretamente com a saúde, além de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente”. Tudo isso com foco na eliminação, diminuição ou prevenção dos riscos à saúde.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária é um órgão eminentemente regulador que tem como área de atuação todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira, e a elaboração de regulamentos – textos jurídicos – é umas das principais atividades da instituição. São produzidos textos técnicos (de caráter jurídico ou não) sobre os mais variados assuntos. A Anvisa participa ativamente de muitas discussões normativas para elaboração de padrões utilizados no mundo inteiro, no âmbito da vigilância sanitária. Então, tudo o que se produz, em termos de regulamentação, deve ser traduzido para outros idiomas, especialmente inglês e espanhol a fim de subsidiar a participação em discussões com interlocutores. Além disso, os servidores do órgão lidam diariamente com textos escritos em outros idiomas, principalmente o inglês.

No entanto, a Agência não conta com uma área específica responsável pelo serviço de tradução e as demandas são respondidas ora pelos próprios servidores que nem sempre contam com a capacitação adequada, ora pela contratação de empresas que muitas vezes prestam um serviço de baixa qualidade.

A necessidade de tradução de textos especializados é marca do contexto atual de grande desenvolvimento tecnológico e incremento das relações entre países e instituições em um mundo cada vez mais globalizado. Em todas as áreas do conhecimento científico e tecnológico, é possível enxergar a crescente inovação decorrente de estudos e descobertas que interessam a pesquisadores, estudantes, curiosos e usuários dessas novas tecnologias, em todos os cantos do mundo. Os tradutores desempenham a importante tarefa de levar esse conhecimento para outras línguas. Para tanto, é preciso estar alerta a essas novas descobertas, aos novos termos que surgem para acompanhá-las e aos estudos e discussões sobre os assuntos envolvidos.

Na tradução de textos técnicos, ou pragmáticos (textos de assuntos especializados – manuais técnicos, textos jurídicos, textos médicos, textos econômicos, tratados internacionais etc.), o tradutor se depara com vários desafios, dentre os quais podemos citar a polissemia dos termos nas diferentes línguas de trabalho e a falta de materiais de apoio como dicionários, vocabulários e glossários especializados, bancos de dados terminológicos, repertórios bi ou plurilíngues (Strehler & Gorovitz, 2011, p. 40-43) etc. A Anvisa não conta com esse tipo de material, que poderia auxiliar os trabalhos de tradução feito no âmbito da Agência.

Instituições como a União Europeia¹ e o Governo do Canadá desenvolvem iniciativas de padronização dos glossários técnicos utilizados. No Brasil, há iniciativas como a do Ministério da Saúde, que desenvolveu glossários temáticos para algumas áreas da saúde.

Os glossários produzidos pelo Ministério da Saúde no âmbito do programa Terminologia da Saúde, “têm o objetivo de padronizar e aperfeiçoar termos, conceitos e siglas utilizados pelo órgão, favorecendo a recuperação,

¹ A União Europeia (UE) é uma união econômica e política de 28 Estados-membros independentes situados principalmente na Europa. http://pt.wikipedia.org/wiki/Uni%C3%A3o_europeia acesso em março de 2016.

acesso, divulgação e disseminação das informações institucionais na área de saúde².

Os produtos desse programa são o **Tesouro Eletrônico do Ministério da Saúde** que traz a seguinte apresentação:

O termo tesouro indica um conjunto de palavras-chave (descritores), semântica e genericamente relacionado, utilizado como instrumento para organização, indexação e recuperação da informação em bases de dados.

O Tesouro do Ministério da Saúde lida com termos especializados da esfera federal do SUS e é utilizado para descrever livros, periódicos, documentos, legislação, etc. com o nível de especificidade desejado, permitindo, assim, a recuperação da informação que se procura.

E a série **Glossários Temáticos**, que inclui os assuntos abaixo:

1. **Glossário Temático: alimentação e nutrição** / *Thematic glossary: food and nutrition* / *Glossario temático: alimentacion y nutrición*
2. **Glossário temático: banco de preços em saúde** / *Databank of healthcare prices*
3. **Glossário temático: ciência e tecnologia em saúde** / *Glosario temático: ciencia y tecnologia en salud* / *Thematic glossary: science and techonology in health*
4. **Glossário temático: controle de câncer** / *Thematic glossary: cancer control* / *Glosario temático: control del cancer*
5. **Glossário temático: DST e Aids** / *STD and Aids*
6. **Glossário temático: economia da saúde** / *Thematic glossary: health economics* / *glossário temático: economia de la salud*
7. **Glossário temático: gestão do trabalho e da educação na saúde: [Projeto de Terminologia da Saúde]** / *Thematic glossary: work*

² Terminologia da Saúde. Material disponível em [HTTP://bvms.saude.gov.br/terminologia/](http://bvms.saude.gov.br/terminologia/), acesso em março de 2016.

management and education in health / Glosario temático: gestión del trabajo y de la educación en salud

8. **Glossário temático: gestão editorial** / *Glosario temático: gestión editorial / Thematic glossary: editing*
9. **Glossário temático: ouvidoria do SUS** / *SUS Ombudsman*
10. **Glossário temático: promoção da saúde** / *Thematic glossary: health promotion*
11. **Glossário temático: saúde suplementar** / *Thematic glossary private health insurance and plans / Glosario temático: salud suplementaria*
12. **Glossário temático: Sistema de Apoio à Elaboração de Projetos de Investimentos em Saúde (SomaSUS)** / *Glosario temático: Sistema de Apoyo para Elaboración de Proyectos de Inversiones en la Infraestructura de Salud (SomaSUS) / Thematic glossary: System of Support for the Elaboration of Investment Projects in Healthcare (SomaSUS)*
13. **Glossário temático: sistema de planejamento, monitoramento e avaliação das ações em saúde (Sisplam)** / *Thematic glossary: Planning, Monitoring and Evaluation System of Health Actions (Sisplam) / Glosario temático: Planificación, Monitoramiento y Evaluación de Acciones en Salud (Sisplam)*
14. **Glossário temático: traumatologia e ortopedia** / *Thematic glossary: traumatology and orthopedics / Glosario temático: traumatologia y ortopedia*

Como podemos observar, todos contam com versão em inglês e a maioria também em espanhol.

O glossário temático de saúde suplementar foi tema da primeira dissertação do Programa de Mestrado Estudos da Tradução, elaborada pela professora Sátia Marini – *Da tradução terminológica em glossário temático na área de saúde suplementar*, em 2013. Esse trabalho descreveu o processo de elaboração do glossário e sua tradução para a língua inglesa, demonstrando as etapas desenvolvidas, as ferramentas empregadas e as dificuldades apresentadas.

Em 2006, uma equipe de servidores da Anvisa iniciou os trabalhos para a elaboração de um glossário para a instituição, juntamente com os responsáveis pelo projeto Terminologia do Ministério da Saúde. No entanto, os trabalhos não foram concluídos devido a mudanças organizacionais e falta de uma equipe específica para tocar o projeto.

Nos últimos anos, o órgão investiu na construção e consolidação de sua imagem internacional de agência reguladora forte e eficiente, participando, em pé de igualdade de debates estratégicos globais para a regulação de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária em benefício da saúde da população, não só brasileira, mas mundial. A fim de cumprir o seu papel institucional, faz-se necessário a interlocução com vários atores estrangeiros, a exemplo de organizações multilaterais (Organização Mundial da Saúde - OMS, Organização Mundial da Propriedade Intelectual - OMPI, Organização Mundial do Comércio - OMC, *Codex Alimentarius*³), autoridades sanitárias estrangeiras (*U.S. Food and Drug Administration* - FDA, *European Medicines Agency* - EMA, *HEALTH CANADA*⁴, *Pharmaceuticals and Medical Device Agency* - PMDA⁵, *Swissmedic*⁶ etc.), bem como participação em discussões e ações de pactuação como o *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* - PICS (Esquema de Inspeções); o processo de seleção inclui a análise do arcabouço regulatório da ANVISA na área de medicamentos, inspeção e farmacovigilância. Então, a necessidade de tradução de documentos dos mais diversos tipos e sobre assuntos variados é permanente no órgão. Daí a importância de olhar com cuidado essa atividade.

³ O *Codex Alimentarius* é uma coletânea de regulamentos relativos a alimentos, produção de alimentos e segurança alimentar, reconhecidos internacionalmente, relativos a alimentos, produção de alimentos e segurança alimentar. Foi criado pela Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação – FAO e a Organização Mundial da Saúde – OMS em 1963. <http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/en/> acesso em março de 2016.

⁴ *Health Canada* é o departamento do governo canadense responsável pela saúde pública nacional. <http://www.hc-sc.gc.ca/index-eng.php> acesso em abril de 2016.

⁵ PMDA é o órgão do governo japonês responsável pela vigilância de medicamentos e produtos para a saúde.

⁶ O *Swissmedic* é a agência suíça responsável pelo controle de produtos terapêuticos naquele país. <https://www.swissmedic.ch/> acesso em abril de 2016.

Nesse esforço, em 2013 a Anvisa iniciou o processo de tradução de suas normas para o inglês. Entretanto, tal atividade enfrentou diversos problemas e, ao final, foi considerada, em sua maioria, insatisfatória. Atribuímos esse fato à inexistência de materiais de referência elaborados de acordo com princípios teóricos e metodológicos adequados, que poderiam dissipar dúvidas e aumentar a padronização na terminologia utilizada.

Participamos de algumas etapas desse projeto, especialmente na análise das traduções produzidas, por isso, identificamos essa lacuna de ferramentas de auxílio à tradução produzida para a Anvisa e apresentamos como objetivo geral deste trabalho, descrever sucintamente algumas abordagens teóricas e metodologias de elaboração de materiais terminológicos, que são notadamente importantes para melhorar o trabalho de tradução especializada. Além disso, apresentaremos um modelo de verbete para os glossários bilíngues para a Anvisa. Isso para propor uma ferramenta que ajude a diminuir a imprecisão terminológica na tradução dos regulamentos da Agência para o inglês, evitando-se assim, problemas de comunicação, especialmente com interlocutores internacionais.

Utilizaremos sete regulamentos da área de medicamentos, para os quais foi solicitada tradução para inglês, para compor o *corpus* para a extração dos termos que comporão o piloto de glossário, a ser elaborado posteriormente. A tradução dos regulamentos está sendo feita por uma empresa contratada pela Agência. Os regulamentos são:

1. Instrução Normativa - IN nº 07, de 21 de agosto de 2014.
2. Instrução Normativa - IN nº 12, de 15 de outubro de 2009.
3. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.34, de 03 de junho de 2008.
4. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 56, de 6 de abril de 2001.
5. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 27, de 17 de maio de 2012.
6. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 60, de 10 de outubro 2014.
7. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 37, de 3 de agosto de 2011.

Esta dissertação está dividida em 05 partes. Na Introdução, apresentamos a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, suas áreas de atuação e a

justificativa para a realização do trabalho, além dos objetivos e a estrutura do trabalho. O capítulo 2 é dedicado à descrição do tipo textual ‘técnico-especializados’, e à descrição do termo como unidade de trabalho, tratamos ainda de questões relacionadas à equivalência e às ferramentas de auxílio à tradução. O terceiro capítulo trata brevemente das ciências do léxico – Lexicologia e Lexicografia, Terminologia e Terminografia e Metaterminologia. No capítulo seguinte, o quarto, procuramos descrever mais detalhadamente a Terminologia, com sua epistemologia, metodologia e aplicações, alguns tipos de obras terminológicas, especialmente os glossários ou vocabulários bilíngues. Tratamos ainda de questões relacionadas à macro e microestrutura, paradigmas e tipos de definições, além de questões relacionadas à construção e utilização da ficha terminológica. Na parte final, a aplicação da discussão teórica com a proposição do modelo de verbete para os glossários da para a Anvisa.

Justificamos a necessidade de tais glossários utilizando os fatores mencionados por Aubert (2001, p.23), que atribui às terminologias a base de:

- a) O ordenamento do conhecimento (ou seja, a classificação conceptual de cada disciplina científica ou ramo da atividade humana);
- b) A transferência de conhecimentos e de *know-how* tecnológico;
- c) A formulação e disseminação de informações especializadas (redação e publicação científicas);
- d) A transferência de textos científicos para outros idiomas (pela tradução e pela interpretação);
- e) A armazenagem e recuperação de informação especializada (por meio de linguagens de busca, *tesauri*, índices classificações, inclusive bancos de dados eletrônicos).

1 Vigilância Sanitária

As ações e serviços de saúde são considerados constitucionalmente como de relevância pública. Dentre elas, destaca-se a vigilância sanitária, cujo conceito foi

ampliado ao longo do tempo, com a ocorrência do avanço científico, que modificou o entendimento do chamado processo saúde-doença. De acordo com a definição prevista no artigo 6º, parágrafo 1º, da Lei nº. 8.080/1990, a vigilância sanitária abrange ações de controle de bens de consumo (toda a cadeia produtiva) e da prestação de serviços relacionados direta ou indiretamente com a saúde, além de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente. Tudo isso com o enfoque na eliminação, diminuição ou prevenção dos riscos à saúde.

Assim, as ações de vigilância sanitária estão inseridas em um contexto mais amplo, qual seja, o das ações de saúde, que objetivam a prevenção, a promoção e a recuperação da saúde dos indivíduos, que consiste em um de seus direitos fundamentais propugnados na Constituição Federal de 1988. Essas ações são, prioritariamente, educativas e normativas (exercício do poder regulamentar).

Dias (2004) destaca a saúde como um bem inalienável, de interesse público, que não pode encontrar entraves no direito de propriedade, quanto à sua promoção, proteção e recuperação. Prossegue ressaltando que as normas legais e regulamentares em matéria de saúde são de ordem pública, devendo, por isso mesmo, preponderar quando confrontadas com outras normas de idêntica validade formal, de direito privado.

Abaixo um trecho do prefácio, escrito por Eduardo Bueno, para o livro “À Sua Saúde – A Vigilância na história do Brasil (Scliar, 2005)”:

Buscar a saúde e escapar da dor, alimentar-se bem e ressaltar a beleza do corpo são anseios genuinamente humanos. Por isso, dos pajés aos neurocirurgiões, das ervas medicinais aos remédios de última geração, dos xampus aos quitutes, curar (e alimentar ou embelezar) sempre deu poder. Mas também jamais deixou de implicar deveres e responsabilidades, até porque o charlatanismo – um dos efeitos colaterais da ganância – inúmeras vezes fez parte da receita. Assim, logo ficou claro que era preciso vigiar (e, quando fosse o caso, punir) profissionais, instituições e empresas cujo trabalho, ou produtos, se destinam ao consumo dos seres humanos – seja para medicá-los, alimentá-los ou embelezá-los.

Não chega a ser surpresa, portanto, o fato de a história da saúde pública ser, em boa parte, a história da vigilância sanitária. Surgida para prevenir ou diminuir riscos provocados por problemas sanitários decorrentes do meio-ambiente, ou originados de doenças infectocontagiosas, a vigilância também focaliza quem fabrica, distribui e vende produtos cujo propósito é alimentar, embelezar ou medicar seres humanos. E foi justamente depois que a questão dos medicamentos virou caso de polícia no Brasil que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária foi criada, em janeiro de 1999.

1. 1 A Agência Nacional de Vigilância Sanitária

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa foi criada como fruto da necessidade de modernizar o sistema nacional de vigilância sanitária, de forma a ajustar a qualidade dos produtos sob seu controle às crescentes exigências da legislação nacional e internacional. Foi a primeira agência brasileira no campo das políticas sociais. Insere-se no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária – SNVS como entidade executiva vinculada ao Ministério da Saúde, (Piovesan, 2002).

O órgão tem como finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por meio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e fronteiras (BRASIL, 1999).

Desse modo, pode-se constatar que a competência da agência inclui atividades relacionadas com a proteção da saúde da população, tais como:

- Autorizar ou interditar o funcionamento de empresas;
- Anuir ou proibir a importação e exportação de produtos;
- Fiscalizar laboratórios de serviços de diagnóstico;
- Monitorar a evolução dos preços de medicamentos e serviços de saúde.

Para a execução dessas diversas atribuições da Anvisa, seus servidores precisam muitas vezes impor restrições aos direitos individuais e, para tanto, precisam estar imbuídos do poder de polícia.

Meirelles (2004, p. 37) destaca como oportuna a criação da Anvisa:

Sem dúvida, a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária constituiu inegável progresso para o desempenho do poder de polícia sanitária da União. A abertura da importação de medicamentos e outros produtos destinados ao consumo da população, a introdução de novas tecnologias e produtos cujas consequências no futuro ainda são desconhecidas, a proliferação de serviços de saúde como negócio lucrativo, tudo isso, acompanhado de enorme pressão publicitária, estava pondo em risco a saúde da população brasileira, surgindo em boa hora uma entidade administrativa independente para regulamentar e fiscalizar essa área.

Dias (2004) argumenta que a Anvisa, dotada pela Lei nº. 9.782/1999 de poderes regulatórios, de fiscalização e controle de produtos e serviços, que oferecem risco para a saúde, é detentora de um perfil de excepcional interesse e relevância pública, declarado de forma expressa na Constituição Federal de 1988, relativamente às ações e serviços de saúde. Também, conclui que:

- Precisamente porque os produtos sujeitos ao regime de vigilância sanitária são potencialmente nocivos à saúde, é que as autoridades sanitárias brasileiras, baseadas em estudos científicos e na legislação sanitária exercitam o seu poder de polícia;
- As intervenções da ANVISA são realizadas com fundamento no poder de polícia, em defesa dos interesses coletivos, visando evitar que a saúde da população sofra riscos indesejáveis;
- A Vigilância Sanitária é um imperativo constitucional e legal. Inserta no âmbito de atuação do Sistema Único de Saúde, conforme previsão contida nos artigos 200, incisos I e II, da Constituição Federal, e 6º da Lei nº. 8.080/1990;

- A fim de dar continuidade ao Processo de Descentralização da execução de atividades para Estados, Distrito Federal e Municípios, com observância das competências indelegáveis previstas no artigo 7º, § 1º, da Lei nº. 9.782/1999, a Anvisa deve pautar sua atuação sempre em observância das diretrizes estabelecidas na Lei nº. 8.080/1990.

Como órgão regulador, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária desempenha também uma função legislativa. Os regulamentos produzidos têm força de lei e seu caráter normativo pressupõe uma padronização de formato e de terminologia com vistas a minimizar problemas de interpretação na aplicação das normas. Além dos regulamentos, são produzidos diversos textos informativos e eminentemente técnicos utilizados, por exemplo, como base para as negociações internacionais das quais a Agência participa.

O Regimento Interno da Anvisa, aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 61, de 03 de fevereiro de 2016, “dispõe sobre a organização e o funcionamento da Agência” e diz no artigo 2º que:

... compete à Anvisa promover a proteção da saúde da população por meio do controle sanitário na produção, na comercialização e no uso de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive nos ambientes, nos processos, nos insumos e nas tecnologias a eles relacionados, e no controle de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados.

Em seu artigo terceiro, o Regimento define os produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária:

I - **medicamentos de uso humano**, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias;

II - **alimentos, inclusive bebidas**, águas envasadas, seus insumos, suas embalagens, aditivos alimentares, limites de contaminantes orgânicos, resíduos de agrotóxicos e de medicamentos veterinários;

- III – **cosméticos**, produtos de higiene pessoal e perfumes;
- IV - **saneantes** destinados à higienização, desinfecção ou desinfestação em ambientes domiciliares, hospitalares e coletivos;
- V - conjuntos, reagentes e insumos destinados a **diagnóstico**;
- VI - **equipamentos** e materiais médico-hospitalares, odontológicos, hemoterápicos e de diagnóstico laboratorial e por imagem;
- VII - **imunobiológicos** e suas substâncias ativas, sangue e hemoderivados;
- VIII - **órgãos, tecidos** humanos e veterinários para uso em transplantes ou reconstituições;
- IX - **radioisótopos** para uso diagnóstico *in vivo* e radiofármacos e produtos radioativos utilizados em diagnóstico e terapia;
- X - **cigarros**, cigarrilhas, charutos e qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco;
- XI - quaisquer produtos que envolvam a possibilidade de risco à saúde, obtidos por engenharia genética, por outro procedimento ou, ainda, submetidos a fontes de radiação.

Parágrafo único. São considerados **serviços** submetidos ao controle e à fiscalização sanitária pela Agência aqueles voltados para a **atenção ambulatorial**, seja de rotina ou de emergência, aqueles realizados em **regime de internação, os serviços de apoio diagnóstico e terapêutico**, bem como aqueles que impliquem a incorporação de novas tecnologias.

Como podemos observar, a agência trabalha com uma grande diversidade de temas ou áreas de especialidade e consideramos imprescindível a elaboração de materiais de apoio para que os tradutores dos regulamentos produzidos pela

Agência utilizem os termos de forma padronizada, evitando-se assim, problemas relacionados à inconsistência terminológica.

Levando-se em conta o fato de que a área de medicamentos é a que possui a maior quantidade de temas e subtemas envolvidos, podemos considerá-la como a mais representativa da agência, justificando nossa escolha como tema para apresentação futura de um glossário piloto.

Na verdade, não existe ciência encerrada em si mesma, sem formas próprias de expressão. É necessário, então, comunicar ciência. E, mais uma vez, a língua, sob um figurino especializado, é a protagonista que desempenha o papel de ajudar a escrever a ciência. Explica-se, assim, também, o papel das terminologias na expressão dos saberes humanos.

Marlise Fontes Borges, 1998

TEXTOS TÉCNICO-CIENTÍFICOS OU ESPECIALIZADOS

2.1 Linguagem de especialidade

A língua de uma sociedade é um recorte da realidade e demonstra a visão de mundo com relação aos fatos da realidade natural e concreta e as organizações sociais e os arranjos culturais desse grupo.

Pode-se definir léxico como o inventário ou acervo de palavras, ou, mais precisamente, dos signos linguísticos, de uma determinada língua. É o patrimônio linguístico de uma comunidade, acumulado através do tempo. O sistema léxico de uma língua conserva uma estreita relação com a história cultural da comunidade e traduz a maneira como esta vê a realidade e como seus membros estruturam o mundo e designam as diferentes esferas do conhecimento.

Por linguagem de especialidade entende-se, genericamente, o conjunto de marcas lexicais, sintáticas, estilísticas e discursivas que tipificam o uso de um código linguístico qualquer em ambiente de interação social centrado em uma determinada atividade humana. (Aubert, 2001, p. 25).

As linguagens técnicas, especializadas, ou linguagens de especialidade já foram consideradas Subsistemas (Wills 1977), ou Sublínguas (Hoffmann 1987). Hoje, a tendência é considerá-las parte da língua geral, caracterizadas em nível grafo-fonológico, morfológico, sintático e semântico conforme as necessidades da comunidade que as utiliza (dos especialistas envolvidos). Além disso, percebe-se que não há uma fronteira rígida entre a língua geral e a(s) linguagem(ns) de especialidade (Cabré 1999), (Krieger & Finatto 2004) e (Barros, 2004) etc.

Cabré (1999, p.103) apresenta diversas características das linguagens de especialidade:

...são os instrumentos básicos de comunicação entre os especialistas. A terminologia é o elemento mais importante que diferencia não só as linguagens de especialidade da língua comum, mas também as diferentes linguagens de

especialidade entre elas. Os termos refletem a estruturação conceitual de uma disciplina e são a base da comunicação especializada.

Ainda segundo a autora, as linguagens de especialidade apresentam características distintivas no nível textual (precisão, concisão e sistematização), mas também no nível gramatical, com léxico ou terminologia específica.

A metalinguagem técnico-científica de qualquer área do saber e/ou de suas aplicações constrói a sua “visão do mundo” específica, de tal forma que só é possível aprender uma ciência, quando se adquire a competência semiótico-linguística do seu universo de discurso (Barbosa, 2004).

As linguagens de especialidade são parte da língua comum e seguem as mesmas regras e pressupostos. A distinção entre as duas corresponde a um recorte pragmático, em função da escolha e utilização dos termos.

2.2. Textos técnico-científicos, ou especializados, e tradução

Os textos técnico-científicos, ou especializados, representam o maior volume de produção textual de um órgão como a Anvisa. Incluem os regulamentos, manuais, guias, publicações especializadas, periódicos, artigos científicos e possuem características peculiares, em nível semiótico, pragmático, sintático, semântico e, sobretudo, lexical, uma vez que é principalmente por meio de uma terminologia própria que esse tipo de texto veicula os conhecimentos especializados.

Azenha Jr. (1999) defende que a produção de textos técnicos também é condicionada por aspectos culturais, como nos textos literários. Assim, as dificuldades para tradução desse tipo de texto não se restringem à fidelidade na equivalência de termos isolados.

[...] é possível evidenciar a importância da consideração de aspectos culturais na tradução de textos técnicos. Sob esta ótica, o texto técnico passa a ser uma estrutura multidimensional ancorada historicamente, isto é, como um todo articulado com um momento histórico, formado por diferentes planos inter-

relacionados, todos eles portadores de sentido e, portanto, de relevância para o tradutor (AZENHA JR., 1999, p.6).

No caso dos regulamentos da Anvisa, é importante considerar, por exemplo, a data em que foram elaborados. Isso interfere diretamente na escolha dos termos técnicos, cuja criação e atualização sofrem interferência direta do desenvolvimento tecnológico, por exemplo, especialmente, numa área tão dinâmica como a saúde. Os termos de uma área especializada trazem também “o conjunto de pressupostos, métodos e representações que permitem a descrição das linguagens ditas de especialidade” (AUBERT, 1996a, p. 26).

A tradução de textos técnico-científicos (aqui incluídos os manuais de instrução, artigos científicos, regulamentos, bulas, entre outros) representa, provavelmente, o maior volume no mercado de tradução. Em tese, esse tipo de texto tem algumas características:

- Terminologia padronizada
- Vocabulário controlado
- Pouca complexidade linguística
- Repetição
- Coocorrências, colocações, fraseologismos bem definidos.

Apesar disso, não há que se falar em uma tradução mais simples, pois como bem demonstra Ottoni (1998, p.s/n^o):

A dicotomia científico/literário enfraquece o papel da língua, deixando sempre a impressão de que há dois tipos de língua para dois tipos de texto. Esta contradição que aparece em Maillot e Rónai, por um lado, mostra a dificuldade que o tradutor terá ao sofrer e suportar, inevitavelmente, o *double bind*; por outro, imaginar que esta divisão existe fora da língua prejudica a formação do tradutor que, ao sofrer e suportar esse *double bind*, não consegue conviver com o paradoxo de que não há nada de absolutamente intraduzível, nem de absolutamente traduzível.

As discussões sobre equivalência ocupam uma posição central nas teorias da tradução. Até mesmo os autores que refutam a possibilidade de equivalência tratam

do tema em seus textos. Trata-se de um conceito muito utilizado nos estudos de tradução, muitas vezes com definições não convergentes.

Desde a época das traduções *Belles infidèles*, o conceito de equivalência faz parte das discussões acerca da tradução, conforme explica John Milton:

O conceito de equivalência entre os tradutores franceses dos séculos XVII e XVIII era muito diferente da nossa interpretação contemporânea do termo. A tradução tinha de proporcionar ao leitor a *impressão* semelhante à que o original teria suscitado, e a pior maneira de fazê-lo seria através de tradução literal, o que pareceria dissonante e obscuro. Seria melhor fazer mudanças a fim de que a tradução não ferisse os ouvidos e que tudo pudesse ser entendido claramente. Somente fazendo essas mudanças, o tradutor poderia criar essa "*impressão*" semelhante. (1998, 61).

Vários teóricos da tradução apresentaram definições para o conceito de equivalência tendo como base a linguística (seja ela estrutural, textual ou discursiva). Dentre eles pode-se destacar Eugene Nida, J.C Catford, Katharina Reiss, Wolfram Wilss e Peter Newmark. Esses autores buscaram a comparação de duas línguas pelo estabelecimento de equivalentes.

Mas o que é equivalência? Eugene Nida (1964), especialista na tradução da Bíblia, defendia que a tradução deveria transferir o sentido do original de forma natural e espontânea, produzindo no leitor da tradução o mesmo efeito, ou a mesma reação que o original teria produzido. A isso, ele dá o nome de *equivalência dinâmica*. O tradutor deveria fazer as adaptações necessárias para produzir esse 'efeito equivalente'. Para o autor uma tradução literal, presa ao original, não permitiria a correta decodificação da mensagem do texto original.

Em contraponto, Nida define a *equivalência formal* como a reprodução literal do original, para que o leitor da tradução possa se aproximar da cultura do texto original. Nesse caso, para auxiliar a compreensão, o tradutor deveria utilizar artifícios como as notas de rodapé ou explicações.

A teoria de Nida foi um avanço, pois trouxe o foco para o leitor da tradução e o contexto cultural de recepção. No entanto, pode-se questionar a possibilidade de “medir a resposta equivalente”, além de uma pretensa leitura mais correta ou mais fiel do original, a partir da qual seria possível fazer uma tradução mais adequada.

Para Catford, “o problema central em prática de tradução consiste em encontrar equivalentes de tradução na língua meta” (1980, p. 23 APUD OLIVEIRA 2007, p. 98). Segundo o autor, seria possível comparar duas línguas mediante o estabelecimento de equivalentes.

As Teorias do Escopo, ou *Skopostheories*, trouxeram o foco para a função ou objetivo do texto, tanto do original quanto da tradução. Considerando-se esta vertente dos Estudos da Tradução, a equivalência dependeria também de questões relacionadas às expectativas, valores e normas dos leitores. Katharina Reiss, uma das representantes dessa escola, também enfatizou a importância dos textos não literários, classificando-os como informativo, expressivo, operativo e automidiático. Para cada tipo de texto deveriam ser aplicados diferentes métodos de tradução.

Para Roman Jakobson, a tradução envolve “duas mensagens equivalentes em dois códigos diferentes”. Para o autor, “a equivalência na diferença é o problema principal da linguagem e a principal preocupação da linguística” (1969 p. 65). A diferença entre as línguas seria, então, o principal ‘obstáculo’ à tradução.

Esses teóricos sistematizaram o conceito de equivalência tendo como base a linguística (seja ela estrutural, textual ou discursiva).

Outros teóricos de base descritiva, como André Lefevere, James Holmes, José Lambert, Theo Hermans e Susan Bassnett tratam da ‘manipulação do texto pelo tradutor’, trazendo mais liberdade para o processo tradutório (OLIVEIRA, 2002) e (RODRIGUES, 2000).

Os teóricos da Escola da Desconstrução, que têm como representante mais conhecido Jacques Derrida, falam de reinterpretação e participação ativa do leitor na construção do significado do texto. Assim, o ‘sentido’ do texto traduzido dependeria

da 'interferência' do leitor. Essa vertente se opunha a qualquer tipo de equivalência, rejeitando a estabilidade do sentido.

Os teóricos Paul Engle e Ezra Pound são representantes da vertente dos Estudos da Tradução que preconizam que a essência do texto original deve ser transformada em um texto de chegada fluente. Lawrence Venuti (1992) descreveu essa tendência como invisibilidade do tradutor, que levaria à domesticação do texto de partida para aumentar a aceitabilidade na cultura-alvo.

Segundo Olmi 2001, "a tradução feliz" é aquela que, embora mantendo inevitáveis diferenças com o original, preserva a energia do seu imaginário, ativando-a num contexto histórico específico, vencendo o tempo e a distância ideológica, epistêmica e cultural, produzindo aquela emoção que deriva do diálogo possibilitado entre indivíduos diversos, línguas, culturas, épocas e povos.

Muitos outros teóricos já se debruçaram sobre o tema da equivalência, sem, no entanto, chegar a um consenso já que se trata de tema tão controverso. Há, no entanto, uma tendência de considerar o texto técnico-científico, em contraponto ao texto literário, o tipo de texto em que a equivalência poderia ser alcançada com mais facilidade.

Se, para os Estudos da Tradução, especialmente para as teorias mais recentes, a equivalência se dá pela relação entre o texto na língua A e o texto a língua B, na tentativa de "manter" a mensagem essencial do primeiro texto, para a Terminologia, a relação se dá no nível do termo e do conceito. No entanto, é importante ter em mente que, assim como quando se considera um texto completo, também no âmbito dos termos, as línguas possuem maneiras diferentes de estruturar a realidade e a experiência da realidade e essa estruturação não ocorre de forma objetiva.

Maria da Graça Krieger (2001) propõe, contudo, que o estudo dos termos técnico-científicos deve ultrapassar os problemas imediatos de equivalência tradutória. Os termos técnico-científicos são componentes linguísticos e cognitivos nucleares dos textos especializados, mas o reconhecimento do estatuto

terminológico de uma unidade lexical é uma tarefa geralmente difícil, pois deve levar em conta aspectos de natureza cultural, estruturação linguístico-formal dessas unidades lexicais. Além disso, não há fronteiras rígidas entre o léxico geral e o especializado de um mesmo idioma.

Na tradução de textos especializados, além dos termos técnico-científicos, é preciso ter em mente que esse tipo de texto possui uma forma discursiva que muitas vezes define também o sentido dos termos, conforme Ortiz (2004, p. s/n.), “o texto especializado é um todo de significação dinâmico e mutável”.

As dificuldades aumentam porque nem sempre os profissionais da tradução podem contar com boas obras de referência especializada, bi e/ou multilíngues. O acesso a esse tipo de obra é de grande utilidade, porquanto repertórios temáticos já sistematizados contribuem positivamente para o ato de documentar-se, componente que integra o rol de competências exigidas do tradutor especializado (Hurtado Albir, 2001).

Com relação à tradução de textos especializados, podem-se destacar também questões como:

- Homonímia/sinonímia podendo haver inclusive termos coocorrentes e muitas vezes intercambiáveis.

P.ex.: **Sinônimos**: medicamento, fármaco, remédio – a utilização de cada variante depende do contexto de uso e do público-alvo, entre outros.

- Contexto/referências – utilização de metáforas para delimitação dos termos técnicos

P. ex.: Medicamentos **dinamizados**: são preparados a partir de substâncias que são submetidas a triturações sucessivas ou diluições seguidas de solução, ou outra forma de agitação ritmada, com finalidade preventiva ou curativa a serem administrados conforme a terapêutica homeopática, homotoxicológica e antroposófica.

Dinamizar - *verbo*

1. **1. Transitivo direto:** (1ª acepção, denotativa) tornar enérgico; aumentar a atividade de; incentivar.

"é preciso dinamizar a indústria"

2. **2. Transitivo direto** sentido metafórico

farm aumentar a eficácia terapêutica de (um medicamento) por diluição e trituração.

- Marcadores culturais, presentes em todos os tipos de texto, como bem destaca Azenha Júnior (1999) – como p.ex. a data em que o texto foi escrito, que determina a escolha dos termos.
- Terminologia – tendência artificial de padronização.

2.3 Ferramentas de auxílio à tradução

Com os avanços tecnológicos das últimas décadas, notadamente na informática, foram desenvolvidos diversos programas, *softwares* e ferramentas para tradutores. Nos anos 1960, havia a expectativa de que as máquinas (computadores) poderiam substituir o ser humano na tradução. No entanto, apesar dessa expectativa não ter se concretizado, hoje estão disponíveis ferramentas como o Google Tradutor, que promove a decodificação do sentido do texto fonte e recodificação na língua-alvo. Essa ferramenta vem sendo aperfeiçoada com a utilização de bancos de dados em várias línguas. O objetivo é incluir regras sintáticas que gerem textos mais fluentes.

Há ainda as ferramentas de auxílio à tradução como os programas *Wordfast*, *Trados* e *MemoQ*, que permitem ao tradutor a criação de bancos de dados com as próprias traduções, alinhamento de sequências de textos, geração de memórias de tradução e glossários.

Todas essas ferramentas auxiliam muito o trabalho, mas o desafio de traduzir continua grande, já que não se pode padronizar a linguagem, que se trate de textos técnicos ou literários. Um texto é sempre a manifestação real do discurso (Berman,

1995, 1999) e inclui elementos extratextuais que não podem ser previstos por uma máquina.

Então, se deve considerar sempre a necessidade de intervenção humana e a pertinência da inclusão do maior número possível de dicionários, bases terminológicas e exemplos de textos nesses programas.

Na tradução de textos técnicos, muitas vezes, será necessário lançar mão de adaptações, modulações, criação de termos, omissões etc. E acima de tudo, esclarecer o papel do tradutor enquanto construtor de textos e significados.

O fato é que, como bem no diz Cabré (1993), não temos consciência de quão pouco sabemos sobre o que é a informação e sobre a complexidade de qualquer processo de comunicação, e a divisão entre língua geral e linguagens específicas, com suas terminologias respectivas se encontra na base da estrutura que nossa sociedade deu ao conhecimento e às profissões que o representam.

2.4 Termo – unidade de trabalho

O termo é um dos objetos de estudo da terminologia. Caracteriza uma linguagem de especialidade e representa um dos principais desafios da tradução de textos especializados. Para Vogel (2007, p.79), “um termo existe somente em seu próprio campo de aplicação, isto é, dentro do contexto de uma língua de especialidade, na qual seu significado adquire certa particularidade e assume uma carga semântica própria”.

Loïc Depecker, no livro *Signe et Concepte* (2003) (ainda sem tradução publicada⁷) diz que o termo é um signo linguístico especializado (técnico ou científico). Ele se constitui de uma designação remetendo a um conceito. A designação é da ordem da língua. O conceito é da ordem do pensamento.

⁷ Utilizamos, em todas as citações do livro de Loïc Depecker, a tradução proposta pelo prof. Dr. René Gottlieb Strehler (Signo e conceito) para o livro e ainda não publicada.

Os termos são as unidades de trabalho, as unidades lexicais da linguagem de especialidade. Compõem a competência específica do falante ideal própria de determinado grupo de falantes. São unidades de comunicação e expressão, permitem a transferência do conhecimento especializado e estão presentes em todos os textos das áreas de conhecimento especializadas. Contribuem para a precisão conceitual e o desfazimento de ambiguidade e eventuais jogos polissêmicos.

Suas características principais, ao menos numa visão idealizada, são traços de monosemia e monorreferencialidade, almejando a univocidade, ou a padronização comunicacional entre especialistas.

Os termos são considerados parte das línguas naturais. Em geral são construções sintagmáticas, ou seja, formados por mais de um constituinte. Entre esses constituintes há relações obrigatórias de coesão e podem-se perceber aí a tendência à cristalização das unidades terminológicas.

A construção de um termo pode acontecer por meio de 4 operações concomitantes:

1 – a nominalização, cujo modelo canônico é o substantivo e tem por efeito a objetivação;

Ex: Dinamização: processo de diluição seguido de agitação ritmada ou de sucussão, e/ou triturações sucessivas do insumo ativo, em insumo inerte adequado, cuja finalidade é o desenvolvimento da capacidade terapêutica do medicamento – Dinamização – nominalização do verbo dinamizar.

2 – a tematização, que considera o termo em sua forma “primitiva”, quer dizer, livre de elementos flexionais;

3 – a contextualização, que permite definir o termo por ele mesmo;

Ex.: produto terminado - produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final (Resolução-RDC nº 17, de 16/04/2010)

4 – a individualização do objeto, que é provocada pela definição da “coisa” segundo sua própria natureza.

Ex.: insumo farmacêutico ativo (IFA) - qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo. Tais substâncias podem exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano; (Resolução RDC nº 17, de 16/04/2010 e Resolução-RDC nº 45, de 09/08/2012)

A unidade terminológica seria, portanto, uma unidade formada de um ou vários signos linguísticos remetendo a um conceito.

É tomando recuo em relação às línguas e repousando no postulado de um sentido interlinguístico, baseado no conceito, que trabalham os terminólogos, os normalizadores e os tradutores técnicos. Portanto, a problemática do conceito é presente, e ela estrutura as práticas hoje em dia implantadas de maneira operacional e em larga escala. Ao reintroduzir, segundo nossa perspectiva, elementos de reflexão concernente ao concreto, tentamos traçar certas pistas nessa direção (Depecker 2003, p.204).

O autor explica que a qualificação do termo segue

... a tradição da terminologia (que) fala em termo **técnico e científico**, e menos frequentemente em termo técnico **ou** científico. A esse propósito, trata-se de uma dificuldade de difícil superação, já que no absoluto e na prática nem sempre é possível distinguir técnica e ciência. Ainda mais, dizer que um termo pode ser os dois (técnico e científico) é duvidoso. Seja como for com essas questões epistemológicas, que, no entanto, são interessantes para o estudo do léxico, parece mais justo falar em **termo especializado**. Se quisermos guardar um

ponto de vista global, o termo é frequentemente, numa acepção científica, uma especialização de sentido, numa ou em várias áreas, de uma unidade linguística. (IDEM, p. 77, citando Lerat, 1995).

Por esses motivos, é crescente a tendência de utilizar a acepção **unidade terminológica**, e não mais **termo**. O autor explica:

É notadamente por causa dessas razões que consideramos mais interessante o procedimento que aborda essas questões sob o ângulo da **unidade terminológica**, e não sob aquele do **termo**. Como se pode observar, a unidade terminológica se caracteriza por sua relativa plasticidade, que resulta de seu funcionamento em discurso. Suas várias capacidades de inserir elementos (*heure de grande écoute/ heure de plus grande écoute*), de expansão e ao inverso, de redução; em resumo sua capacidade transformacional leva a ultrapassar a simples problemática do termo entendido como unidade lexicalizada e cristalizada. Com evidência, não rejeitamos o termo, apenas o consideramos como a **síntese realizada da unidade terminológica** e é nessa dinâmica que ele deve ser examinado (IBIDEM, p.81).

O autor esclarece que a tendência à monossêmia do termo científico ou técnico trata-se “mais precisamente” de “monorreferencialidade em cada área particular do conhecimento” (Guilbert et al 1978 APUD Depecker (2003). Complementa dizendo que “**monossêmico** significa que um termo tem, no seu domínio, isto é, numa área de especialidade, apenas um sentido; **monorreferencial** que o termo remete a um único referente (Depecker 2003 p. 75).

Depecker explica que isso é defendido por Guilbert como uma tendência para o termo, “um ideal a atingir na comunicação especializada, mas, limitado e arriscado ao mesmo tempo quando se entrega inteiramente a ele”. E acrescenta: “um termo poderia ter um sentido somente ao precisar claramente a área na qual o termo em questão se define”. (p. 75).

De forma complementar, Cabré (1999, p.97) afirma que “um conceito é um elemento do pensamento, um construto mental que representa um objeto individual, material ou imaterial”.

Os falantes utilizam signos linguísticos, escritos ou orais, constituídos por uma palavra ou um grupo de palavras, ou ainda por outro tipo de símbolos para se comunicar. O que esses signos expressam, no entanto, não é a realidade compreendida sob o ponto de vista do indivíduo e da comunidade. Segundo Depecker, (2003,136) “os objetos são categorizados sob a forma de conceitos. O conceito é uma unidade estruturada de pensamento pela qual se apreende o mundo, como uma unidade de percepção”. O autor diz ainda que:

Na maioria dos casos, a designação é um signo linguístico. Como qualquer signo linguístico, ele se constitui de um significante e de um significado. O significante é a parte sensível do signo, isto é, seu aspecto fônico ou gráfico. O significado corresponde à parte semântica do signo (IDEM, p. 136)

E resume assim as noções relativas ao termo enquanto signo linguístico:

- categorizamos os objetos através dos conceitos que constituímos partindo de suas propriedades;
- essas propriedades são integradas no conceito sob a forma de caracteres;
- os signos linguísticos integram essa relação sob uma forma semiológica própria às línguas.

2.5 Como definir se uma unidade é um termo?

Loïc Depecker (2003) propõe a utilização de “**critérios internos à língua:** fenômenos de concordância, organização sintagmática e paradigmática das unidades, recorrência de unidades terminológicas, etc.” e ainda “**critérios externos:** pertinência do ‘designado’, recorrência do mesmo conjunto de unidades ou da unidade no texto, existência de um conceito verdadeiro, validade da designação correspondente, etc.”.

Os critérios, segundo o autor, devem levar em conta o contexto e **no eixo sintagmático** “a ordem sintática dos elementos pode manifestar a coesão de unidades terminológicas”, pela concordância gramatical e a sucessão de elementos. O **eixo paradigmático** se refere à utilização das unidades terminológicas e a comparação entre unidades que poderiam ou não ser intercambiáveis.

Outro critério a ser observado é a **cristalização** (Martinet 1974, 1980 APUD Depecker 2003, 83), que é o “fenômeno que faz com que um falante considere um conjunto como uma unidade inseparável”.

Podemos citar ainda alguns “testes linguísticos” que auxiliam na detecção de uma unidade lexical/terminológica (Strehler & Gorovitz, 2003, p. 23-24):

- **inserção/ determinação**: os componentes do termo não podem ser separados pela inserção de outro elemento entre eles. Citamos como exemplo o termo *estudos farmacocinéticos*⁸: é possível uma frase como ‘Estudos farmacocinéticos **recentes** comprovam a eficácia do produto’, mas não ‘Estudos **recentes** farmacocinéticos comprovam a eficácia do produto’.

- **expansão**: quando não é possível fundir duas unidades lexicais que têm componentes comuns. Por exemplo: Câmara Legislativa e câmara frigorífica; uma construção do tipo ‘As Câmaras Legislativa e frigorífica devem ser renovadas’ não é coerente.

- **paradigma**: quando é possível utilizar um paradigma de substituição, provavelmente a unidade lexical não está cristalizada, por exemplo: livro de História, livro de Química – é possível substituir um paradigma, mas, palavras cruzadas é uma unidade mais cristalizada e uma construção do tipo palavras retas não está relacionada a um referente como palavras cruzadas.

Há ainda outros tipos de teste para identificar a cristalização das unidades, os quais se aplicam com mais facilidade no caso da Lexicografia. No caso da

⁸ANVISA - Instrução Normativa n. 12, de 15 de outubro de 2009. Disponível no Anexo.

Terminografia, entendemos que a análise de um especialista e a utilização de ferramentas eletrônicas de análise de *corpora* são mais eficazes.

A seguir, algumas linhas, apresentadas por Depecker (2003, p.128), para resumir questões relacionadas às características dos termos:

- Um termo se constitui de uma designação associada a um conceito;
- A designação é um signo linguístico (formado de um significado e de um significante);
- O signo linguístico é um signo vivo, não um rótulo;
- Um signo linguístico não se deixa reduzir a qualquer outro;
- Um termo adquire seu sentido numa área de especialidade definida;
- É sua qualidade de signo que confere a um termo seu alcance contextual;
- Mesmo normalizado, o termo continua signo;
- De maneira estipuladora, o termo é considerado monoconceitual (ele remete a um único conceito);
- O conceito não se resume ao significado;
- O conceito se descreve em terminologia através da definição;
- O objeto se apreende através de um conceito;
- Os caracteres do conceito correspondem a certas propriedades do objeto;
- As grandes relações entre conceitos são de ordem lógica ou ontológica;
- Os conceitos mantêm relações entre eles e se organizam em sistemas;
- Os sistemas se exprimem nas línguas.

Como podemos observar,

A compreensão de que os termos devem ser analisados em seu ambiente natural – os textos – e de que estes consistem em um conjunto dinâmico de elementos linguísticos, pragmáticos, discursivos e comunicativos, faz com que as pesquisas terminológicas passem a ver seu objeto (os termos) como algo que

pertence a um conjunto dinâmico. Sendo assim, não é possível o termo possuir uma configuração linguística única, universal e imutável. Indo além nas propostas de novos paradigmas de análise das terminologias técnicas e científicas, passou-se a levar em conta também as condições de produção do texto e o cenário comunicativo em questão. Assim, dependendo do texto e do cenário comunicativo, os termos das áreas especializadas assumem configuração semântica específica (Barros 2004, p. 25).

2.6 Relações entre terminologia e tradução

As línguas de especialidade são tradicionalmente denominadas linguagens técnico-científicas, também chamadas de tecnoleto ou, mais recentemente, de linguagem para propósitos específicos.

O texto técnico-especializado tem características que o distinguem dos demais tipos de texto. Segundo Taylor (1998:121), “o texto técnico (e sua tradução) é formal e impessoal e seu grau de formalidade é intrínseco às estruturas convencionalizadas (...) (tradução nossa)”. O autor também destaca a objetividade, a concisão, a nominalização, os elementos expressivos e fórmulas padronizadas, além do assunto especializado. O tradutor preocupado em executar um trabalho de qualidade precisa estar atento não apenas ao texto de partida, mas também aos materiais que podem ajudá-lo a construir um texto de chegada mais adequado.

Outro aspecto que caracteriza o texto técnico-científico é a terminologia especializada e a dificuldade de encontrar equivalência completa entre uma língua e outra e os conceitos relacionados a cada termo também podem variar.

Na tradução de textos técnicos, ou pragmáticos (textos de assuntos especializados – manuais técnicos, textos jurídicos, textos médicos, textos econômicos, tratados internacionais etc.), o tradutor se depara com vários desafios,

dentre os quais podemos citar a polissemia dos termos nas diferentes línguas de trabalho e a falta de materiais de apoio.

Um dos grandes problemas do tradutor é, sem dúvida, encontrar traduções satisfatórias para determinados termos e expressões, o que pode ser minimizado com estudos que apontem as relações entre a terminologia e a tradução de textos técnico-científicos ou especializados destacando a importância da elaboração de glossários bilíngues confiáveis para a tradução de textos especializados, o grande objetivo desta pesquisa.

Ao trabalhar textos técnicos, científicos e especializados, o tradutor entra no campo da terminologia bilíngue. Para bem executar sua tarefa, o tradutor deve conhecer a área do texto que traduz ter domínio das línguas de partida e de chegada e, especialmente, da terminologia empregada no campo em questão. Uma boa tradução não deve apenas expressar o mesmo conteúdo que o texto de partida, mas fazê-lo com as formas que um falante nativo da língua de chegada utilizaria. Para seus trabalhos, os tradutores se valem de dicionários monolíngues, bilíngues e multilíngues e, nesse sentido, a tradução mantém forte relação com a terminografia e com a lexicografia, isto que essas produzem um dos principais instrumentos de trabalho do tradutor: os dicionários. Os tradutores devem receber formação que lhes garanta condições de atuar como terminólogos para resolver pontualmente problemas com termos que não figuram nessas obras. (Barros, 2004, p. 23-24).

Ainda são pouco frequentes os Estudos da Tradução que abordam especificamente a tradução de textos técnicos, porém, nos últimos anos, estudos de autores como Azenha Jr. apontam para uma mudança de paradigma em relação à tradução técnica, que recebe atenção cada vez maior dada sua importância para atividades cotidianas em um mundo cada vez mais globalizado.

É importante que o tradutor sempre esteja atento a variáveis ligadas ao emissor, ao receptor, à situação e ao objetivo de comunicação, além das variáveis ligadas aos códigos linguísticos envolvidos, tendo-se sempre em mente a importância de adequação da forma e do conteúdo do discurso às exigências de cada situação e atenção à terminologia, estruturas sintáticas, entonações etc.

Como bem diz Azenha Jr. (1999),

A reflexão mais sistemática sobre a natureza e as características da tradução técnica pode contribuir, num primeiro momento, para um esclarecimento acerca das relações envolvidas nesse tipo de tradução e, no médio prazo, para uma transformação no status de que desfruta esse tipo de trabalho no interior das discussões sobre tradução. Para tanto, porém, é condição *sine qua non* o abandono da noção pré-concebida, amplamente difundida e, na maioria das vezes, equivocada, de que os textos técnicos são qualitativamente "inferiores" aos textos de base cultural mais evidente, o que justificaria sua existência à margem de tais discussões. Num plano mais abstrato, parece que traduzir um manual de operação para uma máquina de emborrachamento de tecido, por exemplo, continua sendo uma atividade "menor" do que traduzir um poema. No domínio concreto do uso, porém, se é verdade que o manual dificilmente seria o livro de cabeceira de alguém, também é verdade que o poema de nada serviria ao operário no momento de trabalhar com a máquina. A aplicabilidade imediata do que se entende (ou não) a partir da leitura de um texto técnico traduzido sublinha a questão do erro de tradução, ao mesmo tempo em que chama a atenção para a responsabilidade do tradutor e para as possíveis consequências da atividade de traduzir sobre o dia-a-dia das pessoas.

Algumas instituições desenvolvem iniciativas de elaboração de glossários técnicos e padronização das terminologias técnicas utilizados em seus documentos oficiais. No entanto, a carência desse tipo de material e, sobretudo de estudos nessa área, ainda é muito acentuada.

A busca de eficácia na comunicação entre especialistas pode conduzir à normalização terminológica mono ou multilíngue. Diversos organismos nacionais e internacionais estudam conjuntos terminológicos de áreas técnicas e científicas com o objetivo de padronizar o uso de termos, de modo a evitar ruídos na comunicação e, assim, tornar mais eficazes os serviços ou prevenir acidentes. As obras terminográficas produzidas por organismos de normalização registram terminologias cujo emprego é recomendado. (Barros, 2004, p. 25).

Conforme nos ensina Aubert (2001, p.12),

... se na sua epistemologia e no seu objeto de estudos, a terminologia e a tradução abarcam e se conduzem por caminhos distintos, no *fazer* tradutório bem como no *fazer* terminológico esses caminhos se cruzam e se entrecruzam. Com efeito, como afirma Galinski (1985), “*translators are probably the largest identifiable individual user group for terminologies [...]*”. Ou seja, os tradutores profissionais apresentam-se como um dos principais grupos de usuários finais dos produtos da pesquisa terminológica (glossários, dicionários técnicos, base de dados terminológicos etc.). Nessa perspectiva, cabe aos estudos terminológicos gerarem esses produtos, com base em metodologias adequadas, proporcionando recursos confiáveis para o exercício da tarefa tradutória.

Nas linguagens de especialidade, assim como na língua geral, as visões de mundo e os referentes variam. Por isso, a dificuldade em se estabelecer a univocidade.

Os textos que compuseram o *corpus* de pesquisa dos termos para este trabalho são regulamentos com força de lei, emitidos por um órgão do Governo Federal do Brasil e, portanto, seu âmbito de atuação abrange todo o território nacional. Podemos mencionar brevemente algumas características desse tipo de texto:

- Têm como objetivo principal definir a organização ou funcionamento de alguma atividade por meio de obrigações, permissões ou proibições;
- Buscam evitar ambiguidades, pois os regulamentos precisam ser claramente entendidos, por isso, a linguagem utilizada, apesar de formal, precisa ter clareza, coerência e impessoalidade;
- São subdivididos em capítulos menores (títulos e subtítulos);
- Apresentam preâmbulos;
- Trazem dispostos deveres e sanções;
- Remetem a outros regulamentos;
- Trazem a assinatura da autoridade responsável. No caso da Anvisa, da Diretoria Colegiada;

Os termos encontram sua funcionalidade nas linguagens de especialidade, são, “numa acepção técnica ou científica, uma especialização de sentido, numa ou em várias áreas, de uma unidade linguística” (LERAT 1995 APUD DEPECKER 2003). São representações linguísticas dos conceitos, com especificidades dentro do léxico.

Para criar um texto especializado, tradutores e escritores técnicos precisam ter uma ótima noção da linguagem de um dado domínio conceitual, o conteúdo que deverá ser transmitido, e o nível de conhecimento dos receptores. Para traduzir um texto de língua de especialidade, tradutores precisam ir muito além das equivalências de termos individuais; precisam estabelecer referências linguísticas a toda uma estrutura de conhecimento. Só assim eles poderão alcançar o nível de compreensão necessário para criar um texto equivalente na língua de chegada. (Faber & Rodrigues 2012 *apud* Cabral 2015, p. 16).

Além de todos esses aspectos, no caso da Anvisa, tanto os profissionais que produzem os textos, quanto os tradutores, precisam ter em mente que falam em nome de uma instituição pública e que, os textos produzem efeitos jurídicos e de aplicação prática para a sociedade. Os regulamentos, em especial, têm aplicação compulsória imediata pelo setor regulado.

*Na origem das reflexões sobre o nome e a denominação, base da terminologia,
encontra-se toda a reflexão sobre a linguagem e o sentido*

Alain Rey, 1992

AS CIÊNCIAS DO LÉXICO

Como já dissemos, a língua de uma sociedade é um recorte da realidade e demonstra a visão de mundo com relação aos fatos da realidade natural e concreta e as organizações sociais e os arranjos culturais desse grupo.

A constituição de uma terminologia própria marca, em toda ciência, o advento ou o desenvolvimento de uma conceitualização nova, assinalando, assim, um momento de sua história. Poder-se-ia mesmo dizer que a história particular de uma ciência se resume na de seus termos específicos. Uma ciência só começa a existir ou consegue se impor na medida em que faz existir e em que se impõe na medida em que faz existir e em que impõe seus conceitos, através de sua denominação. Ela não tem outro meio de estabelecer sua legitimidade senão por especificar seu objeto denominando-o, podendo este constituir uma ordem de fenômenos, um domínio novo ou um modo novo de relação entre certos dados. O aparelhamento mental consiste, em primeiro lugar, de um inventário de termos que arrolam, configuram ou analisam a realidade. Denominar, isto é, criar um conceito, é, ao mesmo tempo, a primeira e última operação de uma ciência. (Benveniste 1989, p. 252).

Pode-se definir léxico como o inventário ou acervo de palavras de uma determinada língua. É o patrimônio linguístico de uma comunidade, acumulado através do tempo. O sistema léxico de uma língua conserva uma estreita relação com a história cultural da comunidade e traduz a maneira como esta vê a realidade e como seus membros estruturam o mundo e designam as diferentes esferas do conhecimento.

3.1 Lexicologia e Lexicografia

A Lexicografia, a Lexicologia e a Terminologia estudam o léxico sob diferentes enfoques. A Lexicologia estuda os problemas teóricos relacionados a todas as palavras de uma língua. Trata da palavra e do seu conteúdo conceitual. A Lexicografia estuda as técnicas de elaboração dos dicionários e a descrição da

língua pelas obras lexicográficas. Já a Terminologia pode ser considerada uma “especificidade da lexicologia” e se ocupa do termo, ou seja, da palavra especializada.

Terminologia, lexicologia e lexicografia têm como objeto de estudo a “palavra”. Embora trabalhem com a mesma “matéria-prima”, cada uma a recorta diferentemente, possui modelos teóricos e métodos de análise específicos, além de uma metalinguagem particular, o que garante a cada uma dessas ciências ou disciplinas uma identidade científica própria. (Barros, 2004, p. 23)

Para Biderman (1998, p. 13), a finalidade da Lexicologia e da Lexicografia é a descrição do léxico, seu objeto de estudo.

A prática terminológica acompanha o desenvolvimento das ciências e do propósito de unificar internacionalmente as nomenclaturas e denominações. Existe ainda o interesse de padronizar os termos de uma área técnica para auxiliar a comunicação entre os especialistas, buscando a univocidade (cada conceito deveria corresponder a um termo, o qual só corresponde àquele conceito) e a monosemia (cada termo deveria ter apenas uma acepção semântica).

Como produtos da Lexicografia, temos os dicionários e da Terminologia, os glossários. Segundo Krieger e Finatto (2004, p. 143), os glossários são repertórios de termos que não têm uma pretensão de exaustividade. Dicionários, ao contrário, tendem a abarcar a totalidade de itens que perfazem uma dada terminologia.

Os dicionários são um importante patrimônio de uma sociedade, pois fazem um registro histórico, com o recorte do olhar do autor, do arcabouço linguístico de uma determinada comunidade. Transmitem esse patrimônio de forma objetiva, com uma organização determinada pelo projeto de produção do dicionário e, atualmente, também pelas necessidades do mercado editorial.

François Gaudin, na apresentação do livro *La lexicographie Militante - Dictionnaires du XVIIIe au XXe siècle* (2013), fala do papel dos dicionários e de algumas implicações decorrentes de sua produção que devem ser observadas com relação a essas obras.

Primeiramente, o autor demonstra que as obras lexicográficas transmitem sempre uma ideologia, esta considerada como um conjunto de imagens mentais coerentes a ponto de exercer uma ação coletiva. Ora, a imagem de língua é sempre um objeto abstrato, influenciada pelo olhar pessoal do falante. Logo, os dicionários teriam sempre esse viés do recorte pessoal dos autores e também sofreriam influência das políticas da editora e mesmo da política linguística do país em que é produzido.

Há vários tipos de dicionários e as distinções e classificações variam muito, conforme o autor que os classifica. Welker (2004) traz um extenso apanhado dessas classificações feitas por autores diversos.

A Lexicografia possui tanto uma acepção técnica ou aplicada quanto teórica. Para esta última, emprega-se frequentemente o termo metalexigrafia. (Welker, 2004, p.11).

A metalexigrafia abrange: o estudo de problemas ligados à elaboração de dicionários, a crítica de dicionários, a pesquisa da história da lexicografia, a pesquisa do uso de dicionários (cf. Hausmann 1985: 368, Wiegand 1989: 258) e ainda a tipologia (cf. Martínez de Souza 1995: 253, Hartmann & James 1998: 86). Portanto, na acepção restrita, o lexicógrafo é quem produz um dicionário; quem escreve sobre dicionários é o metalexicógrafo. Autores como Maria Tereza C. Biderman e Francisco S. Borba são, ao mesmo tempo, lexicógrafos e metalexicógrafos.

Sob esse enfoque, a Lexicologia estuda o léxico e os vocabulários (Strehler & Gorovitz 2011, p. 20), sendo que

... a distinção entre léxico e vocabulário se fundamenta na dicotomia saussuriana 'língua – fala'. Assim, o léxico é concebido como o conjunto de palavras de uma determinada língua (...). Os vocabulários situam-se em outro nível de abstração, podendo ser observados na fala.

André Thibault, no livro *Le français des dictionnaires L'autre versant de la lexicographie française*, precisamente no capítulo "Lexicographie Scientifique et

aménagement linguistique : l'expérience du dictionnaire suisse romand", 1997, estabelece as diferenças entre a Lexicografia Científica e a Lexicografia para o Grande Público.

Para ele, a Lexicografia Científica seria representada pelos dicionários mais específicos, que não teriam, em princípio, interesses comerciais. As características dessas obras seriam a menção sistemática das fontes, o trabalho baseado em *corpus*, a indiferença com relação a problemas de espaço e de recursos financeiros, já que não teriam interesse puramente mercadológico, a utilização de normas lexicográficas estabelecidas pelas melhores obras da área, a integração linguística em todos os níveis da análise lexicográfica e, por fim, a vontade de descrever um discurso explicativo ambicioso e amplo com relação ao tempo, ao espaço e à sociedade.

A Lexicografia para o Grande Público, por sua vez, teria características opostas: falta de referência às fontes, uso de *corpora* insuficiente ou inexistente, contenções financeiras e materiais, emprego variável ou facultativo das normas da lexicografia, desconsideração das questões da linguística moderna e ausência de ambições científicas mais aprofundadas.

Como contraponto, o autor diz que há exceções, que nem todas as obras lexicográficas voltadas ao grande público têm essas características e que há boas obras também nesse nicho da Lexicografia.

Também se pode mencionar a diferença atribuída pelo autor entre Lexicografia descritiva e Lexicografia prescritiva. Enquanto a primeira teria um intento desprovido de valores, apenas o de relatar a língua da forma mais realista possível, a segunda pretenderia fixar a língua e normatizar seu uso.

Como foi visto, todo dicionário traz um recorte do léxico sob o ponto de vista do autor, sendo impossível tratar as abordagens prescritiva e descritiva de forma isolada, pois, embora o autor se proponha a uma abordagem descritiva, acabará trazendo à obra um caráter prescritivo já que o dicionário é sempre uma obra de referência, que prescreve usos e acepções.

É importante observar, segundo Thibault, a metodologia utilizada para a elaboração da obra lexicográfica e entender a abordagem utilizada e os pressupostos teóricos que regem essa produção. Com isso, será possível também entender a recepção dos dicionários, que varia conforme o tipo do dicionário, se mais técnico ou de língua geral, o público-alvo ao qual a obra se destina e o local em que o dicionário é produzido.

Esses aspectos teriam influência no que diz respeito à autoridade atribuída a um determinado dicionário, que decorre, muitas vezes, da política linguística e do enfoque comercial dado.

O autor propõe que a metodologia da Lexicografia Científica seja mais explorada pela Lexicografia para o Grande Público, ou de enfoque mais comercial, para que se produzam obras mais bem elaboradas.

A Lexicografia bilíngue ou multilíngue desempenha um papel importante de contrastar as línguas na busca de equivalentes. No entanto, isso causa problemas aos usuários, já que a equivalência só pode ocorrer em contexto, não sendo possível determinar equivalência de palavras isoladas, como se propõe na maioria dos dicionários bilíngues ou multilíngues. Uma alternativa seriam os dicionários semibilíngues que trazem, além das palavras “equivalentes”, modelos de frases utilizando-as ou definições curtas.

3.2. Terminologia, Terminografia e Metaterminologia

A Terminologia tem no léxico especializado seu objeto de estudo. Tanto se refere aos termos técnico-científicos, representando o conjunto das unidades lexicais típicas de uma área científica, técnica ou tecnológica, quanto à designação do estudo desse tipo de unidades. Em sua dimensão aplicada, se refere à produção de glossários e dicionários técnicos, que são a organização formal das terminologias (Krieger & Finatto, 2004).

A Terminografia é “uma aplicação dos princípios da terminologia à realização de produtos, isto é: coleta de dados terminológicos, elaboração, tratamento, exploração, estruturação em bancos de dados, divulgação na Internet, etc.” (Depecker 2003, p. 200).

É uma área de saber na qual a dimensão pragmática tem um peso importante e que pretende normalizar uma área de conhecimento técnico.

Podemos sintetizar essas abordagens dizendo que a Lexicologia e a Terminologia abrangem os aspectos teóricos relacionados ao léxico, enquanto a Lexicografia trata principalmente do seu aspecto prático, mas também tem uma vertente teórica. Alguns autores propõem ainda a Terminografia, que seria responsável pela elaboração de glossários, e a Terminologia, que teria um enfoque teórico. A metaterminologia seria ainda uma vertente teoria da Terminologia.

“Si la ordenación del pensamiento y la conceptualización representan la dimensión cognitiva de la terminología, la transferencia del conocimiento constituye su dimensión comunicativa: la terminología es la base de la comunicación entre profesionales.”

Maria Teresa Cabré, 1993

TERMINOLOGIA – EPISTEMOLOGIA

As origens da Terminologia, como campo científico, remontam ao século XVIII, quando áreas como a química, a botânica e a zoologia tinham interesse em relacionar as denominações aos conceitos científicos. A partir do século XIX, com o desenvolvimento progressivo das ciências, houve um incremento na busca pelas regras de formação dos termos de cada domínio de especialidade.

A Terminologia é o estudo conjunto de termos de uma área especializada, com “o conjunto de pressupostos, métodos e representações que permitem a descrição das linguagens ditas de especialidade” (AUBERT, 1996a, p. 26). Inclui aspectos teóricos e práticos sobre os sistemas de noções e designações de termos.

Mas foi somente a partir da segunda metade do século XX, com a necessidade não somente de relacionar denominações a conceitos, mas denominar conceitos novos e, sobretudo, harmonizar as novas denominações que a Terminologia se firmou como disciplina autônoma, com os trabalhos de Eugene Wüster (1899 – 1977), fundador da Teoria Geral da Terminologia – TGT. A tese de Wüster, de 1931, “A normalização internacional da terminologia técnica”, delineou o caráter multidisciplinar da Terminologia como campo próprio de relação entre as ciências das coisas e outras disciplinas como a linguística, a lógica, a ontologia etc. Foi o impulso que faltava para a consolidação das pesquisas em Terminologia. Eram os primórdios – relacionar as denominações aos conceitos da Terminologia enquanto disciplina autônoma.

Tinha os propósitos de difundir terminologias normalizadoras, contribuir para uma comunicação inequívoca, denominar e etiquetar informações. Caracterizava-se pela intenção prescritiva, ou seja, buscava controlar as terminologias para que a comunicação fosse inequívoca e eficaz. A esse respeito, (2004, p.32), demonstram que

Esse período torna-se o cenário maior do grande desenvolvimento e da consolidação da terminologia quer como instrumental linguístico especializado a serviço de diferentes finalidades científicas, sociais e políticas, quer como campo do conhecimento.

A partir dos anos de 1950, a Terminologia deixou de ser vista apenas como um instrumento de normalização de termos para tornar-se mais um instrumento de comunicação, firmou-se como disciplina autônoma, com teoria e metodologia próprias, ambicionando a geração de produtos terminológicos de qualidade, devido aos princípios pouco satisfatórios no âmbito da comunicação real da TGT.

A Terminologia compreende três perspectivas: é o conjunto de termos de uma área específica, mas também se refere a uma disciplina com bases teóricas e objeto de estudo definidos, além do conjunto de princípios teóricos e metodológicos que regem a constituição de inventários terminológicos e a elaboração de obras terminográficas.

Trata-se de uma “área inter e transdisciplinar que trata dos conceitos e sua representação por termos, símbolos e outros signos linguísticos”. (Felber, 1984, p.1).

O trabalho da Terminologia é o gerenciamento das unidades significantes das linguagens de especialidade, com a coleta, a classificação, a criação e a normalização de termos.

Tem-se destacado, dentre as atividades da terminologia, a elaboração de dicionários técnicos e científicos. O termo *terminografia* foi cunhado para designar o ramo da terminologia que elabora esse tipo de obra. Surgiu do paralelismo com lexicografia, ciência mais antiga responsável pela produção de dicionários, sobretudo de língua geral. (Barros, 2004, p. 23)

De fato, o avanço da ciência e da tecnologia fez o estudo das terminologias ainda mais necessário, visto que a utilização de termos característicos de uma área deve ser feita com precisão.

A partir dos anos 80, surgiram novas abordagens teóricas para o estudo da Terminologia, críticas à TGT, Kamikawachi (2009) destaca as seguintes:

I. **Socioterminologia** (GAMBIER, 1987; BOULANGER, 1991, 1995; GAUDIN (1993, 2003): tem como foco a descrição dos termos em seus mais diferentes

contextos de usos. A variação terminológica é estudada em movimentos sincrônico e diacrônico;

II. Terminologia de Base Textual (HOFFMANN, 1998; CIAPUSCIO, 2003): tem como objetivo a compreensão minuciosa dos textos especializados, tanto em nível macro como microestrutural;

III. Teoria Comunicativa da Terminologia (TCT) (CABRÉ, 1999, 2003): tem como princípio a visão linguística sobre a linguagem especializada. Nessa abordagem, o termo integra um determinado âmbito específico, sem perder as características próprias de qualquer unidade pertencente ao sistema linguístico das línguas naturais. Desta forma, um termo é considerado um signo linguístico em funcionamento numa situação de comunicação especializada. A seguir, a TCT será mais detalhada, já que é a perspectiva adotada nesta investigação;

IV. Teoria Sociocognitiva da Terminologia (TEMMERMANN, 2000): apresenta como destaque o papel dos modelos cognitivos, procurando mostrar as relações entre os processos de categorização e a linguagem. A abordagem é fundamentada na semântica cognitiva e questiona a centralidade da standardização em detrimento de uma descrição autêntica dos significados dos termos tal como aparecem nos textos.

As vertentes teóricas mencionadas citadas se destacam por conceber as terminologias como campos de investigação linguística, contudo, cada qual possui um foco específico, se servindo de um aparato (não somente linguístico) que forneça contribuições apuradas de acordo com o que se está pesquisando; o mesmo ocorre com várias correntes linguísticas (Análise do Discurso, Sociolinguística, Semântica da Enunciação) e com os distintos níveis de análise (morfológico, sintático, semântico lexical, textual). (Kamikawachi, 2009, p.21)

A importância nova da terminologia e o lugar de destaque que ela conquistou ao encontrar-se com outras disciplinas (tradução, documentação, redação, ciência da informação, cognição, etc.) explicam seu desenvolvimento internacional.

A partir da década de 1990 aumentaram as críticas à TGT, que não permitiria descrever satisfatoriamente o léxico especializado devido à pluralidade tipológica dos trabalhos, distintas necessidades terminológicas de acordo com a área técnica ou especializada, à dinâmica constante dos domínios especializados, à diversidade da terminologia utilizada mesmo entre os especialistas de uma determinada área e, sobretudo, às características pragmáticas da comunicação.

Além disso, observou-se que a TGT tinha características que não atendiam à realidade da comunicação especializada real, como:

- Logicismo – tipos de relações entre os conceitos (modelo de organização hierárquico e binário do conhecimento);
- Universalismo – pretensões universais do método – a análise não leva em conta os contextos distintivos;
- Estatismo – caráter marcadamente estático dos conceitos/perspectiva estritamente sincrônica;
- Reduccionismo – âmbito de aplicação limitado;
- Idealismo – mundo idealizado em que os conceitos são entes preexistentes às línguas/ realidades com valor supralinguístico e supracultural.

Surgia assim a TCT – Teoria Comunicativa da Terminologia, desenvolvida em Barcelona, na Espanha. Essa vertente teórica tem como principal expoente os trabalhos de Maria Teresa Cabré (1993, 1999), que ainda desenvolve trabalhos na área. Os pilares teóricos da autora incluem:

I - Perspectivas de estudo dos objetos terminológicos (conhecimento especializado, textos especializados, unidades terminológicas)

- Social (características que deve ter um trabalho terminológico)
 - necessidades comunicativas dos profissionais e usuários
- Cognitiva (conhecimento do domínio especializado)

- identificação e estruturação da terminologia
- Linguística (uso de modelo que abranja a competência e a atuação)
 - descrição dos códigos/ atos comunicativos especializados reais e
 - explicação do funcionamento da terminologia dentro da língua natural e elaboração de aplicações terminológicas.

Para Montero-Martínez, Faber-Benítez e Buendía-Castro (2001 *apud* Cabral 2015, p. 50), o modelo (de conceitualização da Teoria Comunicativa da Terminologia) gera domínios de conhecimento especializados que estão longe de serem estáticos ou uniformes, na medida em que são reconceitualizados com cada nova descoberta e criam novas associações. A estruturação sistemática de um domínio especializado cria recortes artificiais, disciplinas e matérias distintas, constituídas a partir da rede geral de conhecimento. Essa abordagem recepciona, sem grandes dificuldades, a importância de elementos como a interdisciplinaridade, a multidimensionalidade e a variação denominativa e conceitual, abrindo espaço também para a presença da sociolinguística e a pragmática.

4.1. Metodologia e Aplicações

Cabré (1993) define que o conteúdo de uma obra terminológica é sistematizado em três dimensões: a primeira é a **macroestrutura** que corresponde à lista dos termos, ou seja, das entradas dos verbetes; a segunda é a **microestrutura** onde constam as informações linguísticas, conceituais e/ou outras que compõem a definição (o artigo lexicográfico e/ou terminológico) e, finalmente, o **sistema de remissiva** que reconstrói relações conceituais ou outras relações fragmentadas pela ordem alfabética.

Nos glossários bilíngues, o equivalente tem um papel fundamental e, no caso deste glossário, o equivalente proposto tem uma função prescritiva com o intuito de padronizar os termos técnicos utilizados pelos tradutores dos regulamentos

instituídos pela Agência. “A Terminologia é absolutamente substancial ao fazer tradutório no que diz respeito à resolução de questões práticas – a seleção de unidades de conhecimento especializado equivalentes para o domínio em questão” (Cabral, 2015, p.15).

A terminologia valoriza a relação da língua com o objeto, sendo que a prática do terminólogo consiste, de maneira geral em fazer corresponder a cada conceito uma ou várias designações linguísticas (sinônimos numa língua dada, equivalentes entre diversas línguas). Ele pode aceder(sic) a esse trabalho de fazer corresponder designações em volta do conceito que as designam apenas pelo intermediário da definição: é pela descrição que ele faz do conceito, sob forma essencialmente de uma definição linguística, que ele pode determinar se o conceito descrito corresponde ao objeto visado, e se as designações permitem a chegar a esse objeto via o determinado conceito. (Depecker, 2003)

Sugerimos que, para os glossários da Anvisa, os equivalentes sejam coletados também de um *corpus* construído para o projeto dos glossários.

4.2. Glossário/vocabulário bilíngue

As línguas descrevem a realidade de forma diferente. Depecker (2003) cita quatro tipos de distorções que podem ocorrer: (pag. 138)

- divergência de divisão dos conceitos;
- diferença de representação dos conceitos;
- falsa convergência conceitual devida a uma aproximação formal numa das línguas dadas;
- falta de designação numa língua dada por um conceito dado.

Ainda segundo este autor, “a fim de estabelecer equivalências entre elas (as línguas), é preciso passar por um elemento de articulação que serve de unidade de referência. O conceito cumpre esse papel, em virtude do princípio que um conceito não pode ser idêntico a outro”.

A ausência de estudos terminológicos descritivos e sistematizadores em número e grau de confiabilidade suficientes torna o operador do ato tradutório um fator – ainda que involuntário – de incremento da situação caótica, da proliferação desordenada das terminologias. (Aubert 2001, p.18).

“As obras terminológicas/ terminográficas, por sua vez, são distintas por suas características particulares. Como lembra Barbosa (2001, p. 27), a variedade de nomes para essas obras é grande: glossário, vocabulário, dicionário terminológico, dicionário especial, dicionário técnico, vocabulário técnico-científico, dicionário de língua de especialidade, dicionário de língua específica ou técnica, entre outros”. (Marini 2015, p. 89).

As definições devem ser tão concisas quanto possível e tão complexas quanto necessário, a fim de que elas não sejam incompletas, nem negativas, nem circulares, nem tautológicas. Esperamos que elas não sejam uma sequência de exemplos, uma nota enciclopédica, ou apenas um comentário. Portanto, é necessário apresentar os elementos de explicação que ajudam a fazer definições claras, compreensíveis, acabadas. Assim, deve-se finalmente chegar a um conjunto de definições que colocam os termos tratados, de maneira correta, no sistema a qual eles pertencem. Aqui, tudo remete a tudo, e cada detalhe participa à qualidade e à credibilidade do conjunto. (a propósito, Norma ISO CD 704-1, 1997). (Depecker 2003).

Depecker cita a norma ISO 860 (*Travaux terminologiques – Harmonisation des notions et des termes*) que define como necessidade para a redação de uma definição harmonizada, os caracteres que são essenciais para a compreensão do conceito e os caracteres que devem fazer parte da definição. E diz que “um dos fundamentos da terminologia não é a definição como enunciado linguístico que preexiste, mas os caracteres do conceito tratados como constituintes do conceito em questão e permitindo articular o enunciado da definição.”

A elaboração da definição terminológica não se apoia sobre o termo como signo da língua, mas sobre o conceito tratado, devendo ser extraída de fontes confiáveis.

Um conceito pode ser descrito por uma ou mais unidades linguísticas. Descreve-se em terminologia o conceito através de uma **definição linguística**. Essa pode ser considerada como um microsistema constituído pelo enunciado dos caracteres do conceito e das relações que eles mantêm entre si. Esses caracteres são selecionados, no enunciado linguístico que os resume, em função notadamente do ponto de vista adotado, da descrição a ser obtida, do grau de precisão desejado, da formulação selecionada, da cultura considerada. Na definição de *cerejeira*: “árvore de cereja”, podem ser considerados três caracteres enunciados: *árvore*, *de* (que dá), *cerejas*. O ponto de vista aqui adotado é aquele que considera a cerejeira como árvore frutífera. O nível de precisão se limita a um nível bastante geral. Um nível mais terminológico, isto é mais específico (até mesmo hiperespecífico, do tipo definição enciclopédica) teria conduzido a diversas precisões: que a cerejeira é geralmente de tamanho médio, que pertence à família das rosáceas, que suas flores aparecem em forma de ramalhete, que floresce na primavera, etc. É igualmente possível descrever o conceito pelo meio de paráfrases, como isso se faz num exposto mais ou menos didático, mas trata-se então de uma descrição que não diverge fundamentalmente daquela dada pela definição. (Depecker 2003, p.55).

Quanto a definições “dicionarizadas”, essas podem ser classificadas em **definição lexicográfica**, **definição enciclopédica** e **definição terminológica**.

Larivière (1996, p. 409) discrimina os três tipos:

I. **definição lexicográfica (DL)**: utilizada nos dicionários de língua e nos dicionários enciclopédicos, propõe-se a explicitar os significados distinguindo os sentidos e os empregos dos signos (ou palavras) de uma língua;

II. **definição enciclopédica (DE)**: utilizada nas enciclopédias e nos dicionários enciclopédicos, propõe-se a fornecer um conjunto de conhecimento sobre uma coisa;

III. **definição terminológica (DT)**: utilizada nos vocabulários especializados, propõe-se a caracterizar (delimitar e distinguir de outras

noções) as noções denominadas por um termo e que representam uma coisa no interior de um sistema organizado

Para Sager (1993), as definições terminológicas cumprem três funções:

I. situam corretamente o termo em seu lugar dentro da estrutura de conhecimento. Isso pressupõe certo conhecimento da área, que se obteve a partir da leitura das definições já existentes, dos contextos, das consultas a especialistas;

II. fixam o significado especializado do termo. Deve ser flexível e menos rígida em certas áreas do conhecimento como as recentes tecnologias; em oposição às taxonomias da Biologia, Química, Medicina e

III. oferecem aos usuários não especializados a compreensão do termo.

Segundo Cabré (1993), as definições devem ser elaboradas de acordo com uma série de princípios e convenções, que são divididos em três grupos: I. Adequações gerais; II. Adequações específicas e III. Expressão. Observem-se a seguir:

I. Adequações gerais

As definições devem:

- a) ser verdadeiras;
- b) permitir a distinção dos outros conceitos;
- c) reconhecer as dimensões pertinentes de cada campo de especialidade;
- d) situar-se na perspectiva do campo nocional a que pertence o conceito;
- e) adequar-se a finalidades do trabalho de que faz parte.

II. Adequações específicas

As definições devem:

- a) acoplar-se ao sistema de definições de um campo concreto, partindo da estrutura prévia deste campo;
- b) explicitar todas as características (traços) essenciais de cada conceito, de acordo com a estrutura nocional estabelecida;
- c) refletir as relações sistemáticas que cada conceito mantém com os demais conceitos do mesmo campo;
- d) incluir todas as características que, ainda que não sejam essenciais, são importantes para uma descrição completa do conceito;
- e) apresentar os traços dos conceitos de forma sistemática, especialmente quando se trata de conceitos que pertencem a um mesmo campo do mapa conceitual.

III. Expressão

As definições devem:

- a) ser expressas corretamente;
- b) ser formalmente adequadas, de acordo com as normas de construção de definições;
- c) utilizar a expressão adequada aos destinatários do trabalho;
- d) constar de uma só oração, evitando pontos internos;
- e) respeitar os princípios da lexicografia no que diz respeito a sua apresentação formal, que se resumem aos seguintes pontos:

- o descritor inicial deve ser da mesma categoria gramatical do termo descrito;
- devem-se utilizar palavras conhecidas pelos usuários em geral e, ao utilizar vocábulos mais específicos, eles também têm de ser entradas;
- a definição não deve ser circular;
- evitar a negação, a utilização de paráfrases desnecessárias e de fórmulas metalinguísticas.

Conforme Marini (2015, p. 96),

As fichas terminológicas são ferramentas de organização do trabalho de coleta de dados do terminólogo. Para sistematização dos dados, são estabelecidos campos de informações pertinentes ao trabalho do terminólogo (num projeto específico), e assim, todos os dados necessários estarão recolhidos num mesmo “arquivo”. Sobre as fichas terminológicas, Cabré afirma serem “materiais estruturados que devem conter toda a informação relevante sobre cada termo” (Cabré 1993, p. 281).

Consideramos importante elaborar uma ficha terminológica eletrônica para cada termo dos glossários, com informações como o regulamento do qual o termo foi retirado, as referências e remissões para outros termos.

O caráter prescritivo da terminologia passou a ser bastante criticado por estudiosos a partir da década de 80 e principalmente a partir dos anos 90. No entanto, entendemos que a prescrição de vocabulário em áreas especializadas relacionadas à segurança é importante. No caso da Anvisa, trata-se de segurança da saúde, assunto de vital importância.

Tanto as teorias quanto as aplicações terminológicas que se voltam para a descrição das linguagens técnico-científicas devem considerar a comunicação in vivo.

Maria da Graça Krieger & Maria José Bocorny Finatto, 2004

PROPOSTA DE MODELO DE GLOSSÁRIO PARA A AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

Cabré (1993, p. 293) aponta questões que devem ser estabelecidas previamente à elaboração de um trabalho terminológico/terminográfico:

- o tema do trabalho;
- os destinatários (público-alvo);
- a função que pretende desempenhar
- as dimensões da obra.

Para nossa proposta de glossário, temos: o tema do trabalho são os termos técnicos presentes em regulamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Neste trabalho, apresentaremos apenas, a título de exemplo, a proposta de alguns verbetes relativos à área de medicamentos. No entanto, sugerimos que sejam desenvolvidos glossários para as demais áreas de atuação do órgão. Os destinatários, como já dissemos, serão os tradutores dos regulamentos da agência, mas também os servidores, pesquisadores e demais interessados na área. Quanto à função, pretendemos que seja uma ferramenta de apoio à tradução dos regulamentos com o intuito de evitar divergências terminológicas, tendo em vista a grande produção de textos do órgão e a tradução feita por diferentes atores.

A busca de eficácia na comunicação entre especialistas pode conduzir à normalização terminológica mono ou multilíngue. Diversos organismos nacionais e internacionais estudam conjuntos terminológicos de áreas técnicas e científicas com o objetivo de padronizar o uso de termos, de modo a evitar ruídos na comunicação e, assim, tornar mais eficazes os serviços ou prevenir acidentes. As obras terminográficas produzidas por organismos de normalização registram terminologias cujo emprego é recomendado (Barros 2004, p. 25)

Nosso objetivo foi descrever metodologias e ferramentas para a elaboração de glossários bilíngues e bases terminológicas que auxiliem na

tradução de textos técnicos especializados na Anvisa e propor um **modelo de verbete** para os glossários da agência. Para elaborar esse tipo de material, **o primeiro passo é a delimitação da área, juntamente com a definição do público-alvo do projeto**. Dicionários, ao contrário, tendem a abarcar a totalidade de itens que perfazem uma dada terminologia. As etapas deste projeto serão a identificação, coleta e organização dos termos e a elaboração da PROPOSTA DE VERBETE para os glossários (microestrutura).

Definimos o produto final como **glossário** para seguir a nomenclatura utilizada pelo Projeto Terminologia da Saúde. No entanto, entendemos que nosso produto seria mais adequadamente chamado de repertório bilíngue ou vocabulário, que traz equivalentes (traduções) para os termos apresentados. A rigor, um glossário prevê as seguintes estruturas de verbete (Strehler & Gorovitz, 2011, p. 39):

Termo + definição
Termo + exemplos de contexto de uso
Termo + definição + remissivas

Como objetivos dos glossários a serem produzidos, temos:

- Facilitar a comunicação.
- Identificar e registrar a terminologia dos regulamentos produzidos pela Anvisa.
- Normalizar a utilização dos termos técnicos na comunicação oficial da agência.
- Oferecer referências para a tradução dos textos produzidos pela organização, evitando divergências nas traduções divulgadas e promovendo a exatidão conceitual.

O público-alvo é composto pelos servidores da Anvisa responsáveis pela elaboração de regulamentos e outros textos técnicos, os tradutores dos regulamentos e estudantes e pesquisadores da vigilância sanitária.

Para o levantamento bibliográfico, utilizaremos os textos escolhidos pela área técnica como mais representativos acerca do tema, para a constituição do *corpus* de extração. Os termos serão selecionados com a utilização do *software* AntConc.

Com relação à natureza do glossário, entendemos que glossários institucionais – de um órgão com aspecto jurídico e fiscalizador – devem atender a uma necessidade de padronização na construção de termos e definições – caráter normativo de forma a evitar problemas de interpretação das normas. Concordando com Marini (2013, p. 116), “certa normatização pode ser implementada quando o produto é governamental, oficial ou regulador. Isso é necessário para uniformizar os conceitos e significados num ambiente regulador, por exemplo.”.

É importante ressaltar, no entanto que “o ato de normalizar um termo está mais relacionado ao de padronizar e uniformizar e, até mesmo, ao de harmonizar do que ao ato de impor uma forma por procedimentos normativos”. (Faulstich 2006 APUD Marini 2013). Por isso, entendemos que a apresentação de variantes dos termos deve ser feita, pois, embora o glossário tenha uma proposta de normalização, não é possível negar a existência das formas variantes.

5.1 Fichas terminológicas

Segundo Aubert (2001, p.31), “para o especialista chamado a definir ou a padronizar os termos de sua área de conhecimento, as fichas terminológicas constituirão, em conjunto, um dossiê de embasamento para a sua intervenção”.

Cabré (1993, p. 281-282) assim define a ficha terminológica:

As fichas terminológicas são materiais estruturados que devem conter toda a informação relevante sobre cada termo. As informações apresentadas são extraídas das fichas de apoio ou da documentação de referência, e são apresentadas conforme critérios pré-fixados. Há muitos modelos de fichas terminológicas, de acordo com os objetivos de cada organismo. Para começar, podemos distinguir

fichas monolíngues de fichas monolíngues com equivalência ou fichas bilíngues ou plurilíngues.

A autora elenca como informações a serem incluídas em uma ficha terminológica:

- Identificação do termo
- Termo de entrada
- Fonte do termo
- Categoria gramatical
- Área(s) temática(s)
- Definição
- Fonte da definição
- Contexto(s)
- Fonte do contexto
- Remissão a termos sinônimos/ variantes terminológicas
- Conceito da variante
- Outros tipos de remissivas
- Autor da ficha e data de redação
- Notas/ outras informações importantes
- Equivalência em outras línguas com indicação da língua
- Fonte de cada equivalência.

Para o projeto piloto, sugerimos que a ficha contenha os seguintes campos:

1. Termo de entrada em língua portuguesa;
2. Tradução do termo para língua inglesa;
3. Contexto em língua portuguesa;
4. Fonte do contexto;
5. Definição em língua portuguesa;
6. Fonte da definição;
7. Variantes;

8. Outras observações, quando necessário.

1. termo	2. tradução
3. contexto	
4. fonte	
5. definição	
6. fonte	
7. variantes	8. outras informações

Para a elaboração das fichas terminológicas, sugerimos a utilização do RepLET, software desenvolvido pelos professores René Gottlieb Strheler e Sabine Gorovitz, da Universidade de Brasília de Bases.

A associação entre Terminologia e Informática com a utilização de ferramentas eletrônicas e *softwares* possibilita a geração mais rápida e eficaz de produtos terminológicos mais confiáveis. Pode-se utilizar desde programas gerais como o **Microsoft Access** para a criação de bancos de dados, ou mesmo o **Microsoft Excel** para a geração de planilhas, até programas e *softwares* desenvolvidos especialmente para a análise textual, como *WordSmith Tools 5.0*, que foi criado em 1996 por Mike Scott, da Universidade de Liverpool, Reino Unido, e o *AntConc 3.2.1* criado por Laurence Anthony da Universidade de Waseda (Japão), é

um concordanciador utilizado para listar as ocorrências de uma determinada palavra ou frase em uma quantidade definida de contextos.

Esse tipo de *software* (*WordSmith Tools 5.0* e *AntConc 3.2.1*) são ferramentas de análise linguística de *Corpora* eletrônicos. Segundo Berber Sardinha (2004, p. 3),

A Linguística de *Corpus* ocupa-se da coleta e exploração de corpora, ou conjuntos de dados linguísticos textuais coletados criteriosamente, com propósito de servirem para a pesquisa de uma língua ou variedade linguística. Como tal, dedica-se à exploração da linguagem por meio de evidências empíricas, extraídas por computador.

Resumidamente, podemos dizer que a Linguística de *Corpus* é uma metodologia de pesquisa, de exploração da linguagem, que faz extrações de informações linguísticas por meio de ferramentas computacionais. *Corpus* é um conjunto de textos de linguagem natural e autêntica, criteriosamente reunido e disponível eletronicamente.

Alguns critérios devem ser observados para montagem do *corpus*:

- planejamento: é importante prever antecipadamente quais serão os textos utilizados, o objetivo da pesquisa, etc.

- suporte técnico: equipamentos necessários e equipe necessária para a execução do trabalho.

- coleta e preparação dos dados: no caso dos regulamentos da Anvisa, será necessário separar os textos e adequá-los conforme o formato a ser utilizado no *software* de pesquisa terminológica escolhido.

- processamento do *corpus*: utilização do *AntConc*, conforme descrito a seguir.

- aumento e monitoração do *corpus*: atualização constante dos regulamentos, tendo em vista a produção normativa da agência.

Berber Sardinha (2004) define algumas condições para que a análise de *corpora* computadorizados tenha validade:

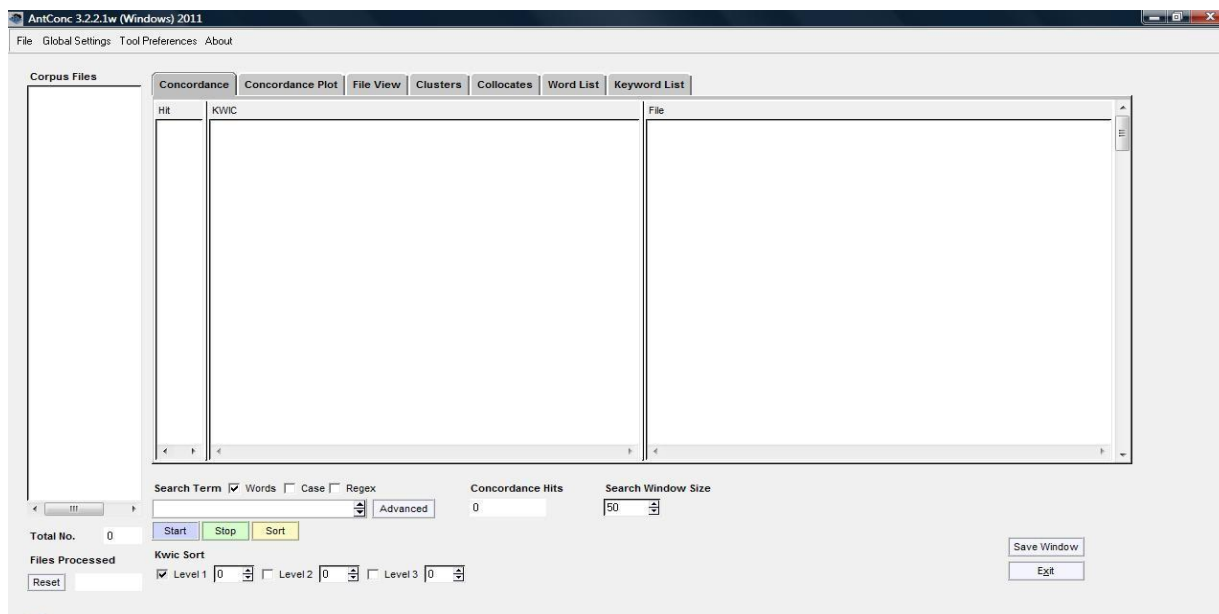
- os textos devem ser provenientes de linguagem natural e produzidos por falantes nativos;

- o conteúdo dos textos deve ser representativo de um idioma ou de uma variedade linguística.

No caso da produção de obras terminográficas bilíngues, como é nosso caso, é indicada a utilização de *corpora* eletrônicos nas línguas de trabalho. Para os glossários da Anvisa, sugerimos a criação de *corpora* comparáveis, ou seja, formados por textos originais em duas ou mais línguas, e não de *corpora* de tradução, que são aqueles formados por textos originais e respectivas traduções. Assim, propomos que o *corpus* de língua portuguesa seja constituído de textos produzidos pela agência. Para constituir o *corpus* de língua inglesa, sugerimos a utilização de regulamentos de outros países e publicações especializadas reconhecidas pelos especialistas das áreas técnicas. Recomendamos ainda, incluir no glossário, preferencialmente, exemplos extraídos do *corpus* de análise.

Indicamos, para a construção dos glossários da Anvisa, a utilização do programa *AntConc*, pois se trata de um programa gratuito, disponível na *Internet para download*, que ocupa pouco espaço na memória do computador, roda em qualquer sistema operacional e possui interface simples e amigável.

O *AntConc*, que tem aproximadamente 4 Mb, está disponível para *download* em <http://www.antlab.sci.waseda.ac.jp/software.html> em versões para Windows, Mac e Linux. Após baixar o arquivo, deve-se executar o programa e a tela inicial do aparecerá:



(Figura 1 – Tela inicial do programa *AntConc*).

Para iniciar o trabalho, é necessário carregar os textos do *corpus*, através do menu *File – Open Dir*, que abre uma janela de navegação por pastas como as do Windows Explorer. Selecionada a pasta, basta clicar em OK que os textos são automaticamente carregados. Os nomes dos arquivos aparecerão no quadro **Corpus Files**, à esquerda da tela (ver Figura 1). Destacamos algumas das ferramentas que compõem o *software*:

- *concordance* - gera linhas de concordância de um determinado termo a partir dos textos analisados pelo pesquisador;
- *concordance plot* - mostra a distribuição do termo pesquisado no texto;
- *file view* – localiza as diferentes ocorrências do termo pesquisado no texto;
- *clusters* - gera uma lista de um termo específico, em ordem de frequência;
- *word list* – gera uma lista de palavras, em ordem alfabética, ou em ordem de frequência, de todas as palavras do texto;

Para gerar a lista de palavras, que relaciona os itens lexicais, deve-se acionar o botão *Start*. Depois, é possível analisar as coocorrências – exploração do *corpus* - para definir quais termos devem compor o glossário. Obtêm-se, assim, as sequências que podem constituir termos. A decisão final, sobre quais ocorrências são termos e deverão compor o glossário, deve ser tomada conjuntamente pelo terminólogo e pelo especialista da área técnica.

A macroestrutura diz respeito à organização do glossário, como a ordem em que as entradas são apresentadas, a formatação, se há elementos adicionais como figuras e tabelas, etc.

Para os glossários da Anvisa, propomos a utilização da ordem alfabética, que facilita a consulta da obra. Não deverão ser incluídos, a princípio, elementos adicionais, já que o propósito maior dos glossários é a harmonização das traduções dos textos da agência.

Com relação à microestrutura, que é a forma de organização das informações no verbete, propomos assim o seguinte modelo:

Estrutura obrigatória (mínima) do termo: (+ termo + definição + referência da definição + EQUIVALENTE EM INGLÊS + *exemplo de uso* + referência do exemplo).

Podem ser acrescentados ainda os sinônimos, ou variantes, as remissivas e outras informações pertinentes.

Segundo Marini (2013, p.81),

Nos glossários terminológicos, as remissivas representam uma opção de ampliar o uso pragmático do instrumento uma vez que auxilia o leitor a recuperar, de forma rápida e objetiva outras informações sobre o tema tratado. Elas servem como uma orientação do terminógrafo que desenvolveu o glossário para que o leitor faça melhor uso dele por meio da consulta às referências indicadas. Um termo consultado isoladamente pode não ser suficiente para cumprir satisfatoriamente as necessidades do consulente e, desta forma, as remissivas expandem o acesso do leitor à informação. As relações associativas indicadas

pelas remissivas recomendam a observação de definições de outros termos ou recomendam termos mais adequados ou mesmo termos até então novos para o leitor. Esse recurso, portanto, oferece uma maior abrangência para o entendimento semântico da temática estudada.

Abaixo dois exemplos de utilização da microestrutura proposta, lembrando que o objetivo deste trabalho é apresentar as metodologias para elaboração dos glossários. A elaboração, em si, deverá contar com ferramentas informatizadas escolhidas de acordo com as possibilidades do órgão e, preferencialmente, com uma equipe de servidores que inclua especialistas das áreas técnicas e profissionais capacitados em terminologia e tradução.

Substância química de referência farmacopeica:

Substância estabelecida e distribuída por farmacopeias ou instituições oficiais autorizadas, possuindo alto grau de pureza e uniformidade; RDC n. 27 de 27 de maio de 2012.

PHARMACOPEIAL REFERENCE CHEMICAL SUBSTANCE.

Devem ser utilizadas, preferencialmente, substâncias químicas de referência farmacopeica. RDC n. 27 de 27 de maio de 2012.

Validação:

confirmação por ensaio e fornecimento de evidência objetiva de que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos. RDC n. 27 de 27 de maio de 2012.

VALIDATION.

A validação deve conter ensaios de precisão, exatidão, curva de calibração, efeito residual, efeito matriz, seletividade e estabilidade, conforme as especificações de cada ensaio. RDC n. 27 de 27 de maio de 2012

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária é um órgão eminentemente regulador que tem como área de atuação todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira e a elaboração de regulamentos – textos jurídicos – é umas das principais atividades da instituição. São produzidos textos técnicos (de caráter jurídico ou não) sobre os mais variados assuntos. A Anvisa participa ativamente de muitas discussões normativas para elaboração de padrões utilizados no mundo inteiro, no âmbito da vigilância sanitária. Então, tudo o que se produz, em termos de regulamentação, deve ser traduzido para outros idiomas, especialmente inglês e espanhol a fim de subsidiar a participação em discussões com interlocutores. Além disso, os servidores do órgão lidam diariamente com textos escritos em outros idiomas, principalmente o inglês.

No entanto, a Agência não conta com uma área específica responsável pelo serviço de tradução e as demandas são respondidas ora pelos próprios servidores que nem sempre contam com a capacitação adequada, ora pela contratação de empresas que muitas vezes prestam um serviço de baixa qualidade.

Podemos apontar como requisito para uma boa tradução, especialmente de textos técnicos especializados, o desenvolvimento de competências linguísticas, de redação e de pesquisa das especificidades culturais e técnicas das áreas especializadas. Além disso, é importante ter conhecimento e domínio dos vários *softwares* de apoio e recursos tecnológicos disponíveis. Os glossários especializados e a metodologia para sua elaboração são ferramentas que podem entrar nesse rol.

Nos glossários bilíngues, o equivalente tem um papel fundamental e, no caso deste glossário, o equivalente proposto tem uma função prescritiva com o intuito de padronizar os termos técnicos utilizados pelos tradutores dos regulamentos instituídos pela Agência.

Procuramos expor neste trabalho, um apanhado teórico sobre a Terminologia e os Estudos da Tradução e uma metodologia sucinta para elaboração de glossários para a Anvisa. Como bem pudemos observar durante as pesquisas, a padronização dos termos utilizados nas traduções dos regulamentos da agência é imprescindível para que a imagem do órgão seja cada vez mais consolidada.

Esperamos que a proposta apresentada possa melhorar a qualidade dos textos traduzidos no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária cuja missão institucional de proteger e promover a saúde da população brasileira nos é tão cara.

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, G.M.B. **O percurso da terminologia**: de atividade prática à consolidação de uma disciplina autônoma. *TradTerm*, São Paulo, v.9, p. 211-222, 2013.

ALVES, F.; MAGALHÃES, C.; PAGANO, A. **Traduzir com autonomia**. São Paulo: Contexto, 2000.

ARAÚJO, L.A. **De big bangs a buracos negros no universo da tradução no Brasil**: um estudo sobre o papel da terminologia na prática tradutória e na formação de tradutores. 2001. 249 f. Tese (Doutorado em Linguística Aplicada) - Instituto de Estudos da Linguagem, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. Disponível em <http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=vtls000218782>, acesso em fevereiro, 2016.

AUBERT, F. **Introdução à metodologia de pesquisa terminológica bilíngue**. Cadernos de Terminologia. São Paulo: Humanitas, FFLCH/USP, [1996] 2001.

AZENHA JUNIOR, J. **Tradução técnica e condicionantes culturais**: primeiros passos para um estudo integrado. São Paulo: Humanitas; FFLCH-USP, 1999.

BAKER, M. (ed.). **Routledge Encyclopedia of Translation Studies**. London / New York: Routledge, 2005.

BARBOSA, M. A. **Estrutura e formação do conceito nas línguas especializadas**: tratamento terminológico e lexicográfico. *Rev. bras. linguist. apl.* [online]. 2004, vol.4, n.1,

_____, M. A. **Léxico, produção e criatividade: processos do neologismo**. 3. ed. São Paulo: Plêiade, 1996.

BARROS, L. A. **Conhecimento de terminologia geral para a prática tradutória**. São José do Rio Preto, SP: Novagraf, 2007.

_____, L. A. **Curso Básico de Terminologia**. São Paulo: Edusp, 2004.

_____, L. A. **Aspectos epistemológicos e perspectivas científicas da terminologia.**

BASSNETT, S. **Estudos de Tradução.** Trad. Sônia Terezinha Gehring et al.. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2005.

BATALHA, M. C.; PONTES Jr., G. **Tradução.** Petrópolis: Vozes, 2007. Bauru: EDUSC, 2002.

BENVENISTE, É. **Problemas de linguística geral II.** Campinas: Pontes, 1989.

BERMAN, A. **A tradução e a letra ou o albergue do longínquo.** Tradução Marie-Hélène C. Torres, Mauri Furlan, Andreia Guerini; revisores Luana Ferreira de Freitas, Marie-Hélène Catherine Torres, Mauri Furlan, Orlando Luiz de Araújo. - - 2. ed. - - Tubarão : Copiart ; Florianópolis : PGET/UFSC, 2013.

_____, A. **A prova do estrangeiro:** cultura e tradução na Alemanha romântica.

BRASIL. Lei n. 9.873, de 23 de novembro de 1999. Estabelece prazo de prescrição para o exercício de ação punitiva pela Administração Pública Federal, direta e indireta, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 nov. 1999.

_____. Lei n.10.871, de 20 de maio de 2004. Dispõe sobre a criação de carreiras e organização de cargos efetivos das autarquias especiais denominadas Agências Reguladoras, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 21 mai. 2004.

_____. Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 27 jan. 1999.

_____. Medida Provisória n.º 2.190-34, de 23 de agosto de 2001. Altera dispositivos das Leis no 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e

no 6.437, de 20 de agosto de 1977, que configura infrações à legislação sanitária federal e estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 24 ago. 2001.

_____. Lei n. 8080, 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 set. 1990.

BERBER SARDINHA, T. 2004. **Linguística de Corpus**. Barueri, SP: Manole.

BIDERMAN, M. T. C. **Os dicionários na contemporaneidade: arquitetura, métodos e técnicas**. In OLIVEIRA, Ana Maria Pinto Pires de; ISQUERDO, Aparecida Negri (org.) *As ciências do léxico: lexicologia, lexicografia, terminologia*. Campo Grande, MS: Ed. UFMS, 1998.

BUENO, E. **À Sua Saúde – A Vigilância na história do Brasil**. Brasília: Editora Anvisa, 2005.

CABRAL, **De salus et securitas** : polissemia em línguas de especialidade sob a ótica da terminologia sociocognitiva. Brasília, Universidade de Brasília, dissertação de mestrado, 2016.

CABRÉ, M.T. **La terminologia: teoria, metodologia, aplicaciones**. (trad. Castelhana de Carles Tebé). Barcelona, Editorial Antártida, 1993.

CATFORD, J.C. **Uma teoria lingüística da tradução**. São Paulo: Cultrix, 1965.

DEPECKER, L. **Entre signe et concept. Éléments de terminologie générale**. Paris: Presse Sorbonne Nouvelle, 2003.

DIAS, Hélio Pereira. **Direitos e obrigações em saúde**. Brasília: ANVISA, 2002.

_____, H.P. **Flagrantes do ordenamento jurídico**. Brasília: ANVISA, 2004.

EVEN-ZOHAR, I. **Polysystem studies**. Poetics today: International Journal for Theory and Analysis of Literature and Communication, v. 11, n. 1, p. 1-6, 1990. Disponível em <http://www.tau.ac.il/~itamarez/works/books/ez-pss1990.pdf>. Acesso em dezembro de 2015.

FAULSTICH, E. **Interpretação de variante lexical**. Tese de doutorado. São Paulo, Universidade de São Paulo, 1988.

FINATTO, M.J.B. **Termos, textos e textos com termos: novos enfoques dos estudos terminológicos da perspectiva lingüística**. In: ISQUIERDO, A. N.; KRIEGER, M. G. As ciências do léxico. Campo Grande: UFMS, 2004, v. II. Florianópolis, v. 1, n. 19, p. 97-114, 2007.

_____, M.J.B. **Elementos lexicográficos e enciclopédicos na definição terminológica: questões de partida**. Organon, Porto Alegre, n. 26, p. 1-8, 1998.

FROTA, M. P. **Por Uma Redefinição de Subjetividade nos Estudos da Tradução** In: Martins, Márcia A. P. (org) Tradução e Multidisciplinaridade. Rio de Janeiro: Lucerna, 1999, p.52-70.

GAUDIN, F. **Socioterminologie**: des problemes semantiques aux pratiques institutionnelles. Roen: Publications de l'universite de Rouen, 1993. (Publications de l'universite de Rouen, 182).

_____, F. (dir.). **La lexicographie militante - Dictionnaires du XVIIIe au XXe siècle**. Paris, Champion, 2013.

GENTLZER, E. **Teorias contemporâneas da Tradução**. Tradução: Marcos Malvezzi. São Paulo: Madras, 2009.

HURTADO ALBIR, A. **Traducción y traductología**: introduction a la traductología. Madrid: Cátedra, 2001.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION (ISO). **Norma ISO 1087-1**. Terminology work – vocabulary. Part 1: theory and application. ISO, s.l., 2000.

JAKOBSON, R. **Linguística e comunicação**. Tradução de Izidoro Blikstein e José

KRIEGER, M. G.; MACIEL, A. M. B. (Orgs.). **Temas de Terminologia**. São Paulo: Humanitas, 2001.

KAMIKAWACHI, D. S. L. **Aspectos semânticos da definição terminológica (DT):** descrição linguística e proposta de sistematização / Dayse Simon Landim Kamikawachi. -- São Carlos : UFSCar, 2010. 161 f. Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal de São Carlos, 2009.

KRIEGER, M.G. (org.) **Organon**. v. 12, n. 26. Porto Alegre: UFRGS, 1998.

KRIEGER, M.G.; ARAÚJO, L. (orgs.) **A Terminologia em Foco**. In: Cadernos de Tradução. n. 17. Rio Grande do Sul: UFRGS, 2004.

KRIEGER, M.G.; FINATTO, M. J. B. **Introdução à terminologia: teoria e prática**. São Paulo: Contexto, 2004.

MARINI, S. **Da tradução terminológica em glossário temático na área de saúde suplementar**. Brasília: UnB, 2013. Dissertação de mestrado.

MARINI, C. P. **Glossário de leituras de “Die Aufgabe des Übersetzters” de Walter Benjamin : uma contribuição para a história contemporânea da tradução**. Brasília: UnB, 2015. Dissertação de mestrado.

MEIRELLES, H. L. **Direito Administrativo brasileiro**. 29. ed. atual. São Paulo: Malheiros, 2004.

MILTON, J. **Tradução – Teoria e Prática**. São Paulo: Martins Martins Fontes, 2010.

NIDA, E. **Toward a science of translating**. Leiden: E.J. 1964

OLIVEIRA, A. M. P. P.; ISQUERDO, A. N. (Orgs.) **As ciências do léxico. Lexicologia, Lexicografia, Terminologia**. Campo Grande-MS: Editora da UFMS, 2001.

OLIVEIRA, A.R. Equivalência: sinônimo de divergência. Cadernos de Tradução, Florianópolis, v. 1, n. 19, p. 97-114, 2007.

OLMI, A. **Metodologia crítica da tradução literária**. EDUNISC, Santa Cruz do Sul, Rio Grande do sul, 2001

ORTIZ, ALVAREZ, ML **A terminologia técnico-científica como representação da nova ordem internacional**: desdobramentos e interpretações. In: Anais da 56a Reunião da SBPC. Cuiabá, Mato Grosso, 2004.

OTTONI P. **Tradução**: a prática da diferença. Campinas: Ed. da Unicamp, 1998

OUSTINOFF, M. **Tradução**: história, teorias e métodos. Tradução: Marcos Marcionilo. São Paulo: Parábola Editorial, 2011.

PAVEL, S., NOLET, D. **Manual de Terminologia**. Trad. Enilde Faulstich. Disponível em http://www.octante.net/arquetipo/pt/docs/terminologia_presport.pdf. Data do acesso: agosto de 2013. (Translation Bureau: www.translationbureau.gc.ca)

PERROTTI-GARCIA, A. J. **Artigos Médicos em Inglês, Publicados em Periódicos do Brasil e do Exterior**: uma análise a partir de corpora comparáveis. Dissertação – Mestrado em Linguística Aplicada e Estudos da linguagem – PUC-SP, 2009.

PIMENTEL NETO, J.Q.C. **Estudos da tradução, inteligência financeira e respectiva terminologia**: uma análise comparativa bilíngue português-inglês. Brasília: UnB, 2014. Dissertação de mestrado.

PIOVESAN, M.F. **A Construção Política da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2002. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2002.

PRYTHERCH, R. (Comp.). **Harrod's librarians' glossary**. 8. ed. Aldershot: Gower, 1995.

PYM, A. **Exploring Translation theories**. Routledge. London and New York. 2002.

RIBEIRO, G. C. B. **Tradução técnica, terminologia e linguística de corpus: a ferramenta Wordsmith Tools**. Cadernos de Tradução. Florianópolis, v.2 n.14, 2004.

RICOEUR, P. **Sobre a Tradução**. Lisboa: Cotovia, 2005.

RODRIGUES, C.C. **Tradução: uma questão de equivalência**. Alfa, S.Paulo, vol. 44 – Especial (2000): Tradução, desconstrução e pós-modernidade. Disponível em: <<http://seer.fclar.unesp.br/alfa/article/view/4281>>. Acesso em fev. 2016.

STREHLER, R.G.; GOROVITZ, S. **Manual do RepLET**, acompanhado de elementos de lexicologia e de terminologia. Brasília: Thesaurus, 2011. v.1.96 p.

VENUTI, L. **Translation, Interpretation, Canon Formation**. In: *Translation and The Classic – Identity as Change in the History of Culture*. Editado por Alexandra Lianeri e Vanda Zajko. New York: Oxford University Press, 2008.

VENUTI, L.. **The Translation Studies Reader**. Routledge, London and New York, 2000.

VINAY, JP. **La traducción humana**. In: MARTINET, A Tratado del Lenguaje. Vol. 4. Buenos Aires: Nueva Visión, 1976. (trad. Para o Espanhol de Martinet, A. Le Langage. Paris: Gallimard, 1968).

VOGEL, M. J. M. **A noção de estrutura e de processo de estruturação e sua influência no conceito e na elaboração de linguagens documentárias**. São Paulo: M.J.M. Vogel, 2007. 124 p.

THIBAUT, A. **Lexicographie scientifique et aménagement linguistique: l'experience Du dictionnaire suisse romand**. In *Le français des dictionnaires L'autre versant de la lexicographie française*. Claudine Bavoux (org.), Groupe De Boeck s.a., 2008 Ire édition, Éditions Duculot, Bruxelles, Belgique, 2008.

WELKER, H. A. **Dicionários: uma pequena introdução à lexicografia**. 2.ed. Brasília:

ANEXO

1. Instrução Normativa - IN nº 07, de 21 de agosto de 2014.
2. Instrução Normativa - IN nº 12, de 15 de outubro de 2009.
3. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.34, de 03 de junho de 2008.
4. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 56, de 6 de abril de 2001.
5. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 27, de 17 de maio de 2012.
6. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 60, de 10 de outubro 2014.
7. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n. 37, de 3 de agosto de 2011.

REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL

Diário Oficial

BRASÍLIA - DF

Imprensa Nacional

Nº 198 – DOU – 16/10/09 – seção 1 - p. 38

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 12, DE 15 DE OUTUBRO DE 2009

Dispõe sobre as provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para medicamentos na forma de sprays e aerossóis nasais de dose controlada.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem o artigo 15, III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 2009, e tendo em vista o disposto no inciso II do art. 55, do Regimento interno aprovado nos termos da Portaria 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 5 de outubro de 2009, e

considerando as disposições contidas na Lei nº 9.787, de 26 de janeiro de 1999, acerca da demonstração da equivalência terapêutica entre dois medicamentos;

considerando o guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência, publicado por meio da RE nº 897/2003, que estabelece que os medicamentos na forma de suspensão devem ser submetidos a estudos de bioequivalência, incluindo sprays e aerossóis nasais;

considerando o guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos (RE 899/2003), o guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução (RE 310/2004) e o guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos (RE

1.170/2006), que versam sobre aspectos gerais acerca das provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para comprovação da intercambialidade de medicamentos;

considerando a previsão dada pelo guia para provas de biodisponibilidades relativa/bioequivalência de medicamentos para demonstração de bioequivalência por meio de provas farmacodinâmicas
alternativamente à utilização de parâmetros farmacocinéticos tradicionais, resolve:

Art. 1º Aprova o guia para provas de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa/bioequivalência para medicamentos na forma de sprays e aerossóis nasais de dose controlada, para fins de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genérico e similar.

Art. 12º Para os efeitos desta Instrução Normativa são adotadas as seguintes definições:

I - Bioequivalência: consiste na demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e que tenham comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;

II - Dados Brutos: todos os registros e evidências que resultam de observações originais e das atividades de um determinado estudo. Podem incluir registros de dados, tabelas, cromatogramas, espectros, fotografias, dados manuscritos, dados eletrônicos, entre outros;

III - Equivalência Farmacêutica: conjunto de ensaios físicoquímicos e microbiológicos, quando aplicável, que comprovam que dois medicamentos são equivalentes farmacêuticos.

CAPÍTULO I DA EQUIVALÊNCIA FARMACÊUTICA DE SPRAYS E AEROSÓIS NASAIS DE DOSE CONTROLADA

Art. 3º Todos os requisitos para a realização do estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada, assim como a elaboração dos relatórios devem atender aos critérios

estabelecidos nesta Instrução Normativa, bem como no Guia para Realização do Estudo e Elaboração do Relatório de Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução.

Art. 4º Em todos os ensaios, a preparação do spray ou do aerossol nasal deve seguir as respectivas instruções de uso da bula dos medicamentos teste e referência.

Seção I Dos Ensaios Gerais

Art. 5º Os seguintes ensaios gerais são exigidos para o estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada:

I - Aspecto do Medicamento: descrição detalhada da formulação dos medicamentos teste e referência,

quanto à aparência (cor e limpidez), odor característico, presença de partículas e outras características

aplicáveis indicadoras da integridade do medicamento. O aspecto de cada um dos medicamentos deve estar

em conformidade com suas respectivas descrições do controle de qualidade e as análises devem seguir os

Métodos Gerais da Farmacopéia Brasileira, quando aplicáveis;

II - Viscosidade: a análise deve seguir o Método Geral da Farmacopéia Brasileira de "Determinação da

Viscosidade" e o critério de aceitação deve seguir o definido no controle de qualidade ou a respectiva

metodologia na monografia individual disponível, quando aplicável, segundo os critérios da norma que

dispões sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução;

III - Volume Médio: a análise e o critério de aceitação devem seguir o Método Geral da Farmacopéia

Brasileira de "Determinação de Volume em Formas Farmacêuticas";

IV - pH: a análise deve seguir o Método Geral da Farmacopéia Brasileira de "Determinação do pH" e o

critério de aceitação deve seguir a respectiva metodologia na monografia individual disponível, segundo os

critérios da norma que dispões sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência

farmacêutica e perfil de dissolução;

V - Ensaios Microbiológicos: a análise e o critério de aceitação devem seguir os Métodos Gerais da

Farmacopéia Brasileira de "Contagem de microorganismos viáveis em produtos que não necessitam cumprir com o teste de esterilidade" e de "Pesquisa e Identificação de Patógenos".

Seção II Dos Ensaioes Específicos

Art. 6º Os seguintes ensaios específicos são exigidos para o estudo de equivalência farmacêutica de sprays e aerossóis nasais de dose controlada:

- I - Aspecto do Frasco;
- II - Identificação;
- III - Doseamento;
- IV - Impurezas e Produtos de Degradação;
- V - Uniformidade de Dose Liberada;
- VI - Número de Doses por Frasco;
- VII - Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a Laser;
- VIII - Carga e Recarga;
- IX - Padrão do Spray.

Art. 7º Para a realização dos ensaios específicos, os meios de atuação empregados para liberação da dose devem ter controles adequados de parâmetros críticos como força, velocidade de atuação e intervalo de tempo entre as atuações.

Subseção I Do Aspecto do Frasco

Art. 8º É a descrição detalhada do frasco, quanto ao tamanho (dimensões) e forma do atuador, componentes e textura do interior do frasco e outras características aplicáveis indicadoras da integridade do medicamento.

Art. 9º O aspecto dos frascos de cada um dos medicamentos deve estar em conformidade com suas respectivas descrições do controle de qualidade e as análises devem seguir os Métodos Gerais da Farmacopéia Brasileira, quando aplicáveis;

Subseção II

Da Identificação, Doseamento, Impurezas e Produtos de Degradação

Art. 10 A análise e o critério de aceitação devem seguir a respectiva metodologia na monografia individual disponível, segundo os critérios do guia para realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução.

Parágrafo único. A análise de doseamento deve utilizar parte do conteúdo de dez (10) frascos diferentes, descartando-se as primeiras atuações, necessárias para preparação do frasco, quando aplicável;

Subseção III Da Uniformidade de Dose Liberada

Art. 11 A análise deve seguir o procedimento e os critérios de aceitação descritos a seguir, bem como a respectiva metodologia de doseamento do ativo da monografia individual disponível, segundo os critérios da norma que dispõe sobre a realização do estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução

Art. 12 O ensaio de Uniformidade de Dose Liberada deve seguir o seguinte procedimento:

I - utilizar dez frascos do medicamento teste e dez frascos do medicamento de referência, previamente preparados;

II - coletar a primeira dose após a preparação do frasco e a última dose rotulada.

Art. 13 Para suspensões, deve ser empregado método analítico para determinar a quantidade de fármaco em cada dose liberada e os dados devem ser reportados na forma de porcentagem da quantidade declarada.

Art. 14 Para soluções, a dose pode ser determinada gravimetricamente, a partir do peso da dose liberada, concentração e densidade da solução testada.

Art. 15 O ensaio cumpre os critérios (estágio 1) se:

I - no máximo 2 das 20 doses medidas estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada

no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das 10 atuações iniciais e a das 10 finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Art. 16 Se os critérios acima não forem cumpridos devido ao fato de que das 20 doses analisadas, 3 a 6

doses apresentaram resultado fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada do rótulo, mas

nenhuma dose fora do intervalo de 75% a 125%, e a média das doses iniciais e a das finais estiverem dentro

do intervalo de 85% a 115%, selecionar 20 frascos adicionais para uma segunda análise (estágio 2).

Art. 17 O ensaio cumpre os critérios (estágio 2) se:

I - no máximo 6 das 60 doses estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das atuações iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade

declarada no rótulo.

Subseção IV

Do Número de Doses por Frasco

Art. 18 A análise deve ser realizada em três frascos.

Art. 19 Deve ser contado o número de doses geradas para cada unidade testada e comparado ao número de doses declarado no rótulo.

Art. 20 O ensaio cumpre com os critérios de aceitação se a média do número de doses geradas das três

unidades testadas não for inferior ao número de doses declarado no rótulo.

Subseção V

Da Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a Laser

Art. 21 O ensaio de Distribuição do Tamanho de Gotículas por Difração a Laser deve ser realizado

atendendo a uma das opções abaixo:

I - utilizar, no mínimo, 10 frascos de três lotes de cada um dos medicamentos teste e referência (30 frascos

ao todo para cada medicamento), podendo as análises serem feitas em replicatas;

II - utilizar, no mínimo, 10 frascos de três lotes do medicamento teste (30 frascos ao todo) e 30 frascos de um

lote do medicamento de referência. Nesse caso, as análises devem ser feitas no mínimo em duplicatas.

Art. 22 Devem ser avaliados também dados de duas distâncias diferentes entre o laser e o orifício do frasco.

Art. 23 Os estudos devem ser realizados em distâncias entre 2 a 7 cm do orifício, em que as duas distâncias sejam separadas em 3 cm ou mais entre si.

Art. 24 As plumas geradas pela atuação dos medicamentos podem ser caracterizadas por três estágios: formação, desenvolvimento completo e dissipação. As medições devem ser realizadas no estágio de desenvolvimento completo da pluma.

Art. 25 Os resultados das medições devem ser obtidos nas doses iniciais, após preparação, e nas doses finais de cada frasco;

Art. 26 Toda informação gerada, assim como o procedimento operacional padrão (POP) para realização da análise, os parâmetros e as condições de operação estabelecida para o equipamento devem ser encaminhados à Anvisa.

Subseção V

Da Carga e Recarga

Art. 27 A preparação inicial do frasco é chamada "carga" e o procedimento para uma nova preparação do frasco quando o medicamento não é utilizado por um período previsto na bula é chamado "recarga".

Art. 28 As bulas dos medicamentos teste e referência descrevem os procedimentos necessários para a carga e recarga, os quais devem ser seguidos para a realização do ensaio.

Art. 29 O ensaio de Carga e Recarga deve seguir o seguinte procedimento:

I - considerar os períodos determinados na bula e após armazenamento em múltiplas orientações (vertical, horizontal e invertido), a não ser que haja especificação de armazenamento por parte do fabricante do medicamento;

II - utilizar 10 frascos do medicamento teste e 10 frascos do medicamento de referência.

Art. 30 Para suspensões deve ser empregado método analítico para determinar a quantidade de fármaco em cada dose liberada e os dados devem ser reportados na forma de porcentagem da quantidade declarada;

Art. 31 Para soluções, a dose pode ser determinada gravimetricamente, a partir do peso da dose liberada, concentração e densidade da solução testada.

Art. 32 O ensaio cumpre com os critérios (estágio 1) se:

I - no máximo 2 das 20 doses medidas estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das 10 atuações iniciais e a das 10 finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Art. 33 Se os critérios acima não forem cumpridos devido ao fato de que das 20 doses analisadas, 3 a 6

doses apresentaram resultado fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada do rótulo, mas nenhuma dose fora do intervalo de 75% a 125%, e a média das doses iniciais e das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115%, selecionar 20 frascos adicionais para uma segunda análise (estágio 2).

Art. 34 O ensaio cumpre com os critérios (estágio 2) se:

I - no máximo 6 das 60 doses estiverem fora do intervalo de 80% a 120% da quantidade declarada no rótulo;

II - nenhuma dose estiver fora do intervalo de 75% a 125% da quantidade declarada no rótulo;

III - a média das atuações iniciais e a das finais estiverem dentro do intervalo de 85% a 115% da quantidade declarada no rótulo.

Subseção VI

Do Padrão de Spray

Art. 35 O padrão de spray caracteriza a forma e a densidade da pluma emitida por spray e aerossol.

Art. 36 O padrão de spray pode ser caracterizado e quantificado por análise de imagem manual ou automática.

Art. 37 O ensaio deve seguir o seguinte procedimento:

I - empregar mecanismos de não impacto, por meio de um sistema de luz a laser, ou mecanismos de impacto, por meio de um alvo apropriado, que permita a visualização da pluma gerada;

II - utilizar três frascos de cada um dos medicamentos teste e referência;

III - realizar três atuações no início da vida útil do frasco (após preparação) em duas distâncias definidas entre o orifício do frasco e a superfície de impacto, sendo, no mínimo, de 3 cm de distância entre si e dentro da faixa de 3 a 7 cm.

IV - determinar o centro da massa (COM), por meio do qual serão determinados o Diâmetro máximo (D_{máx}) e Diâmetro mínimo (D_{min}), traçado a partir deste centro.

Art. 38 Os resultados devem ser expressos pela razão do D_{máx} pelo D_{min}, sendo determinado pela média das três atuações de cada frasco.

Art. 39 Todos os dados e documentos gerados, assim como o POP de realização do ensaio devem ser submetidos à Anvisa.

CAPÍTULO II

DA BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA DE SPRAYS E AEROSSÓIS NAS AIS DE DOSE CONTROLADA

Seção I

Dos Estudos Farmacocinéticos

Subseção I

Da Etapa Clínica

Art. 40 Os estudos devem ser realizados preferencialmente em dose única.

Art. 41 A realização de estudo de doses múltiplas deve ser justificada no protocolo.

Art. 42 As doses administradas aos voluntários nos estudos devem ser menores ou até iguais às doses terapêuticas aprovadas.

Art. 43 A escolha da dose deve ser justificada no protocolo.

Art. 44 O cronograma de coletas deve garantir a adequada caracterização do perfil plasmático dos fármacos, incluindo o tempo para concentração máxima (Tmax) que pode ocorrer em poucos minutos a partir da administração.

Art. 45 Para serem incluídos no estudo, além de atenderem aos mesmos critérios de inclusão dos estudos de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência dos fármacos administrados por via oral, os voluntários dos estudos com sprays e aerossóis nasais devem apresentar capacidade respiratória normal, não devendo apresentar, na avaliação clínica, doença respiratória, que inclui rinite alérgica, desvio de septo, adenóide, pólipos nasais, processos infecciosos no trato respiratório, histórico de infecções oftálmicas por herpes vírus e histórico de alergia atópicas.

Art. 46 Não devem ser incluídos fumantes ou ex-fumantes que tenham abandonado o fumo nos últimos 6 meses.

Art. 47 Os voluntários devem ser treinados para a administração dos medicamentos com a aplicação de placebo com o mesmo dispositivo para avaliar a tolerância do voluntário em receber a medicação e não responder com irritação, que geralmente resulta em espirros.

Art. 48 Caso o voluntário apresente intolerância à administração, ele não deve ser incluído no estudo.

Art. 49 Além dos critérios de exclusão de estudos de medicamentos administrados por via oral, a ocorrência de espirro até duas horas após a administração do medicamento também deve ser critério de exclusão.

Art. 50 Cada voluntário deve receber a medicação por um dispositivo individual.

Art. 51 Antes de cada aplicação, os frascos devem ser preparados, conforme instruções da bula do medicamento por uma pessoa treinada da equipe, em local que não contamine o ambiente de administração.

Art. 52 Os frascos devem ser pesados após sua preparação e novamente após a administração nos voluntários.

Art. 53 A diferença de peso do frasco antes e após a administração é critério de exclusão, devendo ser calculada a média dos valores para teste e referência e a diferença de peso de cada frasco deve estar dentro de mais ou menos dois desvios padrão.

Art. 54 Durante a aplicação nasal, uma narina deve estar obstruída enquanto a aplicação é realizada na narina oposta. Recomenda-se que o tempo entre a primeira e a última atuação não exceda 1 minuto.

Art. 55 Após a última aplicação, os voluntários devem receber um copo de 200 mL de água para condução de partículas do medicamento que tenham ficado da cavidade oral para o trato gastrointestinal.

Subseção II

Da Etapa Analítica

Art. 56 A etapa analítica deve ser realizada conforme os mesmos critérios estabelecidos para estudos com fármacos administrados por via oral incluindo a validação do método bioanalítico e análise das amostras dos voluntários de acordo com as normas vigentes sobre validação de métodos analíticos e bioanalíticos e provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos.

Subseção III

Da Farmacocinética e Etapa Estatística

Art. 57 Devem ser inicialmente incluídos na análise todos os voluntários que vierem a completar todos os períodos do estudo.

Art. 58 Não devem ser excluídos os voluntários para os quais não for possível determinar a meia-vida de eliminação ($t_{1/2}$), a constante de velocidade de eliminação (K_{el}) e a área sob a curva de concentração plasmática versus tempo no intervalo de 0 ao infinito ($ASC_{0-\infty}$) devido à baixa biodisponibilidade do fármaco.

Art. 59 Não é exigido que os valores de área sob a curva de concentração plasmática versus tempo no

intervalo de 0 ao tempo da última coleta (ASC0-t), sejam maiores que 80% da ASC0-?.

Art. 60 Devem ser excluídos da análise estatística do parâmetro ASC voluntários que apresentem menos de 4 pontos de coleta quantificados acima do limite de quantificação em um dos tratamentos.

Art. 61 Todos os valores de concentração máxima (Cmax) obtidos acima do limite de quantificação devem ser incluídos na análise estatística do Cmax.

Art. 62 As exclusões de voluntários devem ser documentadas e justificadas no relatório final.

Art. 63 Dois medicamentos serão considerados bioequivalentes de acordo com os critérios estabelecidos na norma vigente sobre as provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos.

Seção II

Dos Estudos Farmacodinâmicos

Art. 64 Para a condução do estudo farmacodinâmico é recomendada a submissão prévia de protocolo à Anvisa.

Art. 65 Deve ser assegurada a rastreabilidade de todos os dados gerados.

Art. 66 Os estudos devem ser planejados considerando a classe terapêutica da droga sob investigação e fornecer evidências que possibilitem a comparação entre medicamento teste e referência quanto à eficácia e à segurança.

Art. 67 Quando o estudo não for capaz de fornecer elementos suficientes relacionados à eficácia ou à segurança do medicamento devem ser apresentados estudos complementares que serão solicitados pela ANVISA.

Art. 68 A resposta farmacodinâmica que será medida para o cálculo da bioequivalência deve ser definida e justificada no protocolo do estudo.

Art. 69 A resposta farmacodinâmica deve ser capaz de detectar mudanças fisiológicas significativas através do tempo.

Art. 70 As respostas devem possuir uma correlação com as doses administradas de cada medicamento.

Art. 71 Deve ser demonstrado que as doses escolhidas para a condução desses estudos não resultam num platô de resposta, em que não é possível observar diferentes respostas para diferentes doses.

Art. 72 O estudo deve incluir no mínimo 2 doses de cada medicamento.

Art. 73 Devem ser apresentados dados que garantam a aplicabilidade do método para obtenção das medidas farmacodinâmicas utilizadas para avaliação da bioequivalência, comprovando sua precisão e

exatidão.

Art. 74 Devem ser incluídos no estudo pacientes ou voluntários sadios desde que apresentem resposta

farmacodinâmica suficiente em relação às doses dos medicamentos em estudo.

Art. 75 O método de identificação dos indivíduos que apresentem resposta

farmacodinâmica suficiente em

relação às doses dos medicamentos em estudo deve ser descrito nos critérios de inclusão e exclusão.

Art. 76 É recomendado que o estudo possua um delineamento capaz de identificar e isolar a variabilidade

inter-individual na análise dos dados.

Art. 77 A interpretação de qualquer resultado deve ser focada na magnitude e nos limites do intervalo de

confiança ao redor da diferença média da resposta farmacodinâmica em relação àquilo que é considerado

como a diferença clínica minimamente importante.

Art. 78 Esta Instrução Normativa entre em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 37, DE 3 DE AGOSTO DE 2011

Dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº

3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do

art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em

reunião realizada em 2 de agosto de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência, nos termos desta Resolução.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 2º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos para a isenção e substituição dos estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

Seção II

Abrangência

Art. 3º Esta Resolução se aplica a todos os fabricantes de medicamentos genéricos, similares e novos.

Parágrafo único. No caso dos medicamentos novos, a abrangência desta norma é limitada a:

I - bioisenção para as demais dosagens, nos casos em que estudos de biodisponibilidade relativa são requeridos, conforme disposto na Resolução RDC nº 136/03, que dispõe sobre registro de medicamentos novos, e suas alterações posteriores; e

II - bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica, nos casos de alteração maior de excipientes e alteração ou inclusão maior de processo de produção, descritos na Resolução RDC nº 48/09, que dispõe sobre o pós-registro de medicamentos, e suas alterações posteriores.

CAPÍTULO II

DO GUIA PARA ISENÇÃO E SUBSTITUIÇÃO DE ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA

Seção I

Da bioisenção em razão da forma farmacêutica

Art. 4º Os estudos de bioequivalência para medicamentos genéricos ou similares serão dispensados para:

I - soluções aquosas (parenterais, orais, otológicas, oftálmicas e as administradas como inalatórios orais ou sprays nasais com ou sem dispositivo) que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência (equivalentes farmacêuticos) e excipientes de mesma função que aqueles presentes no medicamento comparador;

II - pós para reconstituição que resultem em soluções aquosas orais ou parenterais, desde que cumpram os requisitos descritos no inciso I;

III – gases;

IV - soluções oleosas parenterais que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência (equivalentes farmacêuticos) e qualitativamente o mesmo veículo oleoso presente no medicamento de referência, em concentrações compatíveis com a função pretendida;

V - medicamentos de uso oral que contenham fármacos destinados a ação local no trato gastrointestinal descritos na Lista 3 – Fármacos de ação local no trato gastrointestinal que não necessitam de estudos de biodisponibilidade relativa / bioequivalência (acessível no portal da ANVISA); e

VI - medicamentos de aplicação tópica, não destinados a efeitos sistêmicos, que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência (equivalentes farmacêuticos) e excipientes de mesma função que aqueles presentes no medicamento comparador.

§ 1º Nas hipóteses dos incisos I e VI, os excipientes utilizados na formulação teste deverão ser bem estabelecidos para a forma farmacêutica, via de administração e em concentrações adequadas à função pretendida.

§ 2º Na hipótese do inciso I, os seguintes critérios também deverão ser atendidos:

I - diferenças entre as formulações dos medicamentos teste e referência, no que diz respeito ao uso de excipientes com função de conservante, tampão ou espessante, deverão ser devidamente justificadas;

II - para soluções de uso oral que contenham excipientes que comprovadamente afetam a biodisponibilidade do fármaco (como, por exemplo, manitol, sorbitol, maltitol, laurilsulfato de sódio, etoxilato de óleo de rícino, polissorbato 80 e outros), o medicamento teste deverá conter, no que diz respeito a esses excipientes, qualitativamente os mesmos do medicamento de referência e em quantidade compatível com a função pretendida na forma farmacêutica; e

III - a requerente deverá apresentar justificativa acerca da quantidade utilizada de cada excipiente.

§ 3º O disposto no inciso VI deste artigo não se aplicará a adesivos transdérmicos ou suspensões (otológicas, oftálmicas, e as administradas como inalatórios orais ou sprays nasais com ou sem dispositivo).

§ 4º Para os medicamentos constantes do parágrafo § 3º, a equivalência terapêutica deverá ser demonstrada por meio de estudo de bioequivalência, farmacodinâmico ou clínico, conforme o caso.

Seção II

Da bioisenção para as demais dosagens

Art. 5º Os estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência para as demais

dosagens de medicamentos genéricos, similares ou novos serão dispensados para:

I - medicamentos de liberação imediata, de mesma forma farmacêutica, formulações proporcionais e produzidos pelo mesmo fabricante; e

II - medicamentos de liberação retardada ou prolongada, de mesma forma farmacêutica, mesmo mecanismo de liberação, formulações proporcionais e produzidos pelo mesmo fabricante no mesmo local de fabricação.

§ 1º A produção de medicamentos de que trata o inciso II deste artigo poderá, excepcionalmente, ser realizada em locais de fabricação diferentes, nos casos previstos na Resolução RDC nº 48/09, que dispõe sobre pós-registro de medicamentos, e suas alterações posteriores.

§ 2º O(s) estudo(s) de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência poderá(ão) ser realizado(s) com a forma farmacêutica de maior ou menor dosagem, dependendo da linearidade farmacocinética ou do risco à segurança do voluntário participante do estudo.

§ 3º Ficam isentas do estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência disposto no parágrafo anterior as demais dosagens, desde que os perfis de dissolução dos fármacos, entre todas as dosagens, sejam semelhantes, conforme Resolução RDC nº 31/10, que dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo, e suas alterações posteriores.

§ 4º O requerente deverá comprovar a proporcionalidade entre as formulações e a linearidade da farmacocinética.

§ 5º No caso de farmacocinética linear, o estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deverá ser realizado com a forma farmacêutica de maior dosagem, devendo ser tecnicamente justificados os casos em que não for possível utilizar a maior dosagem no estudo.

§ 6º No caso de farmacocinética não linear, o estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência deverá ser realizado com a forma farmacêutica de maior dosagem, quando o aumento na dose resultar em um aumento desproporcionalmente maior nos parâmetros farmacocinéticos área sob a curva (ASC) ou concentração plasmática máxima (Cmax), indicando saturação da biotransformação do fármaco.

§ 7º O estudo in vivo deverá ser realizado com a forma farmacêutica de menor dosagem quando o aumento na dose resultar em um aumento desproporcionalmente menor nos parâmetros farmacocinéticos ASC ou Cmax, ocasionado por saturação do processo de absorção e não por limitação da solubilidade do fármaco.

§ 8º Na hipótese de limitação da solubilidade do fármaco, o requerente deverá conduzir estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência tanto com a maior quanto com a menor dosagem.

Art. 6º As formulações serão consideradas proporcionais quando atenderem a pelo menos um dos seguintes critérios:

I - todos os componentes da formulação estiverem exatamente na mesma proporção em todas as diferentes dosagens; ou

II - a razão entre os excipientes e o peso total da formulação estiver dentro dos limites para alteração moderada de excipientes estabelecidos na Resolução RDC nº 48/09, que dispõe sobre pós-registro de medicamentos, e suas alterações posteriores.

Parágrafo único. As exceções aos critérios de proporcionalidade apresentados neste artigo deverão ser tecnicamente justificadas, e serão avaliadas, quanto à pertinência, pela Gerência-Geral de Medicamentos da ANVISA.

Seção III

Da bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica (SCB)

Art. 7º A bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica é aplicável a medicamentos genéricos e similares, bem como a medicamentos novos (assim considerados apenas os previstos no parágrafo único do art. 3º desta Resolução) orais de liberação imediata que contenham fármacos presentes na Instrução Normativa nº 4 de 3 de agosto de 2011 que dispõe sobre a lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica, formulados com excipientes que não apresentem impacto sobre a biodisponibilidade e que apresentem rápida dissolução in vitro.

Art. 8º A requerente deverá apresentar dados comprobatórios da alta solubilidade dos fármacos descritos na Instrução Normativa nº 4 de 2011, que dispõe sobre a lista de

fármacos candidatos à bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica.

Parágrafo único. A alta solubilidade poderá ser demonstrada com dados próprios da requerente ou artigos científicos de revistas indexadas, desde que as condições experimentais satisfaçam todos os requisitos técnicos dispostos no art. 9º desta Resolução.

Art. 9º Um fármaco será considerado altamente solúvel se sua maior dose administrada oralmente como uma formulação de liberação imediata (dose máxima por administração descrita em bula) solubiliza-se completamente em até 250 ml de cada uma das soluções tampão utilizadas dentro da faixa de pH fisiológico (1,2 a 6,8), a $37 \pm 1^\circ\text{C}$.

§ 1º Deverão ser testadas, no mínimo, três condições de pH (1,2; 4,5 e 6,8), utilizando-se, no mínimo, três replicatas para cada condição, devendo o coeficiente de variação (CV%) ser menor que 5% (cinco por cento). Caso o número de amostras utilizado seja maior do que três ($n > 3$), todas as replicatas deverão ser consideradas no cálculo do desvio médio.

§ 2º Deverá ser utilizado método para estudos de solubilidade em equilíbrio (shake-flask ou diagrama de fases).

§ 3º Deverão ser utilizadas soluções tampão descritas preferencialmente na Farmacopéia Brasileira ou em outros compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA.

§ 4º Deverá ser avaliada a estabilidade do fármaco em todas as condições experimentais, observando-se a duração total do estudo (comparação com o valor nominal em, no mínimo, três replicatas).

§ 5º O método de quantificação deverá ser capaz de diferenciar o fármaco de eventuais produtos de degradação.

§ 6º O pH deverá ser registrado no início e no final do experimento.

§ 7º Para a quantificação do fármaco, poderão ser utilizados métodos farmacopéicos, quando estes forem indicativos de estabilidade, ou, na sua ausência, métodos validados conforme Resolução RE nº 899/03, que dispõe sobre o Guia para validação de métodos

analíticos e bioanalíticos, e suas alterações posteriores.

§ 8º Todos os dados brutos gerados deverão ser encaminhados à ANVISA, de acordo com o modelo de relatório constante do Anexo desta Resolução e disponível no sítio eletrônico da ANVISA.

Art. 10. Os medicamentos teste e referência a serem submetidos ao estudo de dissolução deverão, inicialmente, ser analisados preferencialmente segundo sua monografia descrita na Farmacopéia Brasileira ou em outros compêndios autorizados pela legislação vigente, seguindo a Resolução RDC nº 31/10, que dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo, e suas alterações posteriores.

Art. 11. A requerente deverá apresentar dados comprobatórios da rápida dissolução do fármaco a partir da forma farmacêutica, ou seja, no mínimo 85% do fármaco deverão dissolver-se em até 30 minutos, em todas as condições testadas, tanto para o medicamento teste quanto para o medicamento de referência.

Art. 12. A requerente deverá demonstrar a semelhança entre os perfis de dissolução dos medicamentos teste e referência sob todas as condições testadas.

§ 1º O estudo de perfil de dissolução comparativo deverá atender ao disposto na Resolução RDC nº 31/10, que dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo, e suas alterações posteriores.

§ 2º As seguintes condições experimentais deverão ser atendidas:

I – aparatos e velocidade de agitação: pá a 50 rpm ou cesto a 100 rpm;

II - meios de dissolução: pH 1,2 (0,1 M HCl ou líquido gástrico simulado sem enzimas), pH 4,5 e pH 6,8 (ou líquido intestinal simulado sem enzimas);

III – temperatura: $37 \pm 1^\circ\text{C}$;

IV - utilização dos meios de dissolução descritos preferencialmente na Farmacopéia Brasileira ou, na sua ausência, em outros compêndios oficiais reconhecidos pela ANVISA;

V - registro do pH no início e no final do experimento; e

VI - volume do meio: 900 ml.

§ 3º É vedado o uso de tensoativos no meio de dissolução.

§ 4º O uso de enzimas poderá ser aceito somente no caso de cápsulas de gelatina.

§ 5º Todos os dados brutos gerados deverão ser encaminhados à ANVISA, de acordo com modelo de relatório descrito no anexo desta Resolução e disponível no sítio eletrônico da Agência.

Art. 13. A formulação do medicamento teste deverá conter excipientes bem estabelecidos para forma farmacêutica, via de administração e fármaco em questão, em quantidades compatíveis com a função que se pretende.

§ 1º Recomenda-se que a formulação teste empregue os mesmos excipientes presentes na formulação do medicamento de referência.

§ 2º A requerente deverá apresentar informações acerca da função de cada excipiente, bem como justificativa da quantidade utilizada.

§ 3º Caso sejam utilizados excipientes que comprovadamente afetam a biodisponibilidade dos fármacos (como, por exemplo, sorbitol, manitol, maltitol, laurilsulfato de sódio, etoxilato de óleo de rícino, polissorbato 80 e outros), o medicamento teste deverá conter, no que diz respeito a esses excipientes, qualitativamente os mesmos do medicamento de referência e em quantidade compatível com a função pretendida na forma farmacêutica.

§ 4º No caso de medicamentos orais de liberação imediata contendo o fármaco isoniazida, sacarídeos (como, por exemplo, lactose e sacarose) não deverão ser utilizados como excipientes, a fim de se evitar eventual interação fármaco-excipiente, com o conseqüente impacto sobre a biodisponibilidade.

Art. 14. A bioisenção pautada no sistema de classificação biofarmacêutica não se aplicará a medicamentos com absorção na cavidade oral ou de liberação modificada.

Art. 15. No caso de medicamentos genéricos, similares ou novos formulados como combinações em dose fixa ou kits terapêuticos de uso concomitante, a bioisenção pautada no sistema de classificação biofarmacêutica somente será aplicável quando forem atendidos todos os critérios constantes desta Seção.

§ 1º No caso de medicamentos novos, o caput deste artigo será aplicável apenas

quando se tratar de mesma dosagem, forma farmacêutica e via de administração daquela apresentada pelo medicamento de referência contendo o fármaco isolado, além de não haver interação farmacocinética entre os fármacos associados.

§ 2º Caso um dos princípios ativos contidos em uma combinação em dose fixa não atenda integralmente a todos os requerimentos da bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica, deverá ser apresentado estudo de bioequivalência in vivo, quantificando-se, pelo menos, esse ativo.

Art. 16. O não atendimento integral a todos os critérios estabelecidos nesta Seção implicará reprovação da solicitação de bioisenção.

Art. 17. A ANVISA poderá, a qualquer momento e a seu critério, exigir provas adicionais de identidade e qualidade dos componentes de um medicamento aprovado por meio do mecanismo da bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica, ou requerer novas provas para comprovação de segurança e eficácia, incluindo o próprio estudo de bioequivalência, caso ocorram fatos novos que dêem ensejo a avaliações complementares, mesmo após a concessão do registro.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 18. Os estabelecimentos abrangidos por esta Resolução terão o prazo de 180 (cento e oitenta) dias, contados a partir da data de sua publicação, para promover as adequações necessárias a esta Resolução.

Parágrafo único. Por ocasião da primeira renovação de registro ocorrida após 30 de junho de 2012, todos os detentores de registros de medicamentos contendo ibuprofeno, concedidos com base nas diretrizes da Resolução RE nº 897/03, deverão apresentar os resultados do estudo de bioequivalência/biodisponibilidade relativa.

Art. 19. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, ou instrumento legal que venha a substituí-la, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 20. O item II. 1. k da Resolução RDC nº. 17, de 2 de março de 2007, passa a vigorar com a seguinte redação:

‘II. 1. k. Relatório de testes de Biodisponibilidade Relativa, para medicamentos não isentos deste estudo, conforme GUIA PARA ISENÇÃO E SUBSTITUIÇÃO DE ESTUDOS DE BIOEQUIVALÊNCIA, realizados em laboratório certificado pela ANVISA. Deverão ser utilizados lotes para os quais já tenha sido comprovada a estabilidade e que tenham sido produzidos nos equipamentos que serão utilizados na produção em escala industrial. O estudo de biodisponibilidade relativa deverá estar de acordo com o GUIA PARA PLANEJAMENTO E REALIZAÇÃO DA ETAPA ESTATÍSTICA DE ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA, anexo à Resolução RE nº 898/03 e suas atualizações, e GUIA PARA PROVAS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA, anexo a Resolução RE nº 1170/06 e suas atualizações. É facultado à empresa enviar Protocolo do estudo de Biodisponibilidade Relativa. Este protocolo deverá estar de acordo com o GUIA PARA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO DE ESTUDO DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA, anexo a Resolução RE nº 894/03 e suas atualizações. Os resultados deverão ser apresentados de acordo com o GUIA PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO DE ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA.’(NR)

Art. 21. O art. 7º da Resolução RDC nº. 134, de 29 de maio de 2003, passa a vigorar com a seguinte redação:

‘Art. 7º Por ocasião da segunda renovação após 29/05/2003, os detentores de registros de medicamentos similares não isentos da prova de biodisponibilidade relativa deverão apresentar os resultados desta prova, com exceção dos produtos definidos nos arts. 8º e 9º, no formato proposto pelo GUIA PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO DE ESTUDO DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA, anexo à Resolução RE nº 895/03 e suas atualizações.

§ 1º Nos casos previstos no caput deste artigo, a empresa estará desobrigada a submeter a este estudo o mesmo lote submetido à equivalência farmacêutica por ocasião da primeira renovação.

§ 2º Em casos excepcionais, em que os estudos de biodisponibilidade relativa não

estiverem concluídos até a data do protocolo da renovação por razões independentes da ação da empresa, a renovação do registro poderá ser concedida.

§ 3º Na hipótese do parágrafo anterior deste artigo, a concessão da renovação dependerá da inclusão dos seguintes documentos na petição de renovação de registro:

I - relatório das medidas adotadas pela empresa como prova de intenção de cumprimento da nova legislação;

II - comprovante da data de entrada do teste no centro certificado; e

III - relatório do centro certificado com a justificativa do atraso e prazo de cumprimento.

§ 4º A renovação de registro nos casos do § 2º será concedida a título precário, podendo ser cancelada em função do resultado final do teste.

§ 5º Os medicamentos de venda sem prescrição médica, não isentos da prova de biodisponibilidade relativa, deverão apresentar o estudo de bioequivalência por ocasião da primeira renovação a partir de 30 de junho de 2012. (NR)

Art. 22. Fica revogada a Resolução Específica da ANVISA RE nº 897, de 29 de maio de 2003.

Art. 23. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO

Relatório para solicitação de bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica

Dados administrativos

1. Princípio ativo

2. Forma farmacêutica e dose

3. Medicamento de referência

<Informar nome comercial, fabricante e local de fabricação>

4. Nome do requerente e endereço

5. Nome do fabricante do produto teste e endereço

6. Nome e endereço do centro de equivalência farmacêutica onde os ensaios de dissolução foram realizados

EU, RESPONSÁVEL TÉCNICO DA EMPRESA REQUERENTE, DECLARO, SOB AS PENAS DA LEI, QUE TODAS AS INFORMAÇÕES AQUI PRESTADAS SÃO CORRETAS E VERDADEIRAS.

_____ (Local e Data)

_____ (Nome e assinatura do responsável técnico)

1. Medicamento teste

1.1 Tabela de composição do medicamento teste.

Composição do lote utilizado nos estudos de dissolução

Número do lote

Tamanho do lote (em número de unidades e em peso)

Data de fabricação do lote

<Comentários, se houver>

Composição de uma unidade de dose

Componentes

Unidade de dose (mg)

Unidade de dose (%)

1.2 Equivalência Farmacêutica

Inserir certificado de equivalência farmacêutica.

< Anexar certificado de equivalência farmacêutica >

2. Medicamento de referência

2.1 Medicamento de referência

Inserir uma cópia da bula do medicamento de referência.

2.2 Informações qualitativas sobre a composição do medicamento de referência

Composição do lote utilizado nos estudos de dissolução

Número do lote

Data de fabricação

<Comentários, se houver>

Componentes

2.3. Aquisição do medicamento de referência

< Anexar cópia da nota fiscal de compra do medicamento de referência e teste (se aplicável) >

3. Dados de solubilidade do fármaco

3.1 Delineamento do estudo de solubilidade

Apresentar:

- . o protocolo do teste de solubilidade;
- . a quantidade de fármaco utilizada no estudo;
- . informações sobre o fabricante da matéria-prima utilizada no estudo;
- . o método analítico utilizado, incluindo a referência bibliográfica e relatório de validação

analítica (se for o caso);

- . o registro inicial e final das condições de pH;
- . o certificado analítico do padrão utilizado (anexar); e
- . 100% dos dados brutos gerados.

< inserir as informações requeridas >

3.2 Resultados da avaliação da estabilidade do fármaco sob as condições de estudo de solubilidade

<preencher a tabela abaixo>

Replicatas

Condição pH 1,2

Condição pH 4,5

Condição pH 6,8

01

02

03

Média

CV (%)

Desvio

3.3 Resultados do teste de solubilidade

<preencher a tabela abaixo>

Replicatas

Sol. pH 1,2
(mg/ml)

Sol. pH 4,5
(mg/ml)

Sol. pH 6,8
(mg/ml)

01

02

03

Média
CV (%)

Volume
necessário
para dissolver
dose máxima
por
administração
descrita em
bula (ml)

4. Comparação dos medicamentos teste e referência

4.1. Formulação

4.1.1 Identificar qualquer excipiente presente em qualquer um dos medicamentos que comprovadamente afete a biodisponibilidade.

- Deverá ser incluído um resumo baseado em dados de literatura científica descrevendo o mecanismo pelo qual esse efeito ocorre.

- Deverá ser apresentada justificativa acerca da quantidade utilizada dos excipientes críticos na formulação teste.

< inserir as informações requeridas >

4.1.2 Identificar as diferenças qualitativas entre os medicamentos teste e referência.

< inserir as informações requeridas >

4.1.3 Avaliar detalhadamente o potencial impacto de qualquer diferença entre as formulações dos medicamentos teste e referência no que diz respeito ao processo de absorção.

< inserir as informações requeridas >

4.2. Perfil de dissolução comparativo

Apresentar:

- . 100% dos dados brutos gerados
- . Certificado de perfis de dissolução para cada condição experimental empregada

< inserir as informações requeridas >

4.3. Resumo dos resultados obtidos (solubilidade e dissolução) e conclusão

< inserir as informações requeridas >

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde

RESOLUÇÃO - RDC Nº 60, DE 10 DE OUTUBRO DE 2014

Dispõe sobre os critérios para a concessão renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância

Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere os incisos III e IV,

do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso V, e §§

1º e 3º do art. 5 do Regimento Interno aprovado nos termos do

Anexo I da Portaria nº 650 da ANVISA, de 29 de maio de 2014,

tendo em vista os incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº

9.782, de 1999, o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação

da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16

de abril de 2008, em reunião realizada em 09 de outubro de 2014,

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-

Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece

os requisitos mínimos para a concessão e renovação do registro de

medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados

como novos, genéricos e similares, nos termos desta Resolução.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 2º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os critérios e a documentação mínima necessária para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, visando garantir a qualidade, segurança e eficácia destes medicamentos.

Seção II

Abrangência

Art. 3º Este Regulamento se aplica a todos os medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, com exceção dos regidos por legislação específica vigente.

Seção III

Definições

Art. 4º Para efeito desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - acessório - complemento destinado a dosar, conduzir ou executar a administração da forma farmacêutica ao paciente, comercializado dentro da embalagem secundária, junto com o medicamento e sem o contato direto com a forma farmacêutica (Resolução RDC nº 31, de 11/08/2010);

II - biodisponibilidade - indica a velocidade e a extensão de absorção de um princípio ativo proveniente de uma forma farmacêutica, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina, medida com base no pico de exposição

e na magnitude de exposição ou exposição parcial;

III - biodisponibilidade relativa - comparação da biodisponibilidade de dois produtos sob um mesmo desenho experimental;

IV - bioequivalência - consiste na demonstração de biodisponibilidades equivalentes entre produtos, quando estudados sob um mesmo desenho experimental;

V - biolote - lote utilizado para comprovação de equivalência farmacêutica e bioequivalência;

VI - Certificado de boas práticas de fabricação (CBPF) - documento emitido pela Anvisa atestando que determinado estabelecimento cumpre com as Boas Práticas de Fabricação dispostas na legislação sanitária em vigor;

VII - Código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) - sigla utilizada para a classificação Anatômica Terapêutica Química dos fármacos em diferentes grupos e sub-grupos, de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual atuam e segundo as suas propriedades químicas, farmacológicas e terapêuticas (OMS, 2013);

VIII - controle de qualidade - conjunto de medidas destinadas a garantir, a qualquer momento, a produção de lotes de medicamentos que satisfaçam às normas de atividade, pureza, eficácia e inocuidade;

IX - Denominação Comum Brasileira (DCB) - nomenclatura genérica atribuída aos insumos farmacêuticos, de acordo com a relação estabelecida pela Farmacopéia Brasileira;

X - embalagem - invólucro, recipiente ou qualquer forma de

acondicionamento, removível ou não, destinada a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente ou não, medicamentos (Lei nº 6.360, de 23/09/1976, e Resolução-RDC nº 71, de 22/12/2009);

XI - embalagem primária - embalagem que mantém contato direto com o medicamento (Resolução-RDC nº 71, de 22/12/2009);

XII - embalagem secundária - embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias (Resolução-RDC nº 71, de 22/12/2009);

XIII - embalagem secundária funcional - aquela que oferece proteção adicional ou serve para liberar a dose do produto;

XIV - envoltório intermediário - embalagem opcional que está em contato com a embalagem primária e constitui um envoltório ou qualquer outra forma de proteção removível, podendo conter uma ou mais embalagens primárias, conforme aprovação da Anvisa (Resolução-RDC nº 71, de 22/12/2009);

XV - Estudo de Equivalência Farmacêutica - conjunto de ensaios físico-químicos e, quando aplicáveis, microbiológicos e biológicos, que comprovam que dois medicamentos são equivalentes farmacêuticos (Resolução RDC nº 31, de 11/08/2010);

XVI - equivalentes farmacêuticos - medicamentos que possuem mesma forma farmacêutica, mesma via de administração e mesma quantidade da mesma substância ativa, isto é, mesmo sal ou éster da molécula terapêutica, podendo ou não conter excipientes

idênticos, desde que bem estabelecidos para a função destinada; Devem cumprir com os mesmos requisitos da monografia individual da Farmacopeia Brasileira, preferencialmente, ou com os de outros compêndios oficiais, normas ou regulamentos específicos aprovados/referendados pela Anvisa ou, na ausência desses, com outros padrões de qualidade e desempenho. Formas farmacêuticas de liberação modificada que requerem reservatório ou excesso podem conter ou não a mesma quantidade da substância ativa, desde que liberem quantidades idênticas da mesma substância ativa em um mesmo intervalo posológico (Resolução RDC nº 31, de 11/08/2010);

XVII - formulações proporcionais - formulações de medicamentos em que todos os componentes da formulação estão exatamente na mesma proporção em todas as diferentes dosagens ou a razão entre os excipientes e o peso total da formulação estiver dentro dos limites para alteração moderada de excipientes, estabelecidos na legislação específica vigente para o pós-registro de medicamentos;

XVIII - inovação radical - desenvolvimento de nova molécula não registrada no país;

XIX - inovação incremental - desenvolvimento de melhorias em relação a um medicamento já registrado;

XX - insumo farmacêutico ativo (IFA) - qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo. Tais substâncias podem exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto

no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano;

(Resolução RDC nº 17, de 16/04/2010 e Resolução-RDC nº 45, de 09/08/2012);

XXI - lote - quantidade definida de matéria-prima, material de embalagem ou produto processado em um ou mais processos, cuja característica essencial é a homogeneidade. Às vezes pode ser necessário dividir um lote em sub-lotes, que serão depois agrupados para formar um lote final homogêneo. Em fabricação contínua, o lote deve corresponder a uma fração definida da produção, caracterizada pela homogeneidade (Resolução RDC nº 17, de 16/04/2010);

XXII - lote piloto - lote de produto farmacêutico produzido por um processo representativo e reprodutivo de um lote de produção em escala industrial (Instrução Normativa IN nº 02, de 30/03/2009);

XXIII - matérias-primas - substâncias ativas ou inativas que se empregam na fabricação de medicamentos, tanto as que permanecem inalteradas quanto as passíveis de sofrer modificações (Lei nº 6.360, de 23/09/1976);

XXIV - medicamento - produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (Lei nº 5.991, de 17/12/1973);

XXV - medicamento de referência - produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado

no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro (Lei nº 9.787, de 10/02/1999);

XXVI - medicamento genérico - medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI (Lei nº 9.787, de 10/02/1999);

XXVII - medicamento similar - aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca; (Medida Provisória nº 2.190-34, de 2001);

XXVIII - medicamento novo - medicamento com IFA não registrado no país, seus novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres, éteres, complexos ou demais derivados igualmente não registrados;

XXIX - nome de medicamento: é a designação do produto farmacêutico tecnicamente elaborado, para distingui-lo de outros, ainda que do mesmo detentor do registro;

XXX - número do lote - designação impressa na etiqueta de um medicamento e de produtos abrangidos pela Lei nº 6.360, de 23/09/1976, que permita identificar o lote ou a partida a que pertençam e, em caso de necessidade, localizar e rever todas as operações de fabricação e inspeção praticadas durante a produção (Lei nº 6.360, de 23/09/1976);

XXI - produto a granel - qualquer produto que tenha passado por todas as etapas de produção, sem incluir o processo de embalagem. Os produtos estéreis em sua embalagem primária são considerados produto a granel (RDC nº 17, de 16/04/2010);

XXXII - produto terminado - produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final (Resolução-RDC nº 17, de 16/04/2010);

XXXIII - produto intermediário - produto parcialmente processado contendo o IFA e que deve ser submetido a etapas subsequentes de fabricação antes de se tornar um produto a granel (Adaptado da Resolução-RDC nº 17, de 16/04/2010); e

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 5º Todos os documentos deverão ser encaminhados por via impressa numerada e rubricada em todas as folhas.

§ 1º A documentação deverá ser apresentada de acordo com a ordem disposta nesta Resolução, acompanhada de índice com numeração das respectivas páginas das documentações.

§ 2º O solicitante do registro deverá adicionar à documentação impressa contendo arquivo em formato pdf, que permita a realização de busca textual e cópia, com todos os requisitos do caput deste artigo.

§ 3º O disposto no caput deste artigo não se aplica aos casos de submissão em meio eletrônico.

Art. 6º Os documentos oficiais em idioma estrangeiro usados para fins de registro, expedidos pelas autoridades sanitárias, deverão ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei.

Art. 7º Para efeito do disposto neste Regulamento, existindo legislação ou guias específicos, estes deverão ser atendidos e as respectivas provas deverão ser apresentadas.

Parágrafo único. A Anvisa poderá requerer, a seu critério e mediante justificativa técnica, testes e documentos que deverão ser apresentados nos casos não previstos nesta Resolução, ou que não satisfaçam a algum dos quesitos especificados.

Art. 8º O tamanho de lote a ser registrado será referente ao lote utilizado para a comprovação de segurança e eficácia demonstradas através de equivalência farmacêutica, bioequivalência e estudos clínicos, conforme o caso.

§ 1º O tamanho de lote a ser considerado para aprovação do registro dos medicamentos genéricos e similares deverá ter como referência o tamanho de lote utilizado para comprovação de equivalência farmacêutica e bioequivalência. Será permitida a aprovação de uma faixa para tamanho de lote industrial, desde que toda a

documentação e provas exigidas sejam apresentadas conforme legislação específica vigente de alterações pós-registro.

§ 2º O tamanho de lote a ser considerado para aprovação do registro de medicamento novo deverá ser aquele referente ao tamanho de lote utilizado para comprovação de segurança e eficácia. A Anvisa poderá considerar, para aprovação do registro, um tamanho de lote diferente do descrito no caput deste artigo, desde que seja apresentado o histórico de alterações de formulações, processos produtivos, tamanhos de lotes e locais de fabricação realizadas ao longo do desenvolvimento clínico e os resultados dos estudos de comparabilidade realizados com o medicamento que se pretende registrar.

Art. 9º Caso a empresa solicite concomitantemente ao registro a inclusão de mais de um local de fabricação do medicamento ou mais de um local de fabricação do insumo farmacêutico ativo (IFA), deverá apresentar toda a documentação e provas adicionais exigidas na legislação específica vigente de alterações pós-registro.

Parágrafo único. Para os casos em que a legislação específica vigente de alterações pós-registro solicitar a apresentação de protocolo de estudos de estabilidade, para o registro deverá ser apresentado o estudo acelerado completo e o de longa duração em andamento.

Art. 10. Os medicamentos novos e similares deverão adotar obrigatoriamente nome de medicamento, conforme legislação específica vigente.

Art. 11. As apresentações do medicamento a serem registradas deverão estar de acordo com o regime posológico e a indicação

terapêutica do medicamento.

Art. 12. A Anvisa poderá, a seu critério e mediante justificativa técnica, exigir provas adicionais de qualidade de medicamentos e requerer novos estudos para comprovação de qualidade, segurança e eficácia.

§ 1º A Anvisa poderá solicitar à empresa os dados brutos dos ensaios clínicos e não clínicos, assim como os dados de qualidade do medicamento.

§ 2º A exigência de provas adicionais poderá ocorrer mesmo após a concessão do registro.

Art. 13. Nos casos dispostos na norma em que for solicitada a apresentação de Plano ou Relatório de Farmacovigilância, ou Plano de Minimização de Risco, ou o Sumário Executivo referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância, a documentação deverá ser protocolada por meio de expediente direcionado à área da Anvisa responsável pela farmacovigilância de medicamentos, após o peticionamento da solicitação de registro ou renovação.

Art. 14. O relatório de ensaios clínicos, quando solicitado, deverá conter, além do disposto nos requisitos específicos, as seguintes informações:

I - referências bibliográficas, quando disponíveis;

II - todas as informações clínicas disponíveis, favoráveis e desfavoráveis ao medicamento em estudo;

CAPÍTULO III

DOS REQUISITOS GERAIS PARA O REGISTRO

Seção I

Das Medidas Antecedentes ao Registro de Medicamento Novo

Art 15. Todos os estudos clínicos conduzidos em território nacional para fins de registro devem seguir a legislação específica vigente para pesquisa clínica.

Parágrafo único. A aprovação prévia do desenvolvimento clínico conduzido em território nacional é obrigatória para a utilização dos resultados para fins de registro.

Art. 16. O solicitante do registro deverá solicitar para a Farmacopéia Brasileira a inclusão do IFA e excipiente na lista da Denominação Comum Brasileira (DCB) caso esse ainda não esteja presente na lista.

Seção II

Das Medidas Antecedentes ao Registro de Medicamento Genérico e Similar

Art. 17. O solicitante do registro deverá consultar a lista de medicamentos de referência disponível no portal da Anvisa, para verificar se há medicamento de referência eleito na concentração e forma farmacêutica para o medicamento que se pretende registrar.

Parágrafo único. Na ausência de medicamento de referência eleito, deve ser protocolada junto à Anvisa solicitação de eleição de medicamento de referência, conforme legislação específica vigente.

Art. 18. Não serão admitidos para fins de registro como medicamento genérico ou similar:

I - produtos biológicos, imunoterápicos, derivados do plasma e sangue humano;

II - medicamentos fitoterápicos;

- III - medicamentos específicos;
- IV - medicamentos dinamizados;
- V - medicamentos de notificação simplificada;
- VI - antissépticos de uso hospitalar;
- VII - produtos com fins diagnósticos e contrastes radiológicos;
- VIII- radiofármacos;
- IX - gases medicinais; e
- X - outras classes de medicamentos que venham a possuir legislação específica para seu registro.

Seção III

Da Documentação Administrativa

Art. 19. O pedido de registro de medicamento nos termos desta Resolução deverá ser individualizado por forma farmacêutica.

Parágrafo único. Para os medicamentos genéricos e similares em que as diferentes concentrações para a mesma forma farmacêutica tiverem diferentes medicamentos de referência eleitos o processo deverá ser o mesmo.

Art. 20. Todas as petições protocoladas deverão estar acompanhadas dos seguintes documentos:

I - formulários de petição, FP1 e FP2, devidamente preenchidos e assinados;

II - comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária -TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União-GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - modelo de texto de bula;

IV - layout das embalagens primária e secundária de cada apresentação do medicamento, referente a cada local de fabricação;

V - cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido emitido pela Anvisa, para a linha de produção na qual o medicamento, objeto de registro, será fabricado, ou ainda, cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do certificado de BPFC; e

§ 1º No caso de existir mais de um local de fabricação ou de etapas de produção, deverá ser apresentado a documentação descrita no inciso V para cada empresa envolvida na cadeia produtiva do medicamento.

§ 2º Para os casos em que houver reciprocidade entre a Anvisa e a Autoridade Regulatória do país onde seja fabricado o medicamento poderá ser apresentado documento de comprovação de boas práticas de fabricação emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

§ 3º Para os produtos intermediários poderá ser apresentado documento de comprovação de boas práticas de fabricação emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

§ 4º No caso de produtos importados a cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do certificado de BPFC deverá ser acompanhada de cópia de documento de comprovação de boas práticas de fabricação de produtos farmacêuticos por linha de produção válido, emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária

do país fabricante.

§ 5º A falta do CBPF válido não impedirá a submissão do pedido de registro, mas impedirá sua aprovação.

Art. 21. Além do rol de documentos contidos no art. 20, para os medicamentos importados, deverá ser informada a fase do medicamento a importar como produto terminado, produto a granel ou na embalagem primária.

Parágrafo único. Para medicamento novo, deverão ser apresentadas, quando disponíveis, as informações sobre eventuais compromissos assumidos junto a outras agências quanto à realização de estudos complementares de segurança clínica, eficácia clínica, farmacologia clínica ou toxicologia não-clínica. A apresentação destas informações não impedirá a submissão do pedido de registro.

Seção IV

Da Documentação Técnica da Qualidade

Art. 22. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

I - sobre o insumo farmacêutico ativo (IFA):

- a) nomenclatura: Denominação Comum Brasileira (DCB);
- b) estrutura: fórmula estrutural, incluindo estereoquímica relativa e absoluta, fórmula molecular, e massa molecular relativa;
- c) propriedades físico-químicas: forma física, relação estequiométrica entre a forma química de apresentação do IFA e seu

componente farmacodinamicamente ativo, ponto de fusão, solubilidade, tamanho de partícula e pKa;

d) nome do(s) fabricante(s) do(s) IFA(s) com os respectivo(s) endereço(s) e documento do órgão oficial sanitário do país de origem comprovando autorização para a atividade de fabricar IFA;

e) descrição do processo de síntese: fluxograma do processo de síntese, incluindo fórmula molecular, estruturas químicas dos materiais de partida, intermediários e respectivas nomenclaturas, solventes, catalisadores, reagentes e o IFA, contemplando a estereoquímica;

f) elucidação da estrutura e outras características e impurezas: confirmação da estrutura com base na rota de síntese e em análise espectral, contemplando o espectro de infravermelho da molécula e outras análises necessárias à correta identificação e quantificação da(s) molécula(s), e informação sobre potencial isomerismo estrutural e geométrico, rotação óptica específica, índice de refração, quiralidade, potencial de formar polimorfos, discriminando as suas características e de outros polimorfos relacionados ao IFA, e informações sobre impurezas;

g) controle de qualidade: especificações, justificativa das especificações para IFA não farmacopeico, métodos analíticos utilizados e validação e laudo de análise de um lote emitido pelo fabricante do IFA; e

h) estabilidade: um resumo sobre os tipos de estudos conduzidos e os resultados, conforme legislação específica vigente, incluindo

os resultados de estudos de degradação forçada e condições de stress e respectivos procedimentos analíticos, bem como as conclusões sobre o prazo de validade ou data de reteste e material de embalagem.

II - sobre o desenvolvimento da formulação:

- a) resumo sobre o desenvolvimento da formulação, levando em consideração a via de administração e utilização, assim como o sistema de embalagem;
- b) informações sobre a compatibilidade do IFA com os excipientes, características físico-químicas principais do IFA que possam influenciar na performance do produto terminado;
- c) documentos com os detalhes de fabricação, caracterização, e controles com referência bibliográfica para suportar os dados de segurança para excipientes usados pela primeira vez em um medicamento ou em uma nova via de administração;
- d) dados e discussão sobre a avaliação de eficácia do sistema conservante utilizado(s) na formulação; e
- e) justificativa no caso de excesso de ativo.

III - sobre o produto terminado:

- a) descrição detalhada sobre a fórmula completa, designando os componentes conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB);
- b) informação sobre a quantidade de cada componente da

fórmula e suas respectivas funções, incluindo os componentes da cápsula, e indicação das respectivas referências de especificações de qualidade descritas na Farmacopéia Brasileira ou em outros códigos oficiais autorizados pela legislação específica vigente;

c) descrição detalhada sobre a proporção qualitativa e quantitativa dos produtos intermediários utilizados na fórmula do produto terminado; e

d) justificativa quanto à presença de sulco no comprimido com os devidos testes.

IV - sobre a produção do produto terminado:

a) dossiê de produção referente a 1 (um) lote;

b) nome e responsabilidade de cada fabricante incluindo terceirizados e cada local de fabricação proposto envolvido na produção e nos testes a serem realizados, incluindo controle de qualidade e estudos de estabilidade acelerado e de longa duração;

c) fluxograma com as etapas do processo de fabricação mostrando onde os materiais entram no processo, identificando os pontos críticos do processo e os pontos de controle, testes intermediários e controle do produto final;

d) informação sobre tamanhos de lotes do produto terminado, descrição das etapas do processo de fabricação, incluindo todos os parâmetros utilizados, do controle em processo e dos produtos intermediários;

e) lista dos equipamentos envolvidos na produção, identificados

por princípio de funcionamento (classe) e desenho (subclasse)

com suas respectivas capacidades;

f) controle das etapas críticas com a informação sobre os testes e critérios de aceitação realizados nos pontos críticos identificados no processo de fabricação, além dos controles em processo;

e

g) relatório sumário da validação do processo de fabricação, incluindo lotes, definição das etapas críticas de fabricação com as respectivas justificativas, parâmetros avaliados, e indicação dos resultados obtidos e conclusão.

V - sobre o controle de qualidade das matérias-primas:

a) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para os excipientes, acompanhados de referência bibliográfica, feitos pelo fabricante do medicamento;

b) informações adicionais para os excipientes de origem animal de acordo com a legislação específica vigente sobre controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível; e

c) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para o insumo farmacêutico ativo, acompanhados de referência bibliográfica, realizados pelo fabricante do medicamento.

VI - sobre o controle de qualidade do produto terminado:

a) especificações, métodos analíticos e laudo de análise, acompanhados de referência bibliográfica, incluindo relatórios de validação de método analítico; e

b) gráfico do perfil de dissolução, quando aplicável.

VII - sobre a embalagem primária e embalagem secundária funcional;

a) descrição do material de embalagem; e

b) relatório com especificações, método analítico e resultados do controle de qualidade de embalagem.

VIII - sobre o envoltório intermediário: descrição do material de constituição do envoltório intermediário e suas especificações;

IX - sobre os acessórios que acompanham o medicamento em sua embalagem comercial: descrição do material de constituição do acessório e suas especificações; e

X - sobre os estudos de estabilidade do produto terminado:

a) relatório com os resultados dos estudos de estabilidade acelerada e de longa duração conduzidos com 3 (três) lotes, protocolos usados, incluindo conclusões com relação aos cuidados de conservação e prazo de validade;

b) resultados de estudos de estabilidade para medicamentos que, após abertos ou preparados, possam sofrer alteração no seu prazo de validade original ou cuidado de conservação original; e

c) resultados do estudo de fotoestabilidade ou justificativa técnica para a isenção do estudo;

§ 1º As informações explicitadas no inciso I e suas alíneas devem demonstrar autenticidade de origem do(s) IFA(s), sendo facultado ao(s) fabricante(s) deste(s) enviar à ANVISA, no prazo de 30

(trinta) dias após o protocolo do registro, a referida documentação, devidamente identificada com o número do processo a que se relaciona.

§ 2º Em cumprimento ao inciso I, devem ser apresentados para IFA registrado na ANVISA o número de processo de registro e o número de registro do IFA, em substituição aos documentos das alíneas b, e, f e h.

§ 3º Em cumprimento à alínea g do inciso I, devem ser enviadas justificativas das especificações para IFA não farmacopeico.

§ 4º Em cumprimento à alínea b do inciso II, na hipótese de associações, deve-se apresentar discussão sobre a compatibilidade entre os ativos e entre estes e os excipientes.

§ 5º Em cumprimento ao inciso II, para os medicamentos genéricos e similares deve ser enviado o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, conforme legislação específica vigente.

§ 6º Em cumprimento à alínea a) do inciso III na ausência da DCB para algum excipiente utilizado na formulação apresentar justificativa de ausência emitida pela Farmacopeia Brasileira.

§ 7º As informações explicitadas nos incisos III e IV e suas alíneas devem ser apresentadas conforme disposto no Anexo I.

§ 8º Em cumprimento à alínea a) do inciso IV, nos casos em que a solicitação de registro se referir a mais de uma concentração, o dossiê de produção deverá ser apresentado para a maior e menor concentração, desde que as formulações sejam qualitativamente iguais, sejam proporcionais e sejam fabricadas no mesmo local e com

mesmo processo produtivo.

§ 9º Em cumprimento à alínea c do inciso V, deve ser enviada justificativa das especificações e dos métodos analíticos com as respectivas validações para IFA não farmacopeico.

§ 10. Em cumprimento ao inciso VI, além dos dispositivos anteriores, as empresas que pretendam importar medicamentos terão que apresentar metodologia e laudo analítico de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica e respectivas validações, realizados pelo importador, de acordo com a forma farmacêutica do produto acabado, granel ou na embalagem primária.

§ 11. Em cumprimento ao inciso IX, deve ser apresentado o respectivo número de registro para solução diluente/reconstituente que acompanhar o medicamento a ser registrado.

§ 12. Em cumprimento ao inciso IX, na hipótese de a solução diluente/reconstituente não ter sido registrada na Anvisa, a empresa deverá apresentar documentação conforme legislação específica vigente.

§ 13. Em cumprimento ao inciso IX o acessório deverá obrigatoriamente estar em quantidade e graduação adequadas considerando sua posologia, quando aplicável.

§ 14. Com relação ao prazo de validade disposto na alínea a do inciso X, no caso do produto a granel importado, o prazo deverá ser contado a partir da data de sua fabricação no exterior e não da data de embalagem aqui no Brasil, respeitando-se o prazo de validade

registrado na Anvisa.

CAPÍTULO IV

DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA O REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO

Seção I

Do Registro de Medicamento Novo

Art. 23. Esta seção se refere ao registro de medicamento com IFA não registrado no país, seus novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres, éteres, complexos ou demais derivados, igualmente não registrados.

Art. 24. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo:

- a) relatório de ensaios não-clínicos; e
- b) relatório de ensaios clínicos fase I, II e III.

II - plano de Farmacovigilância, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em situações específicas relacionadas à segurança, um

Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância disposto no inciso II.

§ 2º No caso de medicamentos comercializados em outros

países, deverá ser apresentado junto ao pedido de registro o Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Art. 25. A empresa poderá apresentar, excepcionalmente, o relatório de ensaios clínicos contendo estudos de fase II concluídos e estudos de fase III iniciados com vistas a requerer o registro de medicamento novo destinado à prevenção ou tratamento de doenças de grave ameaça à vida ou altamente debilitantes, desde que seja demonstrada para ambos os casos como necessidade médica não atendida

Parágrafo único. Em casos específicos onde os estudos de fase III não sejam aplicáveis e os estudos de fase II sejam suficientes para comprovação da eficácia e segurança do medicamento, a empresa poderá submeter o pedido de registro após a conclusão dos estudos de fase II.

Seção II

Do Registro de Nova Associação

Art. 26. Esta seção se refere ao registro de medicamento composto por uma nova combinação de dois ou mais IFAs já registrados no país em:

I - uma razão fixa de doses em uma mesma unidade farmacotécnica doravante denominada associação em dose fixa; ou

II - uma razão fixa de doses em diferentes unidades farmacotécnicas em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial, doravante denominada kit.

Parágrafo único. Nos casos em que um ou mais IFAs, ou novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres, éteres, complexos ou derivados deste(s) IFA(s) que compõem a associação não for(em) registrada(s) no país, a petição de registro dessa associação deverá cumprir os mesmos requisitos previstos para o registro de medicamento novo.

Art. 27. O registro de novas associações na forma de kit será permitido apenas quando:

I - for farmacotecnicamente justificada a impossibilidade de se registrar uma associação em dose fixa em qualquer forma farmacêutica e houver claro benefício do kit para saúde pública ou

II - for farmacotecnicamente justificada a impossibilidade de se registrar uma associação em dose fixa em qualquer forma farmacêutica e o kit demonstre aumento de adesão ao tratamento e a relevância clínica desse aumento tenha sido adequadamente investigada e comprovada para a população alvo.

Seção III

Do Registro de Nova Associação em Dose Fixa

Art. 28. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica da racionalidade da associação; e

II - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia

específico, contendo:

a) ensaios não-clínicos, quando aplicável;

b) ensaios clínicos de fase I e II, quando aplicável, e estudos de fase III para cada indicação terapêutica, provando que:

1. associações com as mesmas doses dos IFAs tenham um efeito aditivo ou sinérgico sem aumento dos riscos quando comparados com cada IFA isoladamente ou com combinações entre eles com um número menor de IFAs; ou

2. a associação com dose menor de pelo menos um dos IFAs obtenha o mesmo benefício com riscos iguais ou menores quando comparados com uma associação com doses conhecidas.

III - Plano de Farmacovigilância adequado à nova associação em dose fixa, de acordo com a legislação específica vigente.

§1º O relatório de eficácia e segurança deve incluir informações acerca das interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre os IFAs que compõem a associação.

§ 2º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância disposto no inciso III.

§ 3º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deverá ser apresentado Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção IV

Do Registro de Nova Forma Farmacêutica

Art. 29. Esta seção se refere ao registro de nova forma farmacêutica no país, para um medicamento já registrado.

Art. 30. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica;

II - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os resultados de estudos clínicos de fase III e fase I e II , se aplicável; e

III - plano de Farmacovigilância adequado à nova forma farmacêutica, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em cumprimento ao inciso II, os estudos clínicos de fase II e III podem ser substituídos por prova de biodisponibilidade relativa quando o medicamento proposto estiver dentro da faixa terapêutica aprovada.

§ 2º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 3º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deverá ser apresentado junto ao pedido de registro o Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção V

Do Registro de Nova Concentração

Art 31. Esta seção se refere ao registro de nova concentração

no país para um medicamento registrado na mesma forma farmacêutica.

Art. 32. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica;

II - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os resultados de estudos clínicos de fase III e fase I e II , se aplicável; e

III - plano de Farmacovigilância adequado à nova concentração, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em cumprimento ao inciso II, os estudos clínicos de fase II e III podem ser substituídos por prova de biodisponibilidade relativa quando o medicamento proposto estiver dentro da faixa terapêutica aprovada.

§ 2º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 3º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deverá ser apresentado junto ao pedido de registro o Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção VI

Do Registro de Nova Via de Administração

Art. 33. Esta seção se refere ao registro de nova via de administração no país para um medicamento já registrado na mesma

forma farmacêutica, mesma concentração e mesma indicação terapêutica.

Art. 34. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica;

II - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo os resultados de estudos clínicos de fase III e fase I e II , se aplicável; e.

III - plano de Farmacovigilância adequado à nova via de administração, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em cumprimento ao inciso II, os estudos clínicos de fase II e III podem ser substituídos por prova de biodisponibilidade relativa quando o medicamento proposto estiver dentro da faixa terapêutica aprovada.

§ 2º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 3º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deverá ser apresentado junto ao pedido de registro o Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção VII

Do registro de Nova Indicação Terapêutica

Art. 35. Esta seção se refere ao registro de nova indicação terapêutica no país, para um medicamento já registrado na mesma

forma farmacêutica e mesma concentração.

Art. 36. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica para o registro;

II - relatório de segurança e eficácia de acordo com o guia específico, contendo os resultados de estudos clínicos de fase III e fase I e II , se aplicável; e.

III - plano de Farmacovigilância adequado à nova indicação terapêutica, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 2º No caso de medicamentos comercializados em outros países, deverá ser apresentado junto ao pedido de registro o Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção VIII

Do Registro de Medicamento com Mesmo(s) IFA(s) de Medicamento

Novo já Registrado

Art. 37. Esta seção se refere ao registro de um medicamento no caso em que já exista medicamento novo registrado com o(s) mesmo(s) IFA(s).

Parágrafo único. O disposto no caput deste artigo não se

aplica aos medicamentos enquadrados como genéricos e similares para os quais haja viabilidade técnica para a realização de equivalência farmacêutica e estudo de biodisponibilidade relativa (bioequivalência) para comprovação de eficácia e segurança do medicamento.

Art. 38. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - justificativa técnica para o registro;

II - relatório de Segurança e Eficácia de acordo com guia específico, contendo:

a) relatório de ensaios não-clínicos; e

b) relatório de ensaios clínicos de fase I, II e III.

III - plano de Farmacovigilância, de acordo com a legislação específica vigente.

§ 1º Em situações específicas relacionadas à segurança, um Plano de Minimização de Risco poderá ser exigido de forma adicional ao Plano de Farmacovigilância.

§ 2º No caso de medicamentos comercializados em outros países, Relatório de Farmacovigilância atualizado do medicamento.

Seção X

Dos Estudos de Biodisponibilidade Relativa

Art. 39. Para a petição de medicamento novo para a qual for necessária a apresentação dos estudos de biodisponibilidade relativa nos termos desta Resolução deverá ser protocolado aditamento para

os estudos de acordo com as orientações disponíveis na página eletrônica da ANVISA.

CAPÍTULO V

DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA O REGISTRO DE MEDICAMENTO GENÉRICO E SIMILAR

Seção I

Dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e Perfil de Dissolução

Art. 40. A petição de solicitação de registro de medicamentos similares e genéricos, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá estar acompanhada de certificado de equivalência farmacêutica e certificado de perfil de dissolução e relatório de desenvolvimento do método de dissolução, conforme legislação específica vigente.

Parágrafo único. Este artigo não se aplica caso a fabricação do medicamento genérico ou similar e do medicamento de referência for realizada em um mesmo local de fabricação, com formulação, processo de produção e equipamentos idênticos.

Seção II

Dos Estudos de Bioequivalência

Art. 41. Para a petição de solicitação de registro de medicamentos similares e genéricos, além da documentação citada nas Seções III e IV do Capítulo III, deverá ser protocolado aditamento para os estudos de bioequivalência de acordo com as orientações disponíveis na página eletrônica da ANVISA.

Art. 42. O estudo de bioequivalência ou testes para a bioisenção deverão ser realizados, obrigatoriamente, com o mesmo lote utilizado no estudo de equivalência farmacêutica.

CAPÍTULO VI

DA RENOVAÇÃO DE REGISTRO

Art. 43. Para efeito de renovação do registro do medicamento na Anvisa, todas as empresas, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade do registro já concedido, deverão apresentar:

I - formulários de petição, FP1 e FP2, devidamente preenchidos e assinados;

II - comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária-TFVS e respectiva Guia de Recolhimento da União-GRU, ou isenção, quando for o caso;

III - sumário executivo em português referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância do mesmo período; e

IV - documento comprobatório de venda no último quinquênio de vigência do registro, contendo os números das notas fiscais emitidas no Brasil e a relação de estabelecimentos compradores em um mínimo de 1 (uma) nota fiscal emitida no País, por forma farmacêutica e concentração.

Parágrafo único. No caso de laboratórios oficiais, deverá ser apresentada justificativa de não comercialização quando não houver a

produção do medicamento no período referido no inciso IV.

CAPÍTULO VII

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 44. Durante a análise do processo de registro ou renovação, a empresa fabricante do medicamento poderá ser auditada, a critério da Anvisa.

Art. 45. Será divulgada informação na página eletrônica da Anvisa com as bases técnicas para a aprovação do registro do medicamento.

Art. 46. A Anvisa poderá emitir orientação técnica sobre a aplicabilidade desta Resolução para os casos específicos de registro de medicamento, tal como a apresentação de dados para a comprovação de segurança e eficácia para as inovações incrementais, nas hipóteses que se fizerem necessárias.

Art. 47. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativas e penal cabíveis.

Art. 48. Ficam revogadas a Resolução - RDC nº. 136, de 29 de maio de 2003, a Resolução - RDC nº. 16, de 02 de março de 2007, com exceção dos itens 1 e 2, VI, do Anexo I; a Resolução - RDC nº. 17, de 02 de março de 2007, com exceção dos itens 1 e 2, VI, do Anexo, os artigos 1º e 4º da Resolução - RDC nº. 210, de 02 de setembro de 2004 e a Seção I e II do Capítulo XVIII da Resolução-RDC nº 48, de 06 de outubro de 2009.

Art. 49. As petições de concessão de registro de medicamentos

novos, genéricos e similares protocoladas antes da data de publicação desta Resolução, ou que já se encontram em análise na Gerência-Geral de Medicamentos, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

Art. 50. Esta Resolução entra em vigor no prazo de 90 (noventa) dias contados a partir da data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

Diretor-Presidente

RESOLUÇÃO RDC N.º 27, DE 17 DE MAIO DE 2012

DOU 22/mai/2012

Dispõe sobre os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 10 de maio de 2012,

adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º Esta Resolução possui o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos para registro e pós-registro de medicamentos no Brasil.

Seção II

Definições

Art. 2º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I- amostra branco: amostra de matriz processada sem adição de analito e padrão interno;

II- amostra de controle de qualidade (amostra de CQ): amostra de matriz adicionada do analito em concentração específica, usada para validar e monitorar o desempenho de um método bioanalítico;

III- amostra de controle de qualidade de alta concentração (amostra de CQA): amostra de matriz adicionada do analito em concentração entre 75 (setenta e cinco) e 85% (oitenta e cinco por cento) da maior concentração da curva de calibração;

IV- amostra de controle de qualidade de baixa concentração (amostra de CQB): amostra de matriz adicionada do analito em concentração até 3 (três) vezes o limite inferior de quantificação do método (LIQ);

V- amostra de controle de qualidade de diluição (amostra de CQD): amostra de matriz adicionada do analito em concentração acima da maior concentração da curva de calibração (LSQ), analisada por meio de procedimento e proporção de diluição pré-definidos e especificados pelo laboratório bioanalítico;

VI- amostra de controle de qualidade de média concentração (amostra de CQM): amostra de matriz adicionada do analito em concentração próxima à média entre os limites inferior e superior de quantificação;

VII- amostra em estudo: amostra biológica que é objeto de análise;

VIII- amostra hemolisada: amostra biológica contendo hemácias lisadas em grau pré-
definido e especificado pelo laboratório bioanalítico;

IX- amostra lipêmica: amostra com alto teor de lipídeos, por exemplo, proveniente de coleta pós prandial;

X- amostra processada: amostra pronta para análise instrumental;

XI- amostra zero: amostra de matriz processada com adição apenas de padrão interno (PI);

XII- amostras de fontes distintas: amostras biológicas originadas de diferentes indivíduos ou de diferentes lotes de mistura de amostras;

XIII- analito: composto químico específico a ser mensurado em uma matriz;

XIV- corrida analítica das amostras em estudo: análise de um conjunto de amostras processadas sob as mesmas condições, com quantificação por meio da mesma curva de calibração e validada pelas mesmas amostras de CQs;

XV- curva de calibração: relação entre a resposta do instrumento e a concentração conhecida do analito;

XVI- efeito matriz: efeito na resposta do analito ou PI causado por componentes da matriz biológica;

XVII- efeito residual (carryover): efeito gerado pelo aparecimento ou aumento do sinal do analito ou PI causado por contaminação proveniente de amostras analisadas anteriormente;

XVIII- estudo de estabilidade: ensaio que visa determinar se a concentração de um analito se mantém dentro de limites estabelecidos, numa dada matriz, sob condições específicas;

XIX- exatidão: concordância entre o resultado de um ensaio e um valor de referência;

XX- limite inferior de quantificação (LIQ): menor concentração do analito na curva de calibração preparada na matriz;

XXI- limite superior de quantificação (LSQ): maior concentração do analito na curva de calibração preparada na matriz;

XXII- matriz: meio no qual os analitos em estudo serão quantificados;

XXIII- matriz biológica: meio de origem biológica no qual os analitos em estudo serão quantificados;

XXIV- matriz substituta: matriz que substitui a matriz biológica das amostras em estudo;

XXV- métodos bioanalíticos: métodos analíticos utilizados na determinação quantitativa de analitos em matrizes biológicas;

XXVI- métodos cromatográficos: métodos que empregam cromatografia para separar o analito de outros componentes da amostra e quantificá-lo;

XXVII- padrão de calibração: matriz à qual foi adicionada uma quantidade conhecida de analito, utilizado para construir a curva de calibração;

XXVIII- padrão interno (PI): substância química proveniente de uma solução padrão de

concentração fixa, adicionada em uma mesma quantidade aos padrões de calibração, amostras de CQs e amostras em estudo;

XXIX- precisão: proximidade dos resultados obtidos por repetidas aferições de múltiplas alíquotas de uma única fonte de matriz;

XXX- seletividade: capacidade do método de diferenciar e quantificar o analito e PI na presença de outros componentes da amostra;

XXXI- solução primária: solução preparada a partir de substância química de referência;

XXXII- solução de trabalho: solução preparada a partir da diluição da solução primária;

XXXIII- substância química de referência caracterizada: substância de referência caracterizada por meio de ensaios adequados, devidamente validados e documentados, possuindo alto grau de pureza e uniformidade;

XXXIV- substância química de referência farmacopeica: substância estabelecida e distribuída por farmacopéias ou instituições oficiais autorizadas, possuindo alto grau de pureza e uniformidade;

XXXV- validação: confirmação por ensaio e fornecimento de evidência objetiva de que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos;

XXXVI- validação parcial: realização de parte dos ensaios da validação total em decorrência de modificação no método bioanalítico validado, visando demonstrar a

manutenção do desempenho e confiabilidade do método; e

XXXVII- validação total: realização de todos os ensaios de validação de um método bioanalítico.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 3º Para moléculas passíveis de análise por métodos cromatográficos, estes devem ser a primeira escolha.

Parágrafo único. Na hipótese do caput deste artigo, caso não seja utilizado um método cromatográfico, deve ser apresentada justificativa técnica.

Art. 4º Deve ser utilizado PI sempre que aplicável.

§ 1º Para métodos de cromatografia líquida acoplada a espectrômetro de massas, deve ser utilizado, preferencialmente, PI marcado com isótopo estável.

§ 2º O uso de PI pode ser dispensado desde que justificado tecnicamente.

Art. 5º Os ensaios podem ser ajustados ou modificados quando utilizadas técnicas alternativas, devendo-se atender os fundamentos desta Resolução.

Art. 6º Antes da implementação de um método bioanalítico, deve ser realizada validação

total.

§ 1º A validação deve conter ensaios de precisão, exatidão, curva de calibração, efeito residual, efeito matriz, seletividade e estabilidade, conforme as especificações de cada ensaio.

§ 2º O estudo de estabilidade de longa duração pode ser concluído após a análise das amostras em estudo, desde que iniciado antes da análise da primeira amostra.

Art. 7º A interferência de metabólitos, fármacos de uso concomitante, produtos de degradação formados durante o preparo da amostra, nicotina, cafeína e outros possíveis interferentes deve ser avaliada sempre que necessário.

Art. 8º A possibilidade de conversão de um metabólito no composto original durante os procedimentos da análise deve ser avaliada e controlada sempre que necessário.

Art. 9º Sempre que ocorrerem modificações no método bioanalítico já validado, deve ser realizada validação parcial ou total, de acordo com a relevância da modificação.

Parágrafo único. Quando o impacto da modificação for desconhecido, deve ser realizada a validação total.

Art. 10. Devem ser utilizadas, preferencialmente, substâncias químicas de referência farmacopeica.

Parágrafo único. Substâncias químicas de referência caracterizadas podem ser admitidas, desde que haja:

I - documentação emitida pelo fabricante contendo as seguintes informações:

- a) nomenclatura (denominação comum brasileira ou denominação comum internacional);
- b) n° CAS;
- c) nome químico;
- d) sinonímia;
- e) fórmula molecular e estrutural;
- f) peso molecular;
- g) forma física;
- h) propriedades físico-químicas;
- i) perfil de impurezas; e
- j) cuidados de manipulação e conservação; e

II- laudo analítico emitido pelo fabricante comprovando:

- a) identidade;
- b) teor; e
- c) validade ou data de reteste.

CAPÍTULO III

DOS ENSAIOS DE VALIDAÇÃO

Seção I

Seletividade

Art. 11. Devem ser analisadas amostras da matriz biológica obtidas de, no mínimo, 6 (seis) fontes distintas.

§ 1º Quando a matriz biológica for plasma, devem ser empregadas 4 (quatro) amostras normais, uma lipêmica e uma hemolisada.

§ 2º Quando a matriz biológica for sangue total, devem ser empregadas 5 (cinco) amostras normais e uma lipêmica.

§ 3º Quando forem utilizadas outras matrizes biológicas, suas características devem ser avaliadas e testadas.

Art. 12. Os resultados devem ser comparados com aqueles obtidos nas amostras processadas do LIQ.

§ 1º As respostas de picos interferentes próximo ao tempo de retenção do analito devem ser inferiores a 20% (vinte por cento) da resposta do analito nas amostras do LIQ.

§ 2º As respostas de picos interferentes próximo ao tempo de retenção do PI devem ser inferiores a 5 % (cinco por cento) da resposta do PI.

Art. 13. Caso uma ou mais amostras analisadas apresentem interferência acima dos limites estabelecidos no art. 12, novas amostras de, no mínimo, outras seis fontes distintas devem ser testadas.

Parágrafo único. Caso uma ou mais amostras do segundo grupo apresentem interferência acima dos limites estabelecidos no art. 12, o método deve ser alterado visando eliminá-la.

Seção II

Efeito residual

Art. 14. Devem ser realizadas, no mínimo, 3 (três) injeções da mesma amostra branco, sendo uma antes e duas logo após a injeção de uma ou mais amostras processadas do LSQ.

§ 1º Os resultados devem ser comparados com aqueles obtidos de amostras processadas do LIQ.

§ 2º As respostas de picos interferentes no tempo de retenção do analito devem ser inferiores a 20% (vinte por cento) da resposta do analito nas amostras processadas do LIQ.

§ 3º As respostas de picos interferentes no tempo de retenção do PI devem ser inferiores a 5 % (cinco por cento) da resposta do PI.

Art. 15. Se o efeito residual for inevitável, procedimentos específicos devem ser adotados na execução do método com o objetivo de controlar seu efeito, evitando que a precisão e a exatidão do método sejam afetadas.

Seção III

Efeito matriz

Art. 16. Devem ser analisadas amostras de matrizes biológicas processadas, posteriormente adicionadas de analito e PI, e soluções, nas mesmas concentrações das amostras de CQB e CQA.

§ 1º Quando a matriz biológica for plasma, devem ser analisadas 8 (oito) amostras de fontes distintas, sendo quatro normais, duas lipêmicas e duas hemolisadas.

§ 2º Quando a matriz biológica for sangue total, devem ser analisadas 6 (seis) amostras de fontes distintas, sendo 4 (quatro) normais e 2 (duas) lipêmicas.

§ 3º Quando outras matrizes biológicas forem utilizadas, devem ser analisadas 6 (seis) amostras de fontes distintas.

§ 4º Em estudos conduzidos em pacientes, que apresentem alguma alteração nas

características da matriz biológica, deve-se empregar esta matriz específica neste ensaio.

Art. 17. Para cada amostra deve ser obtido o fator de matriz normalizado por PI (FMN), conforme a fórmula a seguir:

$$\text{FMN} = \frac{\text{Resposta do analito em matriz}}{\text{Resposta do PI em matriz}}$$
$$\frac{\text{Resposta do analito em solução}}{\text{Resposta do PI em solução}}$$

Art. 18. O Coeficiente de variação (CV) dos FMNs relativos a todas as amostras deve ser inferior a 15% (quinze por cento).

Parágrafo único. Caso o CV dos FMNs relativos a todas as amostras de plasma seja superior a 15% (quinze por cento) devido ao resultado discrepante das amostras hemolisadas, novo CV dos FMNs sem estas amostras pode ser calculado e as amostras em estudo hemolisadas não poderão ser analisadas.

Art. 19. Amostras em estudo com grau de hemólise superior ao grau de hemólise aprovado neste teste não poderão ser analisadas.

Art. 20. Caso a metodologia bioanalítica não permita a avaliação do efeito matriz conforme descrito acima, deve ser aplicado procedimento alternativo.

Seção IV

Curva de calibração

Art. 21. Devem ser construídas e avaliadas, no mínimo, três curvas de calibração que incluam a análise da amostra branco, da amostra zero e de, no mínimo, 6 (seis) amostras de diferentes concentrações do padrão do analito adicionadas de PI.

Parágrafo único. As amostras da curva de calibração devem ser inicialmente adicionadas do padrão do analito e do PI e depois submetidas ao mesmo procedimento de preparação a que serão submetidas as amostras em estudo.

Art. 22. A curva de calibração deve ser construída utilizando-se a mesma matriz proposta para o estudo.

Art. 23. Deve ser apresentada justificativa científica para a faixa de concentração contemplada pela curva de calibração.

Art. 24. Deve ser apresentada a equação que representa a relação entre a resposta do instrumento e as concentrações conhecidas do analito.

§ 1º As respostas das amostras branco e zero não devem ser utilizadas na construção da equação.

§ 2º Deve ser adotado preferencialmente o modelo matemático mais simples, geralmente o linear.

§ 3º Caso seja proposto um modelo não linear, deve ser demonstrado matematicamente que o modelo linear não é adequado.

§ 4º Para modelos não lineares devem ser incluídas no mínimo 8 (oito) amostras de diferentes concentrações na curva de calibração.

§ 5º Caso a variância do erro não seja constante em toda a faixa de quantificação do método analítico, deve ser utilizada a ponderação que apresentar o menor valor para soma dos erros relativos dos valores nominais dos padrões de calibração versus seus valores obtidos pela equação da curva.

§ 6º A equação da curva não deve incluir padrões de calibração que não atendam aos critérios de aprovação.

§ 7º Quando um padrão de calibração não for aprovado, a curva de calibração deve ser recalculada sem este padrão.

§ 8º Quando um padrão de calibração atender aos critérios de aprovação, este não deve ser excluído da equação da curva.

Art. 25. Os padrões de calibração estão aprovados quando atenderem aos seguintes critérios:

I - desvio menor ou igual a 20% (vinte por cento) em relação à concentração nominal para os padrões do LIQ; e

II - desvio menor ou igual a 15% (quinze por cento) em relação à concentração nominal para os outros padrões de calibração.

Art. 26. A curva de calibração deve atender aos seguintes critérios para ser aprovada:

I - no mínimo 75% (setenta e cinco por cento) dos padrões de calibração aprovados conforme os critérios anteriores; e

II - no mínimo 6 (seis) padrões de calibração de concentrações diferentes, incluindo o LIQ e o LSQ, aprovados conforme os critérios anteriores.

Seção V

Precisão

Art. 27. A precisão deve ser determinada em uma mesma corrida (precisão intracorrída) e em, no mínimo, 3 (três) corridas diferentes (precisão intercorridas).

§ 1º Em cada corrida devem ser realizadas no mínimo 5 (cinco) replicatas em, pelo menos, 5 (cinco) concentrações: LIQ, CQB, CQM, CQA e CQD.

§ 2º O ensaio de precisão intercorridas deve abranger corridas em dias distintos.

Art. 28. A precisão deve ser expressa como desvio padrão relativo (DPR) ou coeficiente de variação (CV%), não se admitindo valores superiores a 15% (quinze por cento), exceto para o LIQ, para o qual se admite valores menores ou iguais a 20% (vinte por cento), segundo a fórmula a seguir:

$$CV = \text{Desvio Padrão} \times 100 _$$

Concentração média experimental

§ 1º O CV da precisão intracorrída e intercorrídas deve ser calculado com base em todos os valores obtidos.

§ 2º Caso o CV não atenda aos limites dispostos no caput, o ensaio deverá ser repetido.

Seção VI

Exatidão

Art. 29. A exatidão deve ser determinada em uma mesma corrida analítica (exatidão intracorrída) e em, no mínimo, 3 (três) corridas diferentes (exatidão intercorrídas).

§ 1º Em cada corrida devem ser realizadas no mínimo 5 (cinco) replicatas em, pelo menos, 5 (cinco) concentrações: LIQ, CQB, CQM, CQA e CQD.

§ 2º O ensaio de exatidão intercorrídas deve abranger corridas em dias distintos.

Art. 30. A exatidão é expressa pelo Erro Padrão Relativo (EPR), não se admitindo valores fora da faixa de $\pm 15\%$ (quinze por cento) do valor nominal, exceto para o LIQ, para o qual não se admitem valores fora da faixa de $\pm 20\%$ (vinte por cento) do valor nominal, segundo a fórmula a seguir:

$$\text{EPR} = (\text{Concentração média experimental} - \text{Valor nominal}) \times 100$$

Valor nominal

§ 1º A exatidão intracorrida e intercorridas deve ser calculada com base em todos os valores obtidos.

§ 2º Caso o CV não atenda aos limites dispostos no caput, o ensaio deverá ser repetido.

Seção VII

Estabilidade do analito em matriz biológica

Art. 31. Deve ser demonstrada a estabilidade do analito na matriz biológica por meio dos seguintes estudos:

I - estabilidade após ciclos de congelamento e descongelamento;

II - estabilidade de curta duração;

III- estabilidade de longa duração; e

IV- estabilidade pós-processamento.

Art. 32. As condições de realização dos estudos de estabilidade devem reproduzir as condições de armazenamento, preparo e análise das amostras em estudo.

Art. 33. Os estudos de estabilidade devem utilizar um conjunto de amostras de matriz biológica adicionadas de soluções do analito, PI e o mesmo anticoagulante a ser usado nas

amostras em estudo.

Art. 34. Devem ser empregadas no mínimo 3 (três) amostras de CQB e CQA, as quais devem ser analisadas imediatamente após sua preparação e após serem submetidas às condições de ensaio aplicáveis.

Parágrafo único. Devem ser empregadas apenas amostras cujo resultado da análise imediatamente após sua preparação estiver dentro de $\pm 15\%$ do valor nominal.

Art. 35. A concentração das amostras deve ser determinada por meio de uma curva de calibração recém preparada.

Art. 36. A estabilidade é demonstrada quando não se observar desvio superior a 15% (quinze por cento) da média das concentrações obtidas com relação ao valor nominal.

Parágrafo único. Todas as concentrações obtidas devem ser incluídas no cálculo da média.

Subseção I

Estabilidade após ciclos de congelamento e descongelamento

Art. 37. As amostras devem ser congeladas à temperatura indicada para o armazenamento e mantidas por no mínimo 12 (doze) horas, sendo então submetidas ao descongelamento à temperatura ambiente.

§ 1º Quando completamente descongeladas, as amostras devem ser novamente congeladas à temperatura indicada para o armazenamento por, no mínimo, 12 (doze) horas, e assim sucessivamente, quantificando-se o analito nas amostras após o último ciclo.

§ 2º O número de ciclos de congelamento e descongelamento deve ser igual ou maior ao número de ciclos a que serão submetidas as amostras em estudo.

Subseção II

Estabilidade de curta duração

Art. 38. As amostras do estudo de estabilidade de curta duração devem ser processadas e analisadas após permanecerem a temperatura ambiente, ou na temperatura de processamento estabelecida para o método bioanalítico, por tempo superior ao que as amostras em estudo serão mantidas nas mesmas condições durante o estudo.

Subseção III

Estabilidade de longa duração

Art. 39. As amostras devem ser processadas e analisadas após serem armazenadas por período que exceda o intervalo de tempo compreendido entre a coleta da primeira amostra em estudo e a análise da última.

Parágrafo único. A temperatura utilizada no estudo de estabilidade deve reproduzir a temperatura a que forem armazenadas as amostras em estudo.

Subseção IV

Estabilidade pós-processamento

Art. 40. As amostras devem ser processadas e mantidas sob as mesmas condições de análise das amostras em estudo.

§ 1º O período deve ser superior ao intervalo de tempo compreendido entre o término de preparo das amostras e o final da corrida analítica mais longa.

§ 2º Caso seja realizado algum armazenamento além do auto-injetor, deve ser comprovada a estabilidade nessas condições.

Seção VIII

Estabilidade do analito e PI em solução

Art. 41. Deve ser demonstrada a estabilidade do analito e do PI em, no mínimo, 3 (três) amostras da solução primária de maior concentração e da solução de trabalho de menor concentração por tempo superior ao período de uso ou armazenamento das mesmas.

§ 1º As soluções devem ser analisadas após serem mantidas sob as mesmas condições a que serão submetidas as soluções durante seu uso e armazenamento.

§ 2º A estabilidade das soluções primária e de trabalho deve ser analisada por meio de

uma diluição apropriada levando-se em consideração a faixa de medição do detector.

§ 3º A média das respostas instrumentais provenientes das soluções em estudo deve ser comparada com a média daquelas obtidas utilizando-se soluções recém preparadas do analito e do PI.

§ 4º Caso seja empregado um isótopo estável como PI, não é necessária a realização do estudo de estabilidade em solução do mesmo, desde que comprovada a ausência de reações de troca de isótopos nas condições do estudo de estabilidade.

Art. 42. As soluções serão consideradas estáveis quando não se observar desvio superior a 10% (dez por cento) de suas respostas em comparação com as respostas das soluções recém preparadas.

Parágrafo único. Todas as respostas instrumentais obtidas devem ser incluídas no cálculo da média.

Seção IX

Métodos em que a matriz biológica isenta de analito não está disponível

Art. 43. Quando a matriz biológica isenta do analito não estiver disponível, a seletividade pode ser testada pela comparação das inclinações de, no mínimo, 6 (seis) curvas de adição padrão em 6 (seis) amostras de fontes distintas de matriz biológica (contendo um nível basal do analito) e da curva padrão em solução ou matriz substituta.

§ 1º O método é considerado seletivo se as inclinações das curvas não forem significativamente diferentes.

§ 2º Deve ser definido previamente um modelo estatístico para comparação das inclinações.

Art. 44. Quando a matriz biológica isenta do analito não estiver disponível, os ensaios de validação da curva de calibração, exatidão e efeito residual podem ser realizados utilizando padrões de calibração e CQs em solução ou matriz substituta, desde que atendido ao disposto no art. 43.

Art. 45. Quando a matriz biológica isenta do analito não estiver disponível, os ensaios de validação de precisão e estudos de estabilidade devem ser realizados na mesma matriz biológica das amostras em estudo.

Parágrafo único. Os estudos de estabilidade devem ser realizados de acordo com um dos procedimentos a seguir:

I - comparação das concentrações obtidas das amostras recém-preparadas com as obtidas das mesmas amostras após o período de estabilidade em estudo; ou

II - comparação com os valores nominais, desde que a matriz seja previamente analisada e o nível basal do analito completado a fim de atingir as concentrações do CQB e CQA.

CAPÍTULO IV

CRITÉRIOS DE APLICAÇÃO DO MÉTODO VALIDADO

Art. 46. O método aplicado à análise das amostras em estudo deve ser o mesmo método validado, incluindo a utilização do mesmo anticoagulante, técnica de extração e condições analíticas.

Art. 47. Cada corrida analítica das amostras em estudo deve conter:

I - curva de calibração;

II - amostras de CQB, CQM e CQA; e

III - amostras em estudo de um ou mais voluntários do estudo.

§ 1º Todas as amostras devem ser processadas como um único lote.

§ 2º Em estudos de bioequivalência/ biodisponibilidade relativa, todas as amostras de um mesmo voluntário devem ser analisadas numa mesma corrida, com exceção das amostras de reanálise.

§ 3º O número de amostras de CQB, CQM e CQA a ser incorporado em cada corrida analítica não deve ser inferior a 5% (cinco por cento) do número de amostras em estudo e não deve ser inferior a 6 (seis) CQs, sendo uma duplicata de cada concentração.

§ 4º No caso de corridas de reanálise com amostras diluídas, devem ser incluídas amostras de CQD.

§ 5º As amostras de CQB, CQM, CQA e CQD devem ser distribuídas entre as amostras em estudo de forma balanceada na corrida analítica, sempre em igual número de replicatas de cada concentração.

§ 6º Caso a curva de calibração contemple uma faixa de concentração muito ampla em comparação com a concentração de todas as amostras dos voluntários, um controle de qualidade adicional deve ser incluído na corrida analítica dos voluntários, para que pelo menos dois CQs estejam dentro da faixa de concentrações medidas.

Art. 48. Devem ser consideradas apenas as concentrações quantificadas entre o LIQ e o LSQ.

§ 1º Se os padrões de calibração relativos ao LIQ ou LSQ forem reprovados, o LIQ ou LSQ para esta corrida analítica podem ser considerados os próximos padrões de calibração aprovados.

§ 2º Amostras de concentrações superiores ao LSQ devem ser diluídas e reanalisadas.

§ 3º Concentrações abaixo do LIQ devem ser reportadas como <LIQ.

Art. 49. Para aprovação da corrida analítica, no mínimo 67% (sessenta e sete por cento) do total de CQs e no mínimo 50% (cinquenta por cento) dos CQs de cada concentração devem apresentar desvio menor ou igual a 15% (quinze por cento) em relação aos seus respectivos valores nominais.

Art. 50. A exatidão média e a precisão dos CQs de todas as corridas aprovadas (exatidão e precisão intercorridas) devem ser calculadas para cada nível de concentração.

Parágrafo único. Caso a exatidão média ou a precisão intercorridas extrapole 15% (quinze por cento), as causas devem ser investigadas e justificadas, podendo acarretar rejeição dos dados.

Art. 51. Para aprovação da corrida analítica, sua curva de calibração deve atender aos critérios definidos nos arts. 24, 25 e 26, I.

Parágrafo único. Devem ser aprovados, no mínimo 6 (seis) padrões de calibração de concentrações diferentes, conforme os critérios estabelecidos no art. 25.

Art. 52. Quando a matriz biológica isenta do analito não estiver disponível, para a corrida analítica das amostras em estudo, devem ser utilizados padrões de calibração e CQs na mesma matriz empregada na validação.

CAPÍTULO V

REANÁLISE

Art. 53. As amostras em estudo devem ser reanalisadas quando:

I - apresentarem concentração acima do LSQ;

II - apresentarem concentração entre o LIQ e o padrão de calibração adjacente, considerando a situação prevista no art. 48, § 1º;

III - apresentarem problemas analíticos que impossibilitem ou invalidem a quantificação;
ou

IV - apresentarem resposta do analito acima do LIQ em amostras do tempo pré-dose,
amostras de grupo placebo e amostras de grupo controle.

Art. 54. Em estudos de bioequivalência/ biodisponibilidade relativa, não devem ser realizadas reanálises por motivos farmacocinéticos.

Art. 55. Não devem ser realizadas reanálises de padrões de calibração e CQs.

Art. 56. Os procedimentos relativos à reanálise devem estar pré-estabelecidos em procedimento operacional padrão.

CAPÍTULO VI

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 57. Esta resolução revogará a Seção Métodos Bioanalíticos do Anexo da Resolução - RE 899, de 29 de maio de 2003 e alínea "d" do Item 2 do Anexo da Resolução - RE 1170, de 19 de abril de 2006 em de 1º de dezembro de 2012.

§ 1º As empresas já podem adequar seus procedimentos de acordo com esta Resolução sem prejuízo da necessidade de observância da data referida no caput deste artigo.

§ 2º Até a data de 1º de dezembro de 2012 as empresas poderão protocolar a documentação ainda de acordo com a RE 899/2003 ou poderão optar por apresentar a documentação conforme previsto nesta Resolução.

§ 3º Na hipótese de optar por apresentar a documentação de acordo com esta Resolução, antes do prazo obrigatório, a aprovação do estudo dependerá da adequação integral na forma desta Resolução.

Art. 58. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

JAIME CESAR DE MOURA OLIVEIRA

RESOLUÇÃO – RDC/ANVISA nº 56, de 6 de abril de 2001

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que

lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº

3.029, de 16 de abril de 1999, em reunião realizada em 4 de abril de 2001,

considerando a necessidade de se dispor de requisitos mínimos para comprovar a segurança e eficácia de produtos para saúde;

considerando que os dados clínicos, obtidos de pesquisas clínicas realizadas com produtos

para saúde, são indicadores essenciais da segurança e eficácia destes produtos;

considerando que o cumprimento dos requisitos relativos à segurança e eficácia de produto para saúde, deve ser verificado pela autoridade de vigilância sanitária competente

desde a inspeção na produção, no registro até a fiscalização no comércio;

considerando ainda a necessidade de internalizar a Resolução Mercosul/GMC/Res. nº

72/98, que aprovou regulamento técnico contendo requisitos essenciais de segurança e

eficácia de produtos médicos,

adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu Diretor-Presidente, determino a

sua publicação.

Art. 1º Os produtos para saúde devem atender aos requisitos essenciais de segurança e eficácia aplicáveis a estes produtos, referidos no Regulamento Técnico anexo a esta Resolução.

Parágrafo único. Os produtos para saúde de que trata esta Resolução, são os produtos

definidos como "correlatos" pela Lei nº 6.360/76 e o Decreto nº 79.094/77, excetuando-se

os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

Art. 2º A verificação da conformidade dos produtos para saúde aos requisitos essenciais

será realizada pela autoridade de vigilância sanitária por ocasião da inspeção das Boas

Práticas de Fabricação, do registro dos produtos na ANVISA ou da fiscalização sanitária

dos produtos.

Art. 3º O não cumprimento do disposto nesta Resolução implica na aplicação das penalidades previstas na legislação sanitária.

Art. 4º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

GONZALO VECINA NETO

ANEXO

REGULAMENTO TÉCNICO

REQUISITOS ESSENCIAIS DE SEGURANÇA E EFICÁCIA DE PRODUTOS PARA SAÚDE

Princípios

1. Este Regulamento aprova os requisitos mínimos que devem cumprir os fabricantes e importadores em seus produtos a fim de unificar critérios relativos a informação solicitada pela autoridade de vigilância sanitária, referente a eficácia e segurança dos produtos para saúde.

2. O cumprimento dos requisitos mencionados nos itens 1 e 3 dos Requisitos Gerais deste Regulamento deverão basear-se em dados clínicos, particularmente quando tratar-se de produtos para saúde das classes III ou IV, segundo a classificação de risco destes produtos.

3. considerando-se os regulamentos técnicos aplicáveis, a adequação dos dados clínicos deve basear-se nas seguintes informações:

a) compilação da bibliografia científica de publicações indexadas relativas a pesquisas clínicas, sobre o uso proposto do produto para saúde, e quando for o caso, relatório escrito contendo uma avaliação crítica desta bibliografia; ou

b) resultados e conclusões de uma pesquisa clínica especificamente desenvolvida para o produto para saúde.

I. Requisitos Gerais

1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que seu uso não comprometa o estado clínico e a segurança dos pacientes, nem a segurança e saúde dos

operadores ou, quando for o caso, de outras pessoas, quando usados nas condições e finalidades previstas. Os possíveis riscos existentes devem ser aceitáveis em relação ao benefício proporcionado ao paciente e devem ser reduzidos a um grau compatível com a proteção à saúde e a segurança das pessoas.

2. As soluções adotadas pelo fabricante para o projeto e fabricação dos produtos para saúde devem ajustar-se aos princípios atualizados da tecnologia.

Ao selecionar as soluções mais adequadas, o fabricante aplicará os seguintes princípios, na seguinte ordem:

a) eliminar ou reduzir os riscos na medida do possível (segurança inerente ao projeto e a fabricação);

b) adotar as medidas de proteção oportunas, incluindo alarmes, no caso em que forem necessários , frente aos riscos em que não se puder eliminar;

c) informar aos operadores dos riscos residuais devido a incompleta eficácia das medidas de proteção adotadas.

3. Os produtos para saúde devem possuir o desempenho atribuído pelo fabricante e executar suas funções conforme especificadas pelo fabricante.

4. As características e desempenho dos produtos para saúde não devem alterar-se em tal

grau que possam comprometer o estado clínico e segurança dos pacientes ou consumidores nem, se for o caso, de outras pessoas, enquanto durar o período de validade previsto pelo fabricante e em condições normais de uso.

5. Os produtos para saúde devem ser projetados, fabricados e embalados de forma que

suas características e desempenho, segundo sua utilização prevista, não sejam alterados

durante o armazenamento e transporte, considerando as instruções e dados fornecidos

pelo fabricante.

6. Qualquer efeito secundário indesejável deverá constituir risco aceitável em relação ao

desempenho atribuído.

II. Requisitos Relativos ao Projeto e Fabricação

7. Propriedades Químicas, Físicas e Biológicas

7.1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que sejam garantidas as características e desempenho mencionados no item I (Requisitos Gerais),

com especial atenção a:

a) seleção dos materiais utilizados, particularmente quanto a toxicidade e, quando for o

caso, a inflamabilidade;

b) compatibilidade entre os materiais utilizados e entre os materiais e os tecidos biológicos, células e fluidos corporais, considerando a finalidade prevista do produto médico.

7.2. Os produtos para saúde devem ser projetados, fabricados e embalados de forma que

seja minimizado o risco apresentado por contaminantes e resíduos para as pessoas que

participem do transporte, armazenamento e uso, assim como para os pacientes, considerando a finalidade prevista do produto. Especial atenção deve ser prestada aos

tecidos expostos e a duração e frequência da exposição.

7.3. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo a que possam

ser usados de forma totalmente segura com materiais, substâncias e gases com os quais

entrem em contato durante seu uso normal e em procedimentos habituais. No caso em

que os produtos para saúde se destinem à administração de medicamentos, estes produtos deverão ser projetados e fabricados de forma compatível com os medicamentos

de que tratam as disposições e restrições que regem tais produtos e seu uso deverá

ajustar-se de modo permanente à finalidade a que sejam destinados.

7.4. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que sejam reduzidos ao mínimo os riscos que derivem das substâncias deles desprendidas.

8. Infecção e Contaminação Microbiana.

8.1. Os produtos para saúde e seus processos de fabricação devem ser projetados de forma a que se elimine ou reduza o risco de infecção para o paciente ou consumidor, operador ou terceiros envolvidos.

8.2. Os tecidos de origem animal devem proceder de animais que tenham sido submetidos a controles e acompanhamento veterinário adequados, em função do uso a que se destinam estes tecidos. Os tecidos, células e substâncias de origem animal serão transformados, conservados, analisados e manipulados de forma que ofereçam as máximas garantias de segurança. Objetivando oferecer garantias contra vírus e outros agentes transmissíveis, serão utilizados métodos reconhecidos de eliminação ou inativação viral durante o processo de fabricação.

8.3. Os produtos para saúde fornecidos em estado estéril devem ser projetados, fabricados e embalados em embalagem não reutilizável ou segundo procedimentos apropriados, de maneira que estejam estéreis no momento de sua comercialização e que mantenham esta qualidade nas condições previstas de armazenamento e transporte, até que a embalagem protetora que garante a esterilidade seja violada ou aberta.

8.4. Produtos para saúde fornecidos em estado estéril devem ser fabricados e esterilizados por métodos apropriados e validados.

8.5. Os produtos para saúde que devem ser esterilizados devem ser fabricados em condições adequadamente controladas (por ex. as relativas ao meio ambiente).

8.6. Os sistemas de embalagem destinados a produtos para saúde não estéreis devem conservar o produto sem deterioração no estado de limpeza previsto e, se o produto precisar ser esterilizado antes de seu uso, deverá ser minimizado o risco de contaminação microbiana. O sistema de embalagem deve ser adequado em função do método de esterilização indicado pelo fabricante.

8.7. A embalagem ou rotulagem dos produtos para saúde deve permitir que se distingam claramente e a simples vista os produtos idênticos ou similares em suas formas de apresentação, estéril e não estéril.

9. Propriedades Relativas a Fabricação e ao Meio Ambiente.

9.1. Quando um produto para saúde se destinar a uso em combinação com outros produtos ou equipamentos, a combinação, incluindo o sistema de conexão deve ser segura e não alterar o desempenho previsto. Quaisquer restrições ao uso deverão ser indicadas nos rótulos ou nas instruções de uso.

9.2. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que eliminem ou reduzam:

a) os riscos de lesões vinculados a suas características físicas, incluídas a relação

volume/pressão, a dimensão, e, se for o caso, ergonômicas;

b) os riscos vinculados com as condições do meio ambiente razoavelmente previsíveis, tais como os campos magnéticos, influências elétricas externas, descargas eletrostáticas, pressão, temperatura ou variações de pressão e de aceleração;

c) os riscos de interferência recíproca com outros produtos, utilizados normalmente para diagnóstico ou terapia;

d) os riscos que derivam, em caso de impossibilidade de manutenção ou calibração, do envelhecimento dos materiais utilizados ou da perda de precisão de algum mecanismo ou controle.

9.3. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que em condições normais de uso se minimizem os riscos de incêndio ou de explosão.

Particular

atenção deve ser dada aos produtos que estejam expostos a substâncias ou gases inflamáveis ou capazes de favorecer a combustão.

10. Produtos com Função de Medição.

10.1. Os produtos para saúde com função de medição devem ser projetados e fabricados

de modo que proporcionem uma suficiente estabilidade e precisão da medição dentro dos

limites adequados à finalidade do produto. Os limites de precisão serão indicados pelo

fabricante.

10.2. A escala de medida, de controle e de visualização devem ser projetadas facilitando

sua leitura, tendo em vista a finalidade do produto.

11. Proteção Contra Radiações.

11.1. Requisitos Gerais.

11.1.1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que se reduza ao mínimo, compatível com a finalidade esperada, qualquer exposição dos pacientes, operadores e outras pessoas às radiações, sem que isto limite a aplicação dos

níveis adequados indicados para fins terapêuticos ou diagnósticos.

11.2. Radiação Intencional.

11.2.1. Quando os produtos para saúde forem projetados para emitir níveis perigosos de

radiação necessários para um propósito médico terapêutico e/ou diagnóstico específico,

cujo benefício é considerado superior aos riscos inerentes às emissões, estas terão que ser controladas pelo operador. Tais produtos deverão ser projetados e fabricados de forma que seja assegurada a repetibilidade e tolerância dos parâmetros variáveis pertinentes.

11.2.2. Quando os produtos para saúde forem destinados a emitir radiações potencialmente perigosas, visíveis e/ou invisíveis, deverão estar equipados com indicadores visuais e/ou sonoros que sinalizem a emissão da radiação.

11.3. Radiação Não Intencional.

11.3.1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que se reduza ao mínimo possível a exposição de pacientes, de operadores e outras pessoas à emissão de radiações não intencionais, parasitas ou dispersas.

11.4. Instruções de Uso.

11.4.1. As instruções de uso dos produtos para saúde que emitam radiações devem incluir informação detalhada sobre as características da radiação emitida, os meios de proteção do paciente e do operador e as formas de evitar manipulações errôneas e de eliminar os riscos derivados da instalação.

11.5. Radiações Ionizantes.

11.5.1. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes devem ser projetados e fabricados de forma que se possa regular e controlar a quantidade e a qualidade das radiações emitidas, em função do objetivo que se busca.

11.5.2. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes para o diagnóstico radiológico devem ser projetados e fabricados para garantir uma boa qualidade de imagem e/ou de resultado de acordo com a finalidade médica que se busca, com uma exposição mínima do paciente e do operador às radiações.

11.5.3. Os produtos para saúde que emitem radiações ionizantes destinadas a radioterapia devem ser projetados e fabricados de forma que permitam uma vigilância e um controle confiável das doses administradas, do tipo de feixe de raio, da energia e do tipo de radiação.

12. Requisitos para Produtos Médicos Conectados ou Equipados com uma Fonte de Energia.

12.1. Os produtos para saúde que incorporem sistemas eletrônicos programáveis devem ser projetados de forma que se garanta a repetibilidade, confiabilidade e eficácia destes sistemas, em consonância com a utilização a que se destinam. No caso de condições de

primeiro defeito no sistema, deverão prever-se os meios para poder eliminar ou reduzir, na medida do possível, os riscos conseqüentes.

12.2. Os produtos para saúde que possuam uma fonte de energia interna da qual dependa a segurança dos pacientes, devem estar providos de meios que permitam determinar o estado da fonte de energia.

12.3. Os produtos para saúde conectados a uma fonte de energia externa da qual dependa a segurança dos pacientes, deverão incluir um sistema de alarme que indique qualquer falha da fonte de energia.

12.4. Os produtos para saúde destinados a monitorar um ou mais parâmetros clínicos de um paciente, devem dispor de sistemas de alarme apropriados para alertar o operador de situações que podem provocar condições de risco ou agravar o estado de saúde do paciente.

12.5. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo a minimizar os riscos de geração de campos eletromagnéticos que possam prejudicar a operação de outros produtos em sua vizinhança.

12.6. Proteção contra riscos elétricos.

12.6.1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de forma que, quando forem corretamente instalados e usados em condições normais ou em condição de primeiro defeito, se eliminem os riscos de choques elétricos acidentais.

12.7. Proteção contra riscos mecânicos e térmicos.

12.7.1. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os pacientes ou operadores estejam protegidos de riscos mecânicos provenientes de, por exemplo, resistência, estabilidade ou peças móveis.

12.7.2. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os riscos derivados de vibrações produzidas pelos produtos se reduzam ao nível mínimo possível, considerando o progresso tecnológico e a disponibilidade de meios para redução das vibrações, especialmente em sua origem, salvo se as vibrações fazem parte das especificações previstas para o produto.

12.7.3. Os produtos para saúde devem ser projetados e fabricados de modo que os riscos derivados da emissão de ruídos se reduza ao mínimo possível, considerando o progresso tecnológico e a disponibilidade de meios para redução dos ruídos, especialmente em sua

origem, salvo se os ruídos fazem parte do desempenho previsto.

12.7.4. Os terminais e conectores de produtos para saúde para energia elétrica, hidráulica,

pneumática ou gasosa que tenham que ser manipuladas pelo operador, devem ser projetados e fabricados de modo a reduzir ao mínimo qualquer risco possível.

12.7.5. As partes acessíveis dos produtos para saúde (excluindo-se as partes ou zonas

destinadas a proporcionar calor ou a atingir determinadas temperaturas) e seu entorno,

não podem alcançar temperaturas que representem perigo em condições normais de uso.

12.8. Proteção contra riscos que podem apresentar para o paciente as fontes de energia

ou administração de substâncias.

12.8.1. O projeto e a fabricação dos produtos para saúde destinados a fornecer energia ou

substâncias ao paciente, devem ser concedidos de modo que o fluxo possa ser regulado e

mantido com precisão suficiente para garantir a segurança do paciente e do operador.

12.8.2. O produto para saúde deve estar provido de meios que permitam impedir e/ou

indicar qualquer incorreção no débito de energia ou substância, quando dela puder se

derivar algum perigo. Os produtos para saúde devem estar dotados de meios adequados

para impedir a liberação acidental de níveis perigosos de energia e/ou de substâncias.

12.9. A função dos controles e indicadores deverão estar indicadas claramente nos produtos para saúde.

12.9.1. No caso de um produto para saúde estar acompanhado de instruções necessárias

para seu uso ou indicações de controle ou regulação mediante um sistema visual, tais

informações devem ser compreensíveis para o operador, e se for o caso, para o paciente

ou consumidor.

ADVERTÊNCIA Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União
Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 07, DE 21 DE AGOSTO DE 2014

Determina a publicação da “Lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB)” e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, tendo em vista o disposto no inciso VI nos §§ 1º e 3º do art. 5º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, e suas atualizações, nos incisos III do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 15 de agosto de 2014, e

considerando as disposições contidas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 37, de 03 de agosto de 2011, que trata da isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência, adota a seguinte Instrução Normativa e eu,

Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovada a lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), nos termos do art. 7º da Resolução – RDC nº 37 de 2011, que dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

Art. 2º Medicamentos genéricos, similares ou novos, orais de liberação imediata, contendo os seguintes fármacos, poderão ser candidatos à bioisenção baseada no sistema de classificação biofarmacêutica:

I ácido acetilsalicílico;

II capecitabina;

III cloridrato de doxiciclina;

IV cloridrato de memantina;
V cloridrato de propranolol;
VI cloridrato de venlafaxina;
VII dicloridrato de pramipexol;
VIII dipirona;
IX estavudina;
X fluconazol;
XI fumarato de bisoprolol;
XII hemitartrato de rivastigmina;
XIII isoniazida;
XIV levofloxacino;
XV metoprolol;
XVI metronidazol;
XVII paracetamol;
XVIII pregabalina;
XIX sotalol, ou
XX temozolomida.

§ 1º Para os efeitos deste artigo, serão considerados medicamentos novos os casos previstos no parágrafo único do art. 3º da Resolução – RDC nº 37 de 2011, que dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

§ 2º Cada fármaco listado neste artigo apresenta fração de dose absorvida = 85% da dose administrada (demonstrada com base em dados provenientes de estudos em seres humanos), ampla faixa terapêutica e ausência de evidências documentadas de bioinequivalência ou problemas de biodisponibilidade não detectáveis nos estudos de perfis de dissolução previstos pelo SCB.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 4º Fica revogada a Instrução Normativa – IN nº 2, de 14 de março de 2013, publicada no DOU de 15 de março de 2013, Seção 1, pág. 56.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde

ADVERTÊNCIA

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 07, DE 21 DE AGOSTO DE 2014

Determina a publicação da “Lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB)” e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro

de 1999, tendo em vista o disposto no inciso VI nos §§ 1º e 3º do art. 5º do Regimento

Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, e suas atualizações, nos incisos III do art. 2º, III

e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008 ,

em reunião realizada em 15 de agosto de 2014, e

considerando as disposições contidas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 37, de 03 de agosto de 2011, que trata da isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência, adota a seguinte Instrução Normativa e eu,

Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovada a lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), nos termos do art. 7º da Resolução –

RDC nº 37 de 2011, que dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de

biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

Art. 2º Medicamentos genéricos, similares ou novos, orais de liberação imediata, contendo os seguintes fármacos, poderão ser candidatos à bioisenção baseada no sistema

de classificação biofarmacêutica:

I ácido acetilsalicílico;

II capecitabina;

III cloridrato de doxiciclina;

IV cloridrato de memantina;

V cloridrato de propranolol;

VI cloridrato de venlafaxina;

VII dicloridrato de pramipexol;

VIII dipirona;

IX estavudina;
X fluconazol;
XI fumarato de bisoprolol;
XII hemitartrato de rivastigmina;
XIII isoniazida;
XIV levofloxacino;
XV metoprolol;
XVI metronidazol;
XVII paracetamol;
XVIII pregabalina;
XIX sotalol, ou
XX temozolomida.

§ 1º Para os efeitos deste artigo, serão considerados medicamentos novos os casos previstos no parágrafo único do art. 3º da Resolução – RDC nº 37 de 2011, que dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

§ 2º Cada fármaco listado neste artigo apresenta fração de dose absorvida = 85% da dose administrada (demonstrada com base em dados provenientes de estudos em seres humanos), ampla faixa terapêutica e ausência de evidências documentadas de bioinequivalência ou problemas de biodisponibilidade não detectáveis nos estudos de perfis de dissolução previstos pelo SCB.

Art. 3º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 4º Fica revogada a Instrução Normativa – IN nº 2, de 14 de março de 2013, publicada no DOU de 15 de março de 2013, Seção 1, pág. 56.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

Saúde Legis - Sistema de Legislação da Saúde