

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Enfermagem

Programa de Pós-graduação em Enfermagem

Valquíria Fernandes Marques Vieira

**‘COMPREENSÃO’ DO CONSENTIMENTO INFORMADO EM PESQUISA
CLÍNICA: uma proposição de conceito**

Belo Horizonte

2022

Valquíria Fernandes Marques Vieira

**‘COMPREENSÃO’ DO CONSENTIMENTO INFORMADO EM PESQUISA
CLÍNICA: uma proposição de conceito**

Versão final

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, em cumprimento às exigências para a obtenção do título de Doutora em Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Linha de Pesquisa: Educação em Saúde e Enfermagem

Orientadora: Professora Dra. Maria Flávia Gazzinelli Bethony

V658c Vieira, Valquiria Fernandes Marques.
'Compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica [recursos eletrônicos]: uma proposição de conceito. / Valquiria Fernandes Marques Vieira. - - Belo Horizonte: 2022.

200f.: il.

Formato: PDF.

Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Maria Flávia Gazzinelli Bethony.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem.

Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Ética em Pesquisa. 2. Consentimento Livre e Esclarecido. 3. Ensaio Clínico. 4. Formação de Conceito. 5. Dissertação Acadêmica. I. Bethony, Maria Flávia Gazzinelli. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título.

NLM: W 20.55.H9

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
COLEGIADO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

ATA DE DEFESA DE TESE

ATA DE NÚMERO 198 (CENTO E NOVENTA E OITO) DA SESSÃO PÚBLICA DE ARGUIÇÃO E DEFESA DA TESE APRESENTADA PELA CANDIDATA VALQUÍRIA FERNANDES MARQUES PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTORA EM ENFERMAGEM.

Aos 16 (dezeséis) dias do mês de agosto de dois mil vinte e dois, às 14:00 horas, realizou-se a sessão pública para apresentação e defesa da tese "COMPREENSÃO DO CONSENTIMENTO INFORMADO EM PESQUISA CLÍNICA: UMA PROPOSIÇÃO DE CONCEITO", da aluna **Valquíria Fernandes Marques**, candidata ao título de "Doutora em Enfermagem", linha de pesquisa "Educação em Saúde e Enfermagem". A Comissão Examinadora foi constituída pelas seguintes professoras doutoras: Maria Hâvia Gazzinelli Bethony (orientadora), Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira, Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira, Karla Patrícia Cardoso Amorim e Keli Bahia Felicíssimo Zocrotto, sob a presidência da primeira. Abrindo a sessão, a Senhora Presidente da Comissão, após dar conhecimento aos presentes do teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra à candidata para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do seguinte resultado final:

APROVADA;

REPROVADA.

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pela Senhora Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, eu, Andréia Nogueira Delfino, Secretária do Colegiado de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, lauro a presente Ata, que depois de lida e aprovada será assinada por mim e pelos membros da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 16 de agosto de 2022.

Prof.ª Dr.ª Maria Hâvia Gazzinelli Bethony
Orientadora (Esc. Enf./UFMG)

Prof.ª Dr.ª Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira
(Esc. Enf./UFMG)

Prof.ª Dr.ª Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira
(Unif)

Prof.ª Dr.ª Karla Patrícia Cardoso Amorim
(Departamento de Medicina da UFMG)

Prof.ª Dr.ª Keli Bahia Felicíssimo Zocrotto
(Esc. Enf./UFMG)

Andréia Nogueira Delfino
Secretária do Colegiado de Pós-Graduação

MODIFICAÇÃO DE TESE

Modificações exigidas na Tese de Doutorado da Senhora VALQUÍRIA FERNANDES MARQUES.

As modificações foram as seguintes:

Prof.ª Dr.ª Maria Hâvia Gazzinelli Bethony

Prof.ª Dr.ª Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira

Prof.ª Dr.ª Aline Albuquerque Sant'Anna de Oliveira

Prof.ª Dr.ª Karla Patrícia Cardoso Amorim

Prof.ª Dr.ª Keli Bahia Felicíssimo Zocrotto



Documento assinado eletronicamente por Keli Bahia Felicíssimo Zocrotto, Chefe de departamento, em 19/08/2022, às 11:59, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por KARLA PATRÍCIA CARDOSO AMORIM, Usuária Externa, em 20/08/2022, às 20:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

HOMOLOGADO em reunião de CPG

Em 01/09/2022



Documento assinado eletronicamente por **Maria Flávia Gazzinelli Bethony, Membro de comitê**, em 22/08/2022, às 17:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira, Membro de comissão**, em 23/08/2022, às 13:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Aline Albuquerque Sant' Anna de Oliveira, Usuário Externo**, em 31/08/2022, às 12:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Andrela Nogueira Delfino, Assistente em Administração**, em 01/09/2022, às 09:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_confere&id_orgao_externo=0, informando o código verificador **1685582** e o código CRC **585E023A**.

HOMOLOGADO em reunião de CPG
Em 02.09.2022

Dedicatória

*Aos meus pais, VALCÍ FERNANDES
MARQUES e ANTÔNIO MARQUES DA
ROCHA.*

*Ao meu amado Sacerdote, THIAGO
VIEIRA. "Attraversiamo".*

Agradecimientos

AGRADECIMENTOS

A DEUS, por ter me concedido a graça de vencer cada etapa desta trajetória acadêmica, profissional e, principalmente, pessoal. Foram muitos os processos, projetos, obstáculos e, tamanhos aprendizados e ressignificações. Obrigada Senhor Jesus pelo treinamento contínuo e sustento diante de tantas limitações e frustrações. O louvo por exercitar a minha fé nesse processo de doutoramento que durou mais de cinco anos. Sei bem que os Teus planos não podem ser frustrados e que há um tempo certo para tudo. Afinal de contas: *“O Senhor não demora a fazer o que prometeu, como alguns pensam. Pelo contrário, Ele tem paciência com vocês porque não quer que ninguém seja destruído”* (2 Pedro 3:9). Então, está tudo no tempo certo.

Aos meus pais, muito obrigada pela vida, por acreditarem em mim e nunca medirem esforços para investirem em meus sonhos. Além, claro, de sempre sonharem comigo, celebrarem, chorarem e orarem por mim e comigo. Enfim, tenho muito orgulho de ser filha de vocês. PAI, obrigada pela força de vida e resiliência. MÃE, obrigada por ser minha referência de honestidade e integridade.

Ao meu amado esposo THIAGO VIEIRA, pela parceria de vida, até depois do fim. Tenho certeza de que foi um período de vivenciar tudo aquilo que um dia fora profetizado *“é melhor serem dois do que um”*. Obrigada por estar presente em todos os momentos: difíceis ou de celebrações, pelo encorajamento constante, por segurar firme a minha mão e me carregar no colo. Gratidão pela caminhada, por ser meu porto seguro em um processo que desvelou tantas coisas que sequer, em nossos pensamentos mais loucos, poderíamos imaginar, *“quando o plano é Dele, é só confiar. O que Deus começa Ele termina”* (Filipenses 1:6).

À Professora e minha orientadora Dra. MARIA FLÁVIA GAZZINELLI BETHONY, pela acolhida. Seus ensinamentos foram gravados na minha alma: *“Just do it”*; *“é preciso sair da superficialidade e mergulhar mais profundamente no conhecimento”* e, por tantos outros, que eu não conseguiria enumerá-los aqui. Muito obrigada pelo exemplo de competência. Minha eterna gratidão pelo apoio e confiança.

À grande amiga SUMAYA CECÍLIO, por tamanha generosidade. Obrigada por sua sabedoria intelectual e, sobretudo, humana. Gratidão pela mão estendida, mesmo quando eu sequer tinha chão. Por compartilharmos alguns processos de vida, pelas trocas e inúmeras contribuições a esse trabalho.

À amiga DANIELLE VASCONCELLOS (*in memoriam*), pelo legado. Sua última mensagem para mim, jamais será esquecida: “o descanso é a expressão mais poderosa de fé”. À amiga e irmã em Cristo, LUIZA MEDEIROS, pelo belo dom de servir com alegria e excelência.

Ao meu querido Pastor e pai na fé, SAMUEL DO ESPÍRITO SANTO, obrigada pelas orações, intercessões e exemplo de perseverança, pastoreio e serviço.

À minha Psicóloga, FERNANDA BIÃO, pelo suporte profissional competente e humano. Por me introduzir a caminhos desconhecidos do meu “EU”, por me ensinar a trilhar sem julgamentos, reconhecendo a boniteza das minhas imperfeições e vulnerabilidades.

A minha irmã ADRIANA FERNANDES, pelas expressões de amor e carinho. Por ter trazido ao mundo o meu amorzinho Daniel e a amorinha Rebeca. Com certeza, tenho aprendido muito com eles todos os dias. Milagres!

Aos colaboradores da secretaria do Colegiado de Pós-Graduação em Enfermagem, em especial, aos Coordenadores, KÊNIA LARA e FRANCISCO LANA pelo exemplo de escuta qualificada e respeito.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), especialmente, à Professora Dra. Heloísa Torres, agradeço-lhe por ter acreditado em meu potencial e, por até certo ponto, termos caminhado juntas.

A todos, meu sincero agradecimento!

“Não fui eu que lhe ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem se desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”. Josué 1:9

VIEIRA, V. F. M. **‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica: uma proposição de conceito.** 2022. 126f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

RESUMO

Introdução: As pesquisas clínicas exigem para o seu desenvolvimento um requisito ético indispensável que é o consentimento informado, expressão do respeito à autonomia do participante. O participante deve ser informado sobre o estudo e ser capaz de compreendê-lo para assegurar a sua autonomia. Ainda assim, muitos participantes assinam este documento com compreensão nenhuma ou limitada das informações apresentadas. Mesmo nos processos de consentimento em que são utilizadas estratégias educativas adicionais para favorecer o entendimento do participante, persistem os desafios para a ‘compreensão’ do consentimento. Isso sugere que a raiz do problema pode não estar na estratégia adicional. Ela pode estar no conceito de compreensão que apoia essa estratégia que não é definida de forma precisa pelo pesquisador. Com isso, é importante problematizar o conceito de compreensão para, então, instaurar um campo de criação. **Objetivo:** Propor um conceito para ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica com base no Modelo Híbrido de Desenvolvimento de Conceito. **Método:** Este estudo foi fundamentado pelo referencial teórico-metodológico no Modelo Híbrido, proposto por Schwartz-Barcott e Kim (2000). Neste modelo, a análise de conceito tem como objetivo esclarecer e propor novos conceitos que descrevam fenômenos e expressem a construção de conhecimento. Esta investigação incluiu as fases teórica, de campo e analítica. A Fase Teórica consistiu na Revisão Integrativa da Literatura. Para a Fase de Campo foi utilizado um questionário estruturado com participantes de uma pesquisa clínica em um Centro de pesquisa na cidade de Belo Horizonte – MG. Os dados da Fase de Campo foram analisados segundo a estatística descritiva e inferencial. A Fase Analítica constituiu na interface entre o as evidências teóricas e empíricas. **Resultados:** A amostra final da revisão integrativa foi composta por 21 artigos e subsidiaram o delineamento dos aspectos que preexistem à ocorrência do fenômeno da compreensão em pesquisa clínica, das suas características e consequências. Além disso, os achados teóricos permitiram a definição inicial do conceito a ser trabalhado no decorrer das outras fases do Modelo Híbrido. A partir da análise dos dados empíricos, identificou-se importantes limitações na compreensão dos participantes da pesquisa clínica sobre as informações do documento de consentimento. Constatou-se que a maioria dos participantes assinou o documento sem o conhecimento completo das informações da pesquisa, o que não garantiu a expressão da autonomia de todos. Por fim, a partir dos dados teóricos e empíricos, propôs-se o conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica inspirado em algumas ideias-força da Filosofia da Diferença proposta pelo filósofo Deleuze (2006). **Conclusão:** Conclui-se, por meio das evidências teóricas e empíricas, que o conceito de ‘compreensão’ - como resultado da transmissão de informação - deve ser substituído pelo conceito de compreensão como produção subjetiva.

Descritores: Ética em Pesquisa; Consentimento Livre e Esclarecido; Ensaio Clínico; Formação de Conceito.

VIEIRA, V. F. M. **Understanding informed consent in clinical research: a concept proposition.** 2022. 126f. Thesis (Doctoral Degree in Health and Nursing) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2022.

ABSTRACT

Introduction: Clinical research requires an essential ethical requirement for its development, an informed consent document, which is an expression of respect for the participant's autonomy. The participant must be informed about the study and understand it to ensure his self-governing. Still, many participants signed this document with no or limited understanding of the information presented. Even in the consent processes in which additional educational strategies are used to favor the participant's understanding, challenges to consent comprehension persist. This fact suggests that the root of the problem may not be in the additional strategy. It may occur in the comprehension concept that supports this strategy. And it is not precisely defined by the researcher. With this, it is important to problematize the concept of understanding in order to establish a field of creation. **Objective:** To propose a concept for understanding informed consent in clinical research based on the Hybrid Concept Development Model. **Method:** This study was based on the theoretical-methodological framework in the Hybrid Model proposed by Schwartz-Barcott and Kim (2000). In this model, concept analysis aims to clarify and create new concepts that describe phenomena and express the construction of knowledge. This investigation included theoretical, field, and analytical phases. The Theoretical Phase consisted of the Integrative Literature Review. For the Field Phase, a structured questionnaire was used with clinical research participants in a research center in Belo Horizonte - MG. Data from the Field Phase were analyzed using descriptive and inferential statistics. The Analytical Phase constituted the interface between theoretical and empirical evidence. **Results:** The final sample of the integrative review consisted of 21 articles. And it supported the design of aspects that pre-exist the occurrence of the phenomenon of understanding in clinical research, its characteristics, and its consequences. Furthermore, the theoretical findings allowed the initial definition of the concept to be worked on during the other phases of the Hybrid Model. From the analysis of empirical data, principal limitations were identified in the understanding of clinical research participants about the information in the consent document. Most participants signed the document without full knowledge of the research information, which did not guarantee the expression of everyone's autonomy. Finally, based on theoretical and empirical data, the concept of understanding informed consent in clinical research was proposed, inspired by some key ideas of the Philosophy of Difference proposed by philosopher Guattari (2006). **Conclusion:** This study concluded that the comprehension concept, as a result of the transmission of information, should be replaced by the understanding concept as a subjective production.

Keywords: Ethics; Research; Informed Consent; Clinical Trial; Concept Formati

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Etapas do processo de busca na literatura.....	33
Figura 2 - Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários adaptado do <i>Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses</i> (PRISMA) - Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	37
Figura 3 - Representação das etapas do Modelo Híbrido para o desenvolvimento do conceito. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	45
Figura 4 - Mapa conceitual que demonstra as relações entre as variáveis da definição do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	73

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Distribuição por categorias das variáveis sociodemográficas em frequências absoluta e relativa. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018	74
Tabela 2 – <i>Checklist</i> do Termo de Consentimento Informado da pesquisa clínica de vacina contra o vírus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022	77
Tabela 3 – Distribuição das frequências absolutas e relativas de acertos relacionadas a compreensão dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus disponíveis no Termo de Consentimento Livre.....	84
Tabela 4 – Análise do Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018	87

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição dos componentes do acrônimo PICO.....	33
Quadro 2 – Componentes segundo os antecedentes, atributos e consequências do conceito ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica com as suas respectivas questões norteadoras na Fase Teórica e na Fase de Campo no Modelo Híbrido. Belo Horizonte, 2022.....	41
Quadro 3 – Descrições dos artigos, segundo autores/ano/país, população, idade, amostra e escolaridade. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	48
Quadro 4 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, categorias dos antecedentes do conceito do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	52
Quadro 5 – Descrições dos artigos, segundo a categoria, autores, ano, tipo de intervenção e referencial teórico. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	60
Quadro 6 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	64
Quadro 7 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, consequentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	68
Quadro 8 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e as categorias dos antecedentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.....	75
Quadro 9 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e identificação dos atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.....	81
Quadro 10 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e identificação dos consequentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.....	86
Quadro 11 – Componentes essenciais de definição do conceito em estudo encontrados na Fase Teórica e na Fase de Campo, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2021.....	92

Quadro 12 – Distribuição dos atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica conforme análise teórica e empírica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022	94
Quadro 13 – Distribuição dos consequentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica conforme análise teórica e empírica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022	95

LISTA DE ABREVIÇÕES E SIGLAS

AD – Análise Documental

BPC – Boas práticas clínicas

BVS – Biblioteca Virtual de Saúde

CENTRAL – Cochrane Central Register of Controlled Trials Cumulative

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CFR – *Code of Federal Regulations*

CINAHL – *Index of Nursing e Allied Health Literature*

CNS – Conselho Nacional de Saúde

CONEP – Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CPC – Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital das Clínicas

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

EUA – Estados Unidos da América

FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz

IC – Índice de Conhecimento das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

ICH – *International Council for Harmonization*

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System Online

MeSH/DeCS - Medical Subject Headings/ Descritores em Ciências da Saúde

MG – Minas Gerais

NANDA - *North American Nursing Diagnosis Association*

PICO – P “População pesquisada nos estudos”; “I” Intervenção; “C” Controle ou comparação; e “O” Desfecho.

NIAID – *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses*

QAQCLE – Questionário de Avaliação da Qualidade do Consentimento Livre e Esclarecido

STROBE – Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

VRC – *Vaccine Research Center*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 OBJETIVOS	24
2.1 Objetivo geral	24
2.2 Objetivos específicos	24
3 REFERENCIAIS TEÓRICO E METODOLÓGICO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CONCEITO	27
3.1 Desenvolvimento de conceitos	27
3.2 Tipo de estudo: Modelo Híbrido de desenvolvimento de conceito	28
4 PERCURSO METODOLÓGICO	32
4.1 Fase Teórica	32
4.1.2 Revisão Integrativa da Literatura	32
4.2 Fase de Campo.....	38
4.2.1 Estudo transversal	38
4.2.2 Cenário	39
4.2.3 População e amostra	39
4.2.4 Coleta de dados.....	40
4.2.5 Análise dos dados.....	42
4.2.6 Aspectos éticos.....	44
4.3 Fase Analítica.....	44
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1 Estratégias para favorecer a ‘Compreensão’ do consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas: revisão integrativa	47
5.1.1 Identificação e análise dos Antecedentes Teóricos do Conceito	52
5.1.2 Identificação e análise dos Atributos teóricos do conceito	63
5.1.3 Identificação e análise dos Consequentes teóricos do conceito	68
5.1.4 Definição do conceito.....	72
5.2 ‘Compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina: um estudo transversal	74
5.2.1 Estudo empírico transversal.....	74
5.2.1.1 Caracterização dos participantes.....	74
5.2.1.2 Identificação e análise dos Antecedentes empíricos do conceito	75
5.2.1.3 Identificação e análise dos Atributos empíricos do conceito	81
5.2.1.4 Identificação e análise dos Consequentes empíricos do conceito	86

6 FASE ANALÍTICA	90
6.1 Antecedentes do conceito.....	91
6.2 Atributos do conceito	93
6.3 Consequências do Conceito	95
6.4 Definição do conceito	96
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
REFERÊNCIAS.....	103
APÊNDICE A - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS	115
APÊNDICE B – QUADRO ILUSTRATIVO CONFORME TIPO DE ESTRATÉGIA UTILIZADA/REFERENCIAL TEÓRICO.....	120
APÊNDICE D – REVISÃO INTEGRATIVA EM PROCESSO DE AVALIAÇÃO	7
APÊNDICE E – ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO	25
ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	36

Introdução

“Quem elegeu a busca não pode recusar a travessia”.
Guimarães Rosa

1 INTRODUÇÃO

A pesquisa clínica com seres humanos apresenta expansão global e crescimento exponencial nas últimas décadas (OLIVEIRA; VIANA, 2019). O número de registros de ensaios clínicos no banco de dados *ClinicalTrials.gov*¹ foi de, aproximadamente, 170 vezes superior no período de 2000 a 2020, passando de cerca de 2.119 registros para 361.141, respectivamente (CLINICAL TRIALS, 2020).

O Brasil ocupa a 24^a colocação no *ranking* mundial de pesquisa clínica, o que corresponde a 2,1% dos estudos, e o patrocinador majoritário é a indústria farmacêutica (INTERFARMA, 2020b). Com o melhor aproveitamento de seu potencial, o Brasil poderia saltar para a 10^a colocação, atraindo um investimento maior, com efeitos diretos na ciência, tecnologia e economia do País (INTERFARMA, 2020b).

O País reúne qualidades para ser um dos líderes mundiais em pesquisa clínica. Contribuem para esta condição a sua extensa população, a alta incidência das doenças, a existência de centros de referência com custos menores do que as instituições de países estrangeiros, o número de profissionais qualificados e a boa estrutura dos hospitais. Ao lado disso, no Brasil, as normas éticas de pesquisa com seres humanos são compatíveis com as de outros países desenvolvidos (GOUY *et al.*, 2018).

As pesquisas clínicas com seres humanos podem levar a inúmeros benefícios; de um lado, o aprimoramento de terapias já existentes e a consequente redução de reações adversas e, do outro, o surgimento de terapias totalmente inovadoras, com saltos expressivos no conhecimento científico e tecnológico do País (INTERFARMA, 2020a).

O desenvolvimento dessas pesquisas requer, em primeiro plano, que os sujeitos aceitem participar, por meio do consentimento informado, que é um processo pelo qual “um sujeito confirma voluntariamente a sua vontade de participar de um

¹ ClinicalTrials.gov é um recurso baseado na Web que fornece aos pacientes, seus familiares, profissionais de saúde, pesquisadores e ao público acesso fácil a informações sobre estudos clínicos com suporte público e privado em uma ampla gama de doenças e condições. O site é mantido pela *National Library of Medicine* (NLM) no *National Institutes of Health* (NIH). As informações em ClinicalTrials.gov são fornecidas e atualizadas pelo patrocinador ou investigador principal do estudo clínico. Os estudos geralmente são enviados ao site (ou seja, registrados) quando começam, e as informações do site são atualizadas ao longo do estudo.

determinado estudo”, após ser informado dos seus aspectos relevantes para uma decisão autônoma (ANVISA, 2019; BRASIL, 2012; JUNGES, 2007).

De acordo com esta definição, o pesquisador tem o dever ético de divulgar as informações ao possível participante da pesquisa. Entende-se, neste estudo, informar como uma ação fundamental do consentimento (KADAM, 2017; NUSBAUM *et al.*, 2017), apesar de, atualmente, essa ter sido avaliada como insatisfatória por autores da área, o que prejudica, sobremaneira, a validade do consentimento (AMORIM *et al.*, 2018; DIEMERT *et al.*, 2017; O'SULLIVAN *et al.*, 2021). Isso porque para alcançar a validade ética do consentimento, é necessário não só divulgar certas informações ao participante, mas assegurar que ele as compreenda (BOTHUN *et al.*, 2021; MILLUM; BROMWICH, 2021; ZAGAJA *et al.*, 2020).

A compreensão adequada, e não apenas o repasse da informação ao participante, desempenha um papel significativo na pesquisa clínica, porque indica como os princípios éticos estabelecidos pelas normas das pesquisas com seres humanos, são aplicados na prática (BEAUCHAMP; CHILDRES, 2001; FADEN; BEAUCHAMP, 1986; PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021; WISGALLA; HASFORD, 2022).

Partindo dessa concepção, salienta-se que a compreensão do estudo e a tomada de decisão autônoma – aspectos que asseguram o princípio bioético da autonomia do sujeito e expressa o respeito devido à pessoa como sujeito autônomo dependem, significativamente, de como o processo de consentimento informado é elaborado e desenvolvido pelos pesquisadores (CODEIRO; SAMPAIO, 2019; JUNGES, 2007).

Nos consentimentos convencionais espera-se obter a informação do participante por meio da simples leitura do termo de consentimento. Exatamente por ficar legada à interpretação do leitor, a simples leitura refere-se a uma forma de apresentação que não contribui para que os participantes compreendam adequadamente o objetivo do estudo, os procedimentos e, sobretudo, façam uma apreciação mais profunda dos benefícios e riscos da sua participação. Nestes processos que se reduzem a colocar o participante da pesquisa em contato com a informação, o próprio conceito de consentimento informado precisa ser problematizado, considerando a sua operacionalização de forma inconsistente (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Essa problemática que envolve a compreensão do consentimento tem sido objeto de estudo frequente de pesquisadores do campo das pesquisas clínicas ao longo das últimas décadas (KADAM, 2017; GLASER *et al.*, 2020; LOBATO *et al.*, 2014; OSSEMANE *et al.*, 2018; RANJAN *et al.*, 2019; TADROS *et al.*, 2019; TAM *et al.*, 2015). Tais estudos mostram uma compreensão variável e muitas vezes reduzida dos elementos-chave de divulgação da pesquisa clínica, como os riscos esperados e a natureza experimental dos tratamentos (AMORIM *et al.*, 2020; ASSUMPÇÃO *et al.*, 2016; BURGESS *et al.*, 2019; MONTALVO; LARSON, 2014; OSSEMANE *et al.*, 2018).

Estudo recente de revisão sistemática revelou que a minoria dos participantes de pesquisas clínicas tem uma compreensão clara e precisa de todos os aspectos do consentimento, uma vez que os participantes, geralmente, apresentam dificuldades significativas em compreender o conceito de randomização, de placebo, segurança, riscos e efeitos colaterais. Outro ponto trazido pela revisão sistemática diz respeito a dificuldade que os participantes têm em compreender os benefícios da pesquisa e os riscos do estudo. Segundo os autores, apenas 54,9% dos participantes de pesquisas clínicas sabem citar pelo menos um desses (PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

Para enfrentar este desafio contínuo de fornecer um processo de consentimento informado que atenda às diretrizes éticas e legais, mas que seja compreensível para os voluntários de pesquisas clínicas, pesquisadores têm se envolvido na criação e desenvolvimento de estratégias para a divulgação das informações voltadas para o aprimoramento da inteligibilidade do TCLE, tais como a simplificação do material escrito e formatos mais curtos (ADDISSIE *et al.*, 2016; REDER; KOLIP, 2017) e o emprego de recursos didáticos adicionais que incluem vídeos (CHAPMAN *et al.*, 2020; HALL *et al.*, 2017), livro narrado e interativo (MBOIZI *et al.*, 2017) e slides (DITAI; WEEKS, 2018).

Tais estratégias de divulgação das informações constituem-se como recursos e ferramentas de ensino. Embora, muitas vezes, sejam escolhidas sem uma reflexão prévia, resultado de uma postura naturalizada do pesquisador, servem a diferentes finalidades educacionais. Mesmo quando são consideradas inovadoras, em comparação com as abordagens mais tradicionais baseadas na comunicação direta entre um emissor e um receptor, essas estratégias podem, dependendo do modo como são utilizadas, instaurar uma prática normatizada e normalizadora (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Apesar dos esforços dos pesquisadores em criarem e utilizarem estratégias para aprimorar a compreensão dos elementos-chave do processo de consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas, ainda persiste o problema do entendimento (GLASER *et al.*, 2020; SOLL *et al.*, 2020; ZAGAJA *et al.*, 2020). A esse respeito, a literatura aponta que não há um consenso sobre a forma mais eficaz de se informar os participantes durante o processo de consentimento e a efetividade dessas estratégias sobre a compreensão dos participantes (BADER *et al.*, 2022; TAM *et al.*, 2015).

Três fatores, dentre outros, parecem contribuir para a inconclusividade sobre as melhores estratégias baseadas em evidências. O primeiro refere-se as descobertas de revisões sistemáticas que apontam que a falta de padronização das medidas de resultados entre os estudos não permite uma comparação quantitativa em relação a eficácia de diferentes intervenções (BADER *et al.*, 2022; SOLL *et al.*, 2020).

O segundo liga-se ao fato dos estudos, de uma forma geral, não mencionarem o referencial teórico sobre o qual as estratégias pedagógicas se apoiam, dificultando assim a identificação do modo como são estabelecidas na intervenção, as relações entre o pesquisador, o participante e o conhecimento (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Por fim, embora nos últimos anos tenha aumentado as publicações de revisões sistemáticas que testam intervenções para melhorar a compreensão dos participantes de pesquisas clínicas, limitações importantes restringem o poder dos achados, principalmente, em relação a qualidade metodológica dos estudos (BADER *et al.*, 2022; GLASER *et al.*, 2020; PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021; SOLL *et al.*, 2020). Um estudo de revisão identificou que quase metade dos estudos analisados (44,0%, ou seja, 23 artigos dos 52 analisados) apresentaram alto risco de viés para o resultado da compreensão (GLASER *et al.*, 2020).

Em face da complexidade, abrangência, pouco consenso em torno do fenômeno da compreensão - da lacuna inaceitável, mas não resolvida, entre o princípio ético do consentimento informado e sua tradução ineficaz na prática (BOSSERT; STRECH, 2017; OSUJI, 2018), cabem muitos questionamentos que apontam para a necessidade de ampliar o debate para além das estratégias de divulgação das informações da pesquisa.

Considera-se, então, que o problema possa não estar na estratégia, ou seja, na forma de comunicação da informação, uma vez que a estratégia escolhida e o modo de utilizá-la expressam um determinado conceito de compreensão. Desse

modo, lança-se atenção para uma nova questão: entre os pesquisadores, parece não haver uma definição consensual do termo 'compreensão', o que dificulta o seu desenvolvimento e avaliação (BOSSERT; STRECH, 2017; ZAGAJA *et al.*, 2020). Há sim, na literatura, registros de estudos destinados a avaliar a compreensão dos participantes de pesquisas clínicas sobre o consentimento (KADAM, 2017; RAJAN *et al.*, 2019). Fato este que demonstra, mais uma vez, os esforços dos pesquisadores da área. Contudo, na maioria das vezes, esses mesmos pesquisadores entendem que a avaliação da compreensão se restringe a uma grade de erros ou acertos de questões sobre as informações do documento de consentimento que são, na maiorias vezes, objetivas. Ou seja, se o participante tem um número de acertos suficiente, considera-se que o fenômeno da compreensão aconteceu, ou foi satisfatória (DIEMERT *et al.*, 2007; LOBATO *et al.*, 2014).

Essa lógica está ancorada no pensamento moderno, segundo o qual o conhecimento é passível de transmissão e assimilação, conforme aqui expreso: "(...) a compreensão é um pré-requisito para adquirir conhecimento, que é um requisito para memorizar certas informações posteriormente" (BOSSERT; STRECH, 2017, p.2).

A partir desta encruzilhada de problemas conceituais, epistemológicos e metodológicos - que permanecem não resolvidos - em relação a melhoria da compreensão no processo informativo e deliberativo do consentimento, constata-se a necessidade de analisar/problematizar o conceito de '*compreensão*' do consentimento informado usado em pesquisa clínica.

Para isso, é necessário "desmontar" o conceito de forma a abrir espaço para explorar aquilo que este operacionaliza e, encontrar algo ali que seja produtor de pensamento – um ato de criação (DELEUZE; GUATARRI, 1992). Desmontar o conceito de compreensão implica desvelar os aspectos que preexistem o seu acontecimento em pesquisa clínica, das suas características e os consequentes em busca da consistência teórica e prática.

Uma análise de tal conceito por meio de uma opção metodológica que possibilite uma agregação entre diferentes dados teóricos e empíricos, como o Modelo Híbrido de Desenvolvimento de Conceitos (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000), pode ser promissora. Trata-se de um procedimento relevante para resolver conflitos existentes entre o significado e as definições de conceitos, além de ampliar o seu

entendimento levando em consideração suas variações de acordo com o contexto em que esse é revelado (TALMELLI; GRATÃO; RODRIGUES, 2016).

Nesta perspectiva, parece inspirador produzir algumas inquietações que instiga a (re)pensar (propor exercícios de pensamento, exercícios que, por sua parte, façam pensar): *O que é compreender? Quais são os aspectos que antecedem a compreensão do consentimento informado no contexto da pesquisa clínica? Quais as relações entre as estratégias educativas, os referenciais teóricos em que se apoiam e a compreensão do consentimento informado? Como são estabelecidas as relações entre o pesquisador, o participante e o conhecimento no consentimento informado? Quais as consequências da compreensão do consentimento informado nas pesquisas clínicas?*

A proposição do conceito neste estudo vem aliada ao desejo de oferecer um novo entendimento dos problemas da compreensão do consentimento, por meio da construção e interlocução cuidadosa entre os sentidos de consentimento, compreensão, educação e autonomia em pesquisas clínicas.

A criação conceitual pode suscitar novos modos de operar o processo de consentimento e pode, ainda, servir como um norteador para pesquisadores elaborarem documentos de consentimento, estratégias e programas educativos adicionais para favorecer a compreensão das informações pelos participantes voltados para as pesquisas clínicas.

Objetivos

“O real não está no início e nem no fim, ele se mostra pra gente é no meio da travessia”.

Guimarães Rosa

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Propor o conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica com base no Modelo Híbrido.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar as estratégias adotadas para favorecer a 'compreensão' do consentimento informado dos participantes de pesquisa clínica, por meio de uma revisão integrativa da literatura;
- Avaliar a 'compreensão' do consentimento informado pelos participantes de uma pesquisa clínica;
- Identificar os antecedentes, atributos e consequentes do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica;
- Criar uma estrutura conceitual para o fenômeno 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica com base nos antecedentes, atributos e consequentes do conceito.

Referenciais Teórico e Metodológico

“Há um tempo em que é preciso abandonar as roupas usadas, que já tem a forma do nosso corpo, e esquecer os nossos caminhos, que nos levam sempre aos mesmos lugares. É o tempo da travessia: e, se não ousarmos fazê-la, teremos ficado, para sempre, à margem de nós mesmos”.

Fernando Teixeira

3 REFERENCIAIS TEÓRICO E METODOLÓGICO PARA O DESENVOLVIMENTO DO CONCEITO

Para propor um conceito de compreensão no contexto das pesquisas clínicas, buscou-se aporte nos campos da educação e filosofia. Algumas ideias-força da Filosofia da Diferença proposta pelo filósofo francês Gilles Deleuze (2006) serviram de inspiração e fundamento para o desenvolvimento deste estudo, a saber: conceito, *produção subjetiva/subjetividade, reconhecimento e problematização*.

A filosofia permite os deslocamentos necessários nos modos de pensar a educação e o fenômeno da compreensão para além das formas engessadas predominantes de produção de conhecimento de inspiração moderna. A ênfase na racionalidade científica é uma herança comum das teorias de educação moderna. Uma das questões problemáticas nessa racionalidade é a separação entre razão e emoção, mundo científico e tecnológico e subjetividade e objetividade. Em nome da razão e da ciência, nessa racionalidade dominante na educação, o sentimento, a imaginação e a subjetividade são aspectos secundarizados (SANTOS, 2008).

Quando se pensa no consentimento como um processo essencialmente educativo, vale perguntar qual racionalidade estaria orientando os modos de operar o consentimento. Sem assumir uma postura radical de ruptura com os conceitos da modernidade, para responder esta pergunta, é necessário identificar os domínios específicos em que são apresentadas alternativas às noções dominantes da ciência, da educação, do conhecimento e da compreensão.

3.1 Desenvolvimento de conceitos

A análise de conceito tem como objetivo *esclarecer*, *revisitar* e *criar* conceitos que descrevam os fenômenos da área da saúde, considerando que esse processo contribui para a construção de conhecimento (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM; 2000). O estudo de conceitos é considerado essencial por três razões principais, a saber: I) Os conceitos são explorados no desenvolvimento das teorias – as teorias são construídas à partir dos conceitos, assim, a elaboração do sentido dos conceitos é vital para a construção das teorias; II) Os conceitos podem ser operacionalizados – a análise de conceito permite ao pesquisador especificar a definição do conceito para posterior

aplicação prática; III) Aprimoramento da prática – por meio da análise de conceitos os profissionais podem ter uma compreensão mais apurada do significado de certos termos correntes (BOUSSO; POLES; CRUZ, 2014; TALMELLI; GRATÃO; RODRIGUES, 2016).

O conceito não deve ser pensado somente como aquilo que desvenda o objeto. Ele é criado a partir de uma multiplicidade de situações, sentidos-acontecimentos e não pode ser visto como uma totalidade, já que é formado por vários componentes – uma heterogênesse que remete a um ou a uma encruzilhada de problemas existentes, sem os quais o conceito não teria sentido (DELEUZE; GUATTARI, 2000).

Nesse aspecto, não há conceitos simples. Os conceitos carregam em si várias relações internas e externas e remetem a outros conceitos. Tal perspectiva se apoia no fato de que o conceito não equivale tão somente a natureza do seu objeto, mas também à sua história, ao seu devir e pelas circunstâncias em que foram criados e vinculados (DELEUZE, 1992).

A criação de conceitos se justifica quando há conceitos que precisam ser repensados e criticados. Trata-se de um movimento que deve a sua existência ao problema, constituindo-se a solução à uma necessidade e a um problema colocado ao pensamento. Reconhecida como um campo verdadeiramente filosófico, a criação conceitual se dá por meio da atividade violenta que força o pensamento a produzir deslocamentos e, conseqüentemente, algo novo, a partir de um recorte da realidade: o constituinte primordial do conceito (DELEUZE, 1992).

3.2 Tipo de estudo: Modelo Híbrido de desenvolvimento de conceito

O estudo refere-se a uma análise conceitual fundamentada no referencial teórico-metodológico do Modelo Híbrido de Desenvolvimento de Conceito proposto por Schwartz-Barcott; Kim (2000).

O Modelo Híbrido para o Desenvolvimento de Conceito, elaborado na Universidade de *Rhode Island*, Estados Unidos, possibilita a análise de conceito de forma teórica, por meio da literatura, e a realização do estudo empírico, por meio da coleta de dados em trabalho de campo. Estes procedimentos em combinação favorecem o desenvolvimento do conceito e a ilustração da sua presença no contexto real (KNAF; DEATRICK, 2000).

Inicialmente, o objetivo primordial do Modelo Híbrido (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM; 2000) era o de selecionar, desenvolver e aplicar conceitos relacionados em situações clínicas próprias da Enfermagem, considerando que os profissionais desta área apresentavam algumas dificuldades em relacionar a teoria e a prática. Entretanto, esse Modelo, ao permitir aproximar as evidências clínicas e a análise teórica, pôde ser empregado em distintos contextos científicos, com o interesse principal na definição, análise e medição conceitual.

O Modelo Híbrido é composto por três fases (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000) que podem ser operacionalizadas de forma progressiva, fase a fase, ou ainda de forma simultânea.

Na **Fase Teórica**, é preciso que o pesquisador explore e identifique a “essência do conceito de interesse que pretende criar ou analisar, pela definição de seus atributos, antecedentes e conseqüências” (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000, p. 131). Essa fase deverá corroborar para clarificação do conceito de interesse que, por vezes, pode mostrar-se mal definido, inapropriadamente utilizado ou, até mesmo, pouco explorado na literatura (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000).

Quanto mais cognoscível for o conceito, quer dizer, a expressão de seus atributos essenciais, maior será a compreensão entre aqueles que o utilizam. Os atributos são as palavras, termos e/ou expressões utilizadas, com frequência, pelos autores e/ou pesquisadores para descrever as características do conceito (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000).

Entende-se por antecedentes aquelas situações, eventos ou fenômenos que preexistem ao conceito de interesse. Os antecedentes auxiliam na compreensão do contexto social em que o conceito é geralmente utilizado, bem como favorece o seu apuramento. As conseqüências do conceito dizem respeito aos eventos ou situações resultantes da sua utilização e propiciam o conhecimento das várias facetas do fenômeno, dando assim, maior sentido ao estudo (RODGERS; KNALF, 2000). A definição acertada das conseqüências será concretizada após a exploração do conceito em sua manifestação prática (BOUSSO; POLES; CRUZ, 2014).

Na **Fase de Campo**, “o foco é o componente empírico do modelo para análise e seleção dos componentes do conceito” (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000, p. 132). Esta fase envolve a integração da análise teórica às evidências empíricas observadas referentes ao fenômeno no contexto em que se manifesta.

As etapas teóricas e empíricas do estudo podem ocorrer simultaneamente de forma que a coleta e análises de dados contribuam para a formulação de conceitos e teorias.

Os autores que norteiam o Modelo Híbrido (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000) sugerem métodos qualitativos, por meio de uma combinação de observação participante e entrevistas para a coleta e análise dos dados de trabalho de campo. Há, também na literatura, trabalhos desenvolvidos por meio de entrevistas estruturadas com aplicação de questionários que variam de perguntas dicotômicas às escalas de *Likert*, sucedidas de métodos de análise quantitativos (FERNANDES; GARCIA, 2009; PAGLIUCA *et al.*, 2015).

Os métodos escolhidos pelo pesquisador são aqueles mais se adequam ao objetivo do estudo. Importa pensar que, independente da escolha, deve ser adotada uma atitude interpretativa na fase de campo, com aproximação às interações socioambientais dos participantes do estudo e criação de sentidos para o que ocorre no território que desdobra o conceito (FERNANDES *et al.*, 2011).

A **Fase Analítica Final** é a “construção do processo final, por meio da junção dos dados da fase teórica e fase de campo” (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000, p. 132) e constitui-se no cotejamento entre os dados resultantes da fase teórica inicial e as observações empíricas, sendo o produto final a apresentação da definição do conceito. Nesta fase, o significado do conceito será mantido ou será aprimorado (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000).

Apesar das fases serem divididas, no contexto prático, as mesmas se inter-relacionam. Para Schwartz-Barcott; Kim (2000), essa articulação garante que o conceito possa ser examinado na totalidade de suas dimensões. O modelo proposto por Schwartz-Barcott e Kim (2000) pauta-se no método indutivo e as observações empíricas são utilizadas como a fonte principal de dados para identificar novos conceitos.

Alguns trabalhos fundamentados no Modelo Híbrido foram encontrados na literatura, o que demonstra a sua utilidade para o desenvolvimento de conceitos. Como exemplo, pode-se citar a tese produzida por Baliza (2017) intitulada “O sofrimento moral nas situações de final de vida em unidade de terapia intensiva pediátrica: desenvolvimento do conceito”; a dissertação defendida por Oliveira (2015) intitulada: “Análise e desenvolvimento do conceito de resiliência no envelhecimento”; a tese defendida por Dantas (2019) intitulada “Desenvolvimento do conceito Enfermagem em Reabilitação para o contexto brasileiro”, e a tese defendida por

Souza (2014) intitulada “Desenvolvimento infantil: Análise de conceito e revisão dos diagnósticos da NANDA I”.

Esses trabalhos conduziram ao desenvolvimento dos conceitos investigados de formas distintas. Para a fase teórica, três estudos utilizaram a revisão da literatura com a busca de artigos científicos, sem menção ao referencial metodológico adotado (BALIZA, 2017; OLIVEIRA, 2015; SOUZA, 2014). Outro estudo (DANTAS, 2019) desenvolveu a fase teórica por meio da revisão integrativa da literatura, a partir do método *Scoping Review*. A fase de campo foi conduzida por meio de entrevistas com profissionais da saúde (BALIZA, 2017; OLIVEIRA, 2015; SOUZA, 2014), e com pessoas acima de seis anos elegíveis para o estudo (DANTAS, 2019).

Nos quatro estudos analisados supracitados a fase analítica foi desenvolvida a partir da relação entre a fase teórica e os dados coletados no trabalho de campo com a finalidade de criar uma estrutura conceitual para o fenômeno investigado (BALIZA, 2017; DANTAS, 2019; OLIVEIRA, 2015; SOUZA, 2014).

Percurso Metodológico

“A ciência pode classificar e nomear os órgãos de um sabiá, mas não pode medir seus encantos. A ciência não pode calcular quantos cavalos de força existem nos encantos de um sabiá...”.

Manoel de Barros

O presente estudo é composto por fases e percursos metodológicos distintos. Os procedimentos de cada fase foram detalhados a seguir.

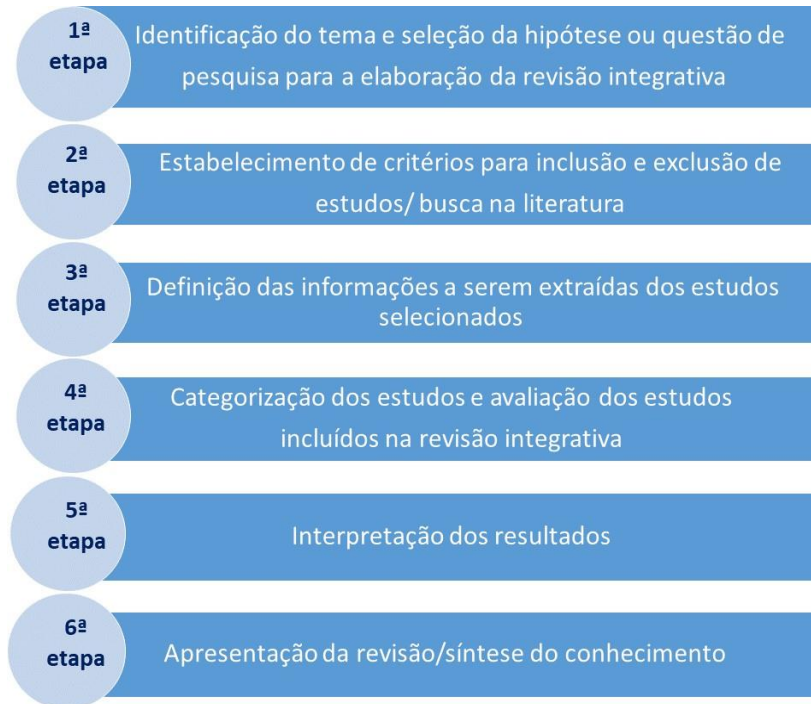
4 PERCURSO METODOLÓGICO

4.1 Fase Teórica

4.1.2 Revisão Integrativa da Literatura

A Revisão Integrativa da literatura refere-se à busca sistematizada de artigos científicos em bases de dados da área da Saúde por meio de método sistemático desenvolvido em seis etapas: I) identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa; II) estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura; III) definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos; IV) avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; V) interpretação dos resultados e VI) apresentação da revisão/síntese do conhecimento (HOPIA; LATVALA; LIIMATAINEN, 2016; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Assim, na Fase Teórica, considerou-se as etapas operacionais da Revisão Integrativa, apresentadas na Figura 1.

Figura 1 - Etapas do processo de busca na literatura.

Fonte: MENDES *et al.*, (2010).

Primeira etapa: *identificação do tema e seleção da hipótese ou questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa*

A pergunta norteadora da revisão foi delineada por meio do modelo da estratégia de busca PICO. Nesta estratégia, há quatro componentes fundamentais, a saber: “P” é população pesquisada nos estudos; “I” é a intervenção; “C” é o controle ou a comparação e “O” é o desfecho (SANTOS *et al.*, 2007).

O quadro 1 apresenta os componentes da estratégia PICO utilizados na elaboração da pergunta de pesquisa da presente revisão:

Quadro 1 – Descrição dos componentes do acrônimo PICO.

P	Participantes de pesquisas clínicas
I	Estratégias educativas efetivas para favorecer a compreensão
C	Consentimento informado padrão que geralmente consistia na assinatura de TCLE específico da instituição
O	Melhoria na compreensão das informações divulgadas no termo de consentimento informado após uma intervenção

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Dessa forma, a pergunta norteadora do estudo foi: “*Quais as estratégias educativas efetivas são utilizadas para favorecer a ‘compreensão’ do consentimento informado pelos participantes de pesquisas clínicas?*”.

A questão formulada permitiu a investigação de artigos que empregaram o conceito; instrumentos utilizados para medir o conceito e que demonstraram a utilização prática do conceito em estudo. Ao se investigar as estratégias, tidas, pela literatura, como exitosas, aproxima-se do que é conceituado como compreensão no campo do consentimento em pesquisas clínicas. Na grande maioria dos estudos, o conceito de compreensão com o qual os pesquisadores da área operam para desenvolver o consentimento não é descrito. Ele está implícito nas estratégias selecionadas para favorecer o fenômeno da compreensão. Pois, a estratégia abarca o modo como o fenômeno da compreensão é significado.

Segunda etapa: *estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos/ amostragem ou busca na literatura*

Com o objetivo de realizar uma busca abrangente e sistemática nas principais fontes de informação em saúde, a pesquisa foi realizada nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed); Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL); Cumulative Index of Nursing e Allied Health Literature (CINAHL); Web of Science (ISI); Scopus e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS)*. A busca manual foi realizada para identificar documentos adicionais relevantes que pudessem colaborar com a análise, além disso, foi empregada a busca reversa das listas de referência dos estudos elegíveis.

Para tanto, foram utilizados os respectivos termos controlados dos vocabulários *Medical Subject Headings/ Descritores em Ciências da Saúde (MeSH/DeCS): Consent Forms; Informed Consent; Clinical Trial; Clinical Study; Comprehension* e as seguintes palavras-chave: Documentos de Consentimento; Formulários de Consentimento Esclarecido; Formulários de Consentimento Livre e Esclarecido; Autorização Consciente; Consentimento Consciente; Consentimento Esclarecido; Consentimento Informado; Compreensibilidade; Compreensão de Leitura; Entendimento; Legibilidade. Todos os descritores controlados e não controlados foram investigados em português, inglês e espanhol.

Para localizar os artigos, foram elaborados diferentes cruzamentos com os descritores controlados e palavras-chave descritos anteriormente. Neste sentido, utilizaram-se o operador booleano OR dentro de cada conceito para ampliar o escopo da busca e o operador booleano AND para conectar os conceitos e aprimorar os resultados da pesquisa.

Nas bases indexadas à BVS, a partir do vocabulário (DeCS), foi elaborada a seguinte estratégia de busca: (("Consent Forms" OR "Formularios de Consentimiento" OR "Termos de Consentimento" OR "Documentos de Consentimento" OR "Formulários de Consentimento Esclarecido" OR "Formulários de Consentimento Livre e Esclarecido" OR "Informed Consent" OR "Consentimiento Informado" OR "Consentimento Livre e Esclarecido" OR "Autorização Consciente" OR "Consentimento Consciente" OR "Consentimento Esclarecido" OR "Consentimento Informado") AND ("Clinical Trial" OR "Ensayo Clínico" OR "Ensaio Clínico" OR "Clinical Study" OR "Estudio Clínico" OR "Estudo Clínico") AND (comprehension OR comprensión OR compreensão OR compreensibilidade OR "Compreensão de Leitura" OR entendimento OR legibilidade)) AND (db:("LILACS" OR "CUMED" OR "IBECS" OR "BDENF"))).

Nas demais bases de dados, empregou-se a respectiva estratégia: "Consent Forms" OR "Informed Consent" AND "comprehension" [MeSH Terms] OR "comprehension" [All Fields]).

Os critérios de inclusão, adotados no estudo foram: se tratar de estudos primários, do tipo ensaios clínicos randomizados, ser relacionado à efetividade de estratégias para promover a compreensão das informações do consentimento informado, se encontrar disponível nos idiomas inglês, português e espanhol. As listas de referência dos estudos elegíveis, a literatura cinzenta e a busca manual foram pesquisadas para identificar documentos adicionais relevantes que pudessem colaborar com a análise. Além destes critérios, buscou-se artigos que discorram sobre o objeto de estudo e publicações atuais relevantes para a discussão dos resultados.

Os critérios de exclusão foram: se tratar de estudos de revisão; duplicados em bases de dados; disponibilizados para acesso livre somente em resumo; duplicados em bases de dados; que não adotaram participantes de ensaios clínicos como público-alvo ou aqueles que descreveram um protocolo de pesquisa simulado ou estudo clínicos hipotéticos (uma vez que os estudos que envolvam participantes em cenários reais podem fornecer evidências mais robustas quanto a efetividade das estratégias).

Não houve delimitação quanto ao ano de publicação na busca dos estudos, visto que, as autoras tinham o interesse em ampliar o alcance das evidências científicas publicadas. As buscas nas bases de dados foram realizadas no período de abril de 2018 a dezembro de 2019 e atualizadas em setembro de 2021.

A sumarização do percurso metodológico para a seleção da amostra final se encontra no diagrama de fluxo PRISMA⁽¹⁹⁾ (FIGURA 2).

Terceira e Quarta etapas: *definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa*

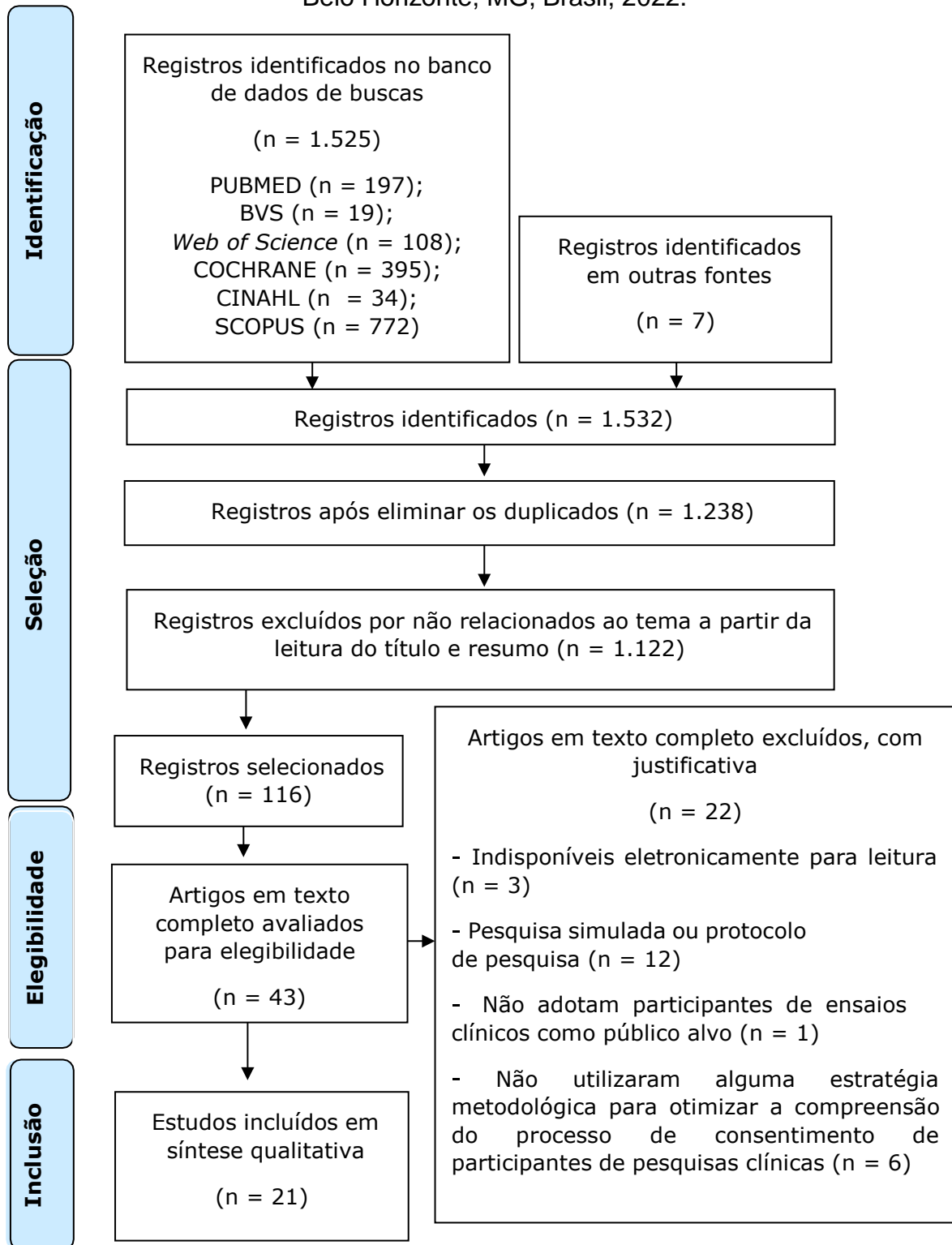
As principais características dos estudos incluídos foram extraídas por meio de um instrumento adaptado pelas autoras (APÊNDICE A), de acordo com as seguintes variáveis: título do artigo, autor(es), país do estudo, ano de publicação, população do estudo, amostra, características da estratégia empregada: tipo de intervenção, referencial teórico em que as estratégias se apoiam, medida de desfecho e desfecho. Em razão da não explicitação das bases teóricas nos estudos, a sua identificação se deu a partir da observação das relações estabelecidas entre sujeito e objeto do conhecimento.

Para explorar os componentes do conceito ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica, perguntas norteadoras foram utilizadas de forma a identificar os antecedentes, atributos, e as consequências do conceito em estudo. Para definir os antecedentes, indagou-se: *“De que forma a ‘compreensão’ do consentimento informado está descrita no contexto das pesquisas clínicas?”* A questão para a definição dos atributos foi *“Quais as características específicas da ‘compreensão’ do consentimento informado nas pesquisas clínicas?”*. Por fim, a questão *“Quais são os consequentes da ‘compreensão’ do consentimento informado no contexto das pesquisas clínicas?”* norteou a definição dos consequentes do conceito de interesse.

Um quadro ilustrativo (APÊNDICE B) foi criado para agrupar e documentar as informações extraídas do *corpus* literário em relação aos componentes do conceito de interesse. Para essa organização, as expressões-chave, unidades de análise e fragmentos úteis para diferenciar os elementos constituintes do conceito em estudo foram sinalizados por meio de um sistema de cores. Assim, os antecedentes foram

destacados na cor verde, os atributos foram sinalizados na cor azul e, os consequentes, em vermelho.

Figura 2 – Fluxograma do processo de seleção dos estudos primários adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) - Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Duas revisoras avaliaram, de forma independente, o título e o resumo de todos os estudos potencialmente relevantes em termos do atendimento aos critérios de inclusão. Os artigos selecionados, após alinhamento das pesquisadoras, foram lidos integralmente. A rejeição de um artigo durante a triagem inicial se deu quando o revisor não pôde determinar a partir do título ou resumo, ou de ambos, se atendia ou não aos critérios de inclusão. A discordância encontrada entre os dois revisores foi resolvida com a participação de um terceiro autor da revisão.

Todos os estudos que cumpriam os critérios de inclusão foram incluídos no *Software* de gerenciamento de referências *Endnote* (ENDNOTE, 2015), foram armazenados e organizados, os duplicados foram excluídos. No que se refere aos aspectos éticos, foram respeitados os conceitos e definições utilizados pelos autores, bem como resguardados os aspectos autorais.

Quinta e Sexta etapas: *interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento*

A partir da leitura e análise crítica da literatura, procedeu-se à interpretação dos resultados obtidos, o que possibilitou, a formulação de uma definição do conceito de interesse. Os resultados e análise dos dados teóricos foram apresentados de forma descritiva com o apoio de tabelas e quadros em três seções pré-definida, de acordo com o modelo de análise de conceito: antecedentes, atributos e consequentes.

Os achados desta fase foram expostos em um mapa conceitual que, segundo Whittemore e Knalf (2005), auxilia os primeiros esforços interpretativos.

4.2 Fase de Campo

4.2.1 Estudo transversal

Estudo empírico, observacional, com abordagem quantitativa, analítico, do tipo transversal, guiado pela ferramenta *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) (MALTA *et al.*, 2010).

4.2.2 Cenário

No Modelo Híbrido, a escolha do cenário do estudo da fase de campo deve assegurar uma perspectiva ampliada sobre o fenômeno de interesse (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000). O cenário para a fase de campo foi o Centro de Pesquisas Clínicas do Hospital das Clínicas Federal de Minas Gerais (CPC/HC/UFMG), em virtude da importância do serviço em termos da realização de pesquisas. Até meados de 2021, aproximadamente 300 pesquisas e 38 ensaios clínicos de medicamentos estavam em desenvolvimento no respectivo CPC (BRASIL, 2021; UFMG, 2020).

No caso desta tese, o cenário que permeou o encontro com sujeitos e o processo de consentimento, foi uma pesquisa clínica de vacina desenvolvida em parceria com as pesquisadoras. Destaca-se que o eixo temático da pesquisa clínica em questão – vacina – não se relaciona de maneira direta ao objeto da tese. A relação se refere ao contexto de pesquisa clínica e o processo de obtenção do consentimento informado.

O CPC foi sede da divulgação, seleção dos participantes elegíveis, condução e acompanhamento de uma pesquisa clínica que teve como objetivo avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina contra o vírus Zika em adultos e adolescentes saudáveis (registro *Clinicaltrials.gov* - NCT03110770), incluindo exames laboratoriais, avaliação clínica por médicos, administração das doses do produto a ser testado e suporte aos participantes.

A pesquisa clínica foi desenvolvida por meio de um consórcio internacional de instituições de pesquisa e patrocinado pelo Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas (*National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIAID*) e o Centro de Pesquisas de Vacinas (*Vaccine Research Center, VRC*), em parceria com o Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

Em paralelo às etapas rigorosas e sistemáticas da pesquisa clínica de uma vacina experimental contra o Zika vírus, desenvolveu-se a etapa do estudo empírico que compõe a fase de campo desta tese.

4.2.3 População e amostra

Na fase de campo, deve-se selecionar os participantes que corroboram para a elucidação do conceito no contexto em que este se manifesta (SCHWARTZ -

BARCOTT; KIM, 2000). Por isso, conforme já mencionado, os sujeitos desse estudo empírico foram os mesmos participantes de uma pesquisa clínica envolvendo seres humanos e a 'compreensão' do consentimento informado. A amostra foi definida, por conveniência, em virtude da parceria estabelecida entre a professora orientadora e o grupo de pesquisa por ela conduzido com a equipe de investigadores da pesquisa clínica de vacina.

A amostragem foi não-probabilística intencional, constituída por 101 participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus; adultos e adolescentes saudáveis na faixa etária entre 18 a 35 anos. Outro fator importante para a realização desse estudo com este público-alvo é o elevado nível de escolaridade dos participantes. Frequentemente, o ensino superior está correlacionado com uma maior compreensão das informações do consentimento (ALEXA-STRATULAT; 2018).

4.2.4 Coleta de dados

Já a entrevista foi realizada com o uso de um questionário estruturado (APÊNDICE C), baseado em outros estudos realizados pelo Núcleo de Pesquisa integrado pela pesquisadora e sua orientadora (GAZZINELLI *et al.*, 2010; LOBATO *et al.*, 2014).

O questionário estruturado, foi composto por quatro seções descritas a seguir:

- I) Caracterização dos participantes – quanto às variáveis sociodemográficas: sexo, idade, escolaridade, ocupação, participação prévia em outras pesquisas e acesso à televisão e internet;
- II) Voluntariedade e atitudes – constituído por 18 itens que avaliaram as atitudes dos participantes e a voluntariedade de sua decisão em participar da pesquisa clínica de vacina, sendo os 15 itens fechados com opções de respostas em três categorias ("não", "sim", "não sabe"). Cinco itens consistiram em questões abertas: uma delas permitia que o participante justificasse a motivação para participar da investigação, uma permitia que os participantes quantificassem, em uma escala numérica de 0 a 10 pontos, o quanto se sentiram ansiosos (quanto maior a pontuação, maior o grau de ansiedade), uma questionava o motivo do participante se sentir pressionado a participar da pesquisa, uma questionava o motivo da confiança nos pesquisadores e, por fim, uma pergunta

indagava sobre os motivos relacionados ao arrependimento de participar do estudo, caso o participante tivesse se arrependido.

- III) Avaliação prática do TCLE – cujo objetivo é avaliar objetivamente o TCLE. Os itens poderiam ser respondidos em categorias ("não", "sim", "não sabe"), com uma questão aberta com solicitação de sugestões para modificações no documento.
- IV) Compreensão sobre as informações da pesquisa – consistiu em 36 itens que abordaram os objetivos, benefícios, procedimentos do estudo, riscos/efeitos adversos e direitos dos participantes, além de informações sobre o Zika, sendo as respostas dadas em três categorias ("não", "sim", "não sabe") ou através de uma escala de *Likert* de cinco pontos, na qual as respostas “concordo totalmente” e “concordo” foram agrupadas, assim como as respostas “discordo” e “discordo totalmente”. Participantes que assinalaram as opções “não sabe” ou “não concordo e nem discordo” foram considerados como tendo respondido incorretamente à questão para ser possível comparar o conhecimento sobre o item com o não conhecimento (indicado pelas opções acima ou erro na questão).

Considerou-se que as perguntas utilizadas em estudos prévios cujo objetivo foi avaliar o conhecimento ou a compreensão dos participantes de pesquisas clínicas pudesse servir de recurso para a identificação dos atributos, antecedentes e consequentes do conceito em estudo, bem como para a definição conceitual de *‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica* no contexto prático. Ademais, a maioria das questões do instrumento de coleta de dados que nortearam as entrevistas são, de certo modo, equivalentes às que nortearam a exploração do material durante a Fase Teórica (QUADRO 2).

Quadro 2 - Componentes segundo os antecedentes, atributos e consequências do conceito *‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica* com as suas respectivas questões norteadoras na Fase Teórica e na Fase de Campo no Modelo Híbrido. Belo Horizonte, 2022.

	Fase Teórica	Fase de Campo
Antecedentes	De que forma a 'compreensão' do consentimento informado está descrita no contexto das pesquisas clínicas?	Quais são os aspectos que antecedem a 'compreensão' do consentimento informado no contexto da pesquisa clínica?
Atributos	Quais as características específicas da 'compreensão' do consentimento informado nas pesquisas clínicas?	O que caracteriza a 'compreensão' do processo de consentimento informado na pesquisa clínica?
Consequências	Quais são os consequentes da 'compreensão' do consentimento informado no contexto das pesquisas clínicas?	Quais são os consequentes da 'compreensão' do processo de consentimento no contexto de pesquisa clínica?

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Ressalta-se que a pesquisadora abordou o grupo-alvo pessoalmente e a coleta de dados foi realizada em lugar reservado, garantindo a privacidade e preservando a identidade dos participantes. Os dados foram coletados de maio a julho de 2018. As entrevistas duraram, em média, 20 minutos.

4.2.5 Análise dos dados

A análise no *corpus* documental do TCLE foi desenvolvida de forma descritiva e interpretativa. Analisaram-se os aspectos textuais de forma a garantir a recuperação da informação nele contida e correlacionar o conteúdo do documento com os demais dados da fase empírica - o que possibilitou a identificação dos elementos conectados diretamente aos componentes do conceito em estudo, ou seja, seus antecedentes, atributos e consequentes.

Os dados obtidos nas entrevistas individuais foram armazenados no Programa *Microsoft Excel®*, a fim de garantir a confiabilidade no acervo dos dados. Os questionários foram conferidos e digitados por duas pesquisadoras de forma independente. Em caso de discordância, os questionários físicos foram consultados. Após a dupla digitação no programa *Microsoft Excel®*, as duas planilhas foram submetidas ao programa *Excel DIFF®*, para identificação de divergências entre os

digitadores para cada variável. Desta forma, os itens foram corrigidos e repassados para a planilha única final.

A análise das questões abertas seguiu a categorização das respostas, com base no critério de frequência de aparecimento. Para evitar vieses no processo de categorização das respostas abertas, essa etapa foi desenvolvida também, de maneira independente, por duas pesquisadoras. Os resultados foram comparados, discutidos e categorizados por consenso.

Para análise e interpretação dos dados, foi criado um Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (IC), definido como a porcentagem de acerto em 36 questões fechadas sobre as informações apresentadas no TCLE, variando de 0% a 100% e teve como objetivo expressar a compreensão global do participante sobre as informações contidas no TCLE (FÓRMULA 1).

Fórmula 1 – Índice de ‘Compreensão’ das informações do TCLE.

$$IC = \frac{\Sigma \text{Questões corretas sobre informações do TCLE}}{36} \times 100$$

Fonte: Adaptado de Lobato (2012).

Como citado na subseção acima, na transcrição dos resultados as respostas para as questões foram categorizadas em dicotômicas, ou seja, valoradas como “1” quando correta e “0” em episódio contrário. Participantes que assinalaram as opções “não sabe” ou “não concordo e nem discordo” nas questões com escala de *Likert* foram considerados como tendo respondido incorretamente às questões.

O nível de compreensão dos participantes foi categorizado da seguinte forma: baixo (< 25% de acerto), moderado-inferior (≥ 25% e < 50% de acerto), moderado-superior (≥ 50% e < 75% de acerto) e alto (≥ 75% de acerto). Um percentual de acerto igual ou superior a 75% foi considerado como satisfatório/adequado (LOBATO; GAZZINELLI, 2015).

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas por meio de média ± desvio-padrão e mediana (1.º quartil – 3.º quartil). Para avaliação da normalidade, as variáveis numéricas foram submetidas ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e à inspeção do histograma. Para a comparação do Índice de Compreensão entre variáveis binárias, adotou-se o teste de *Mann-Whitney*. Entre variáveis com três ou mais níveis,

o teste de *Kruskal-Wallis* foi adotado. A correlação entre a idade e o Índice de Compreensão foi avaliada por meio do Coeficiente Correlação de *Spearman*. As análises foram realizadas no *software* R versão 4.0.3, adotando-se um nível de significância estatística de 5% ($p \leq 0,05$).

4.2.6 Aspectos éticos

As recomendações para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos foram seguidas no presente estudo de acordo com a Resolução nº 466 de 2012 (BRASIL, 2012). Previamente à aplicação do instrumento de coleta de dados, o objetivo do presente estudo foi explicado e reforçada a liberdade de escolha da pessoa em participar ou não do estudo. Posteriormente, caso aceitassem participar deste estudo empírico, as pessoas assinaram o TCLE.

Essa pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme parecer consubstanciado n.º 2.161.629 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética n.º 66360017.0.1001.0068.

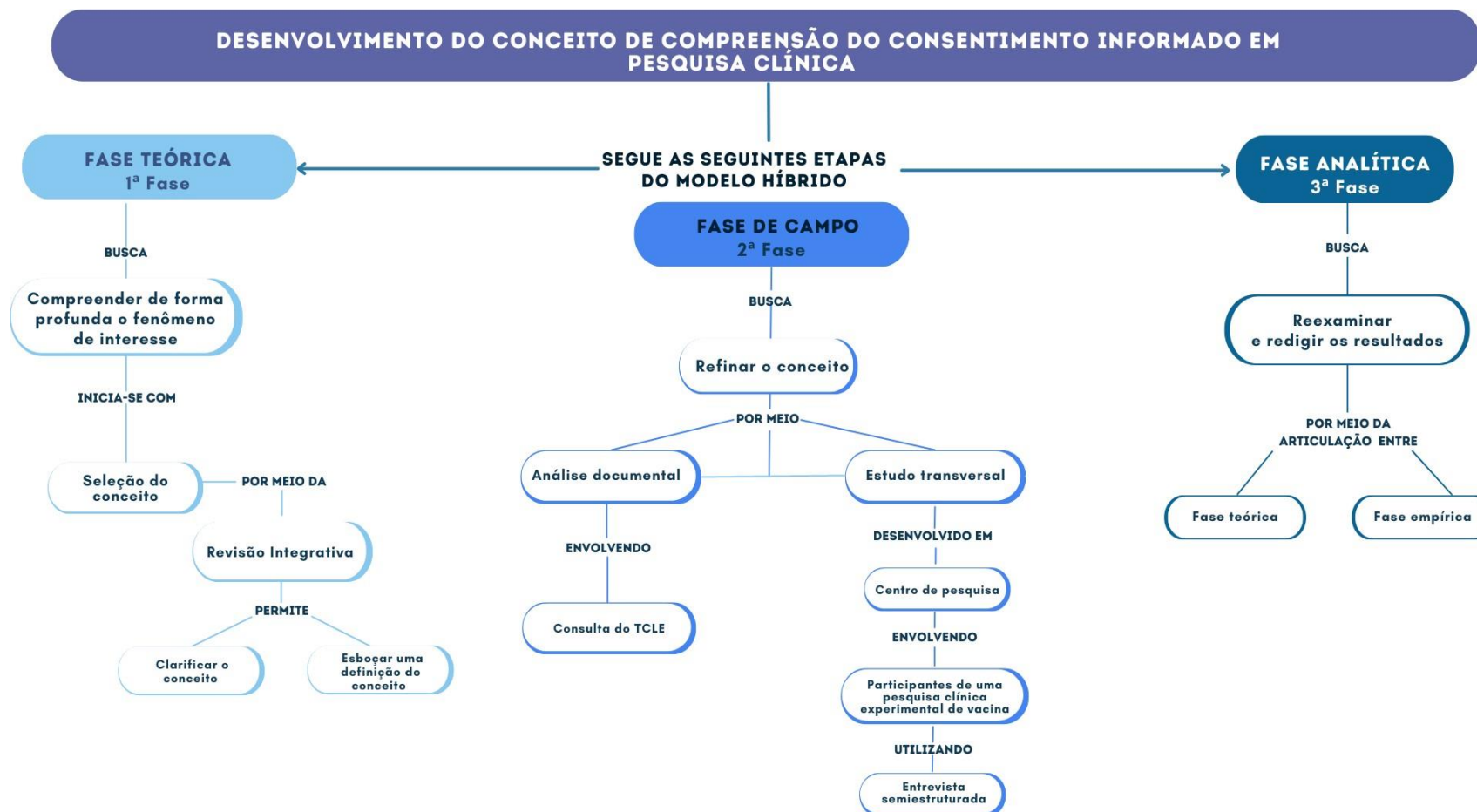
4.3 Fase Analítica

A fase analítica consiste na comparação entre os dados obtidos nas fases teórica e de campo, contribuindo para a apresentação e redação da definição do fenômeno de interesse, assim como, da constatação de possíveis hiatos conceituais. A articulação entre os dados teóricos e evidências empíricas, conduz a maior compreensão sobre o fenômeno em estudo. Assim, torna-se exequível a identificação dos componentes do conceito, ou seja, dos antecedentes, atributos e consequentes em termos de similaridade ou divergências e a definição conceitual

Como anuem os autores do Modelo Híbrido, foi possível, na Fase Analítica, a reflexão quanto algumas questões: “*Quanto o conceito em estudo é aplicável e importante?*”; “*A seleção inicial do conceito parece ser justificada?*”; “*Em que extensão a revisão da literatura e os dados empíricos apoiam a presença e a frequência deste conceito na população pesquisada na fase de campo?*” (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000).

Diante de todo o exposto e de forma a permitir uma visão integral e articulada do percurso metodológico do presente estudo, foram estabelecidas as etapas operacionais apresentadas na Figura 3.

Figura 3 - Representação das etapas do Modelo Híbrido para o desenvolvimento do conceito. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.



Fonte: Adaptado de Barbosa (2019).

Resultados e Discussão

“Eu quase que nada não sei. Mas desconfio de muita coisa”.
Guimarães Rosa

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados correspondentes a cada fase do Modelo Híbrido foram apresentados em capítulos distintos. As fases teórica, de campo e analítica foram nomeadas, respectivamente, como **(1) Estratégias para favorecer a ‘compreensão’ do consentimento em pesquisas clínicas: revisão integrativa; (2) ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina: um estudo transversal; (3) Proposição do conceito: ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica.**

Nas fases teórica e de campo os resultados obtidos foram apresentados e analisados a partir da definição dos atributos, antecedentes e consequências do conceito.

5.1 Estratégias para favorecer a ‘compreensão’ do consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas: revisão integrativa

A amostra final da revisão integrativa foi composta por 21 artigos. Os estudos incluídos na revisão foram conduzidos em 12 países, sendo a maioria em países desenvolvidos, com destaque para os Estados Unidos, responsável por 33,3% do total de artigos. Apenas um estudo foi desenvolvido no Brasil.

Com relação aos anos em que ocorreram os estudos, observou-se um aumento importante a partir de 2012, período em que ocorreram 71,4% das publicações. A população final de participantes que compõem o corpo de análise foi de 3.187 pessoas, sendo, o mínimo em cada estudo, 21 pessoas e, o máximo, 550. Os grupos eram diversificados e incluíam, dentre outros, pessoas com câncer, com doenças infectocontagiosas, mulheres grávidas, adolescentes com asma, pessoas hospitalizadas, adultos com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e adultos saudáveis.

De forma geral, a escolaridade dos grupos (tanto daqueles que receberam intervenção quanto a dos grupos controle) são próximas, não sendo observada grande heterogeneidade.

A descrição das características dos estudos que compuseram a amostra final da revisão se encontra no Quadro 3.

Quadro 3 – Descrições dos artigos, segundo autores/ano/país, população, idade, amostra e escolaridade. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

AUTORES / ANO/ PAIS	POPULAÇÃO	IDADE (anos)	AMOSTRA			ESCOLARIDADE Grupo Intervenção (GI) Grupo Controle (GC)
			Total (n)	Grupo Intervenção (GI)	Grupo Controle (GC)	
Tindall <i>et al.</i> /1994/ Austrália	Adultos com HIV intolerantes à zidovudina	39,0*	113	61	52	Média geral - Universidade: 49,0%.
Jeong <i>et al.</i> /2012/ Coréia	Adultos saudáveis	23,8*	117	GI 1: 50 GI 2: 50	17	GI 1: Universidade ou acima: 84,0%. GI 2: Universidade ou acima: 86,0%. GC: Não informado.
Benatar <i>et al.</i> /2012/ Nova Zelândia	Homens e mulheres hospitalizados	63,0*	282	GI 1: 94 GI 2: 94	94	GI 1: Universidade ou acima: 47,0%. GI 2: Universidade ou acima: 44,0%. GC: Universidade ou acima: 43,0%.
Koonrungsesomboon/ <i>et al.</i> /2016a/ Tailândia	Adultos de um estudo clínico de farmacocinética	24,0*	550	275	275	GI: Universidade ou acima: 84,1%. GC: Universidade ou acima: 84,4%.
Koonrungsesomboon <i>et al.</i> /2017/ Tailândia	Mulheres grávidas com risco de parto prematuro	<30 e ≥30**	232	120	112	GI: Universidade ou acima: 47,5%. GC: Universidade ou acima: 47,3%.
Koonrungsesomboon <i>et al.</i> /2019/ Tailândia	Pais de crianças com talassemia dependentes de transfusão	35,6*	210	105	105	GI: Universidade ou acima: 53,3%. GC: Universidade ou acima: 68,6%.

Aaronson <i>et al.</i> /1996/ Holanda	Homens e mulheres em tratamento para câncer	52,0*	180	90	90	GI: Universidade: 13,0%. GC: Universidade: 18,0%.
Afolabi <i>et al.</i> /2015/ Gâmbia	Homens e mulheres em tratamento para malária	23,0-47,0**	311	155	156	GI: Educação formal: 26,5% GC: Educação formal: 18,6%
Annett <i>et al.</i> /2017/ México	Pais de adolescentes em tratamento para asma	Pais: 43,3* Filhos: 14,1*	128	60	68	GI: PAIS: Universidade ou acima: 43,3%. GC: PAIS: Universidade ou acima: 47,1%.
Chalela <i>et al.</i> /2018/ EUA	Mulheres latinas com câncer de mama	53,0*	77	38	39	GI: Ensino médio ou acima: 45,7%. GC: Ensino médio ou acima: 63,6%.
Festinger <i>et al.</i> /2014/ EUA	Adultos participantes de um estudo antidrogas	23,4*	104	52	52	Média geral - 12,2 anos de estudo.
Hutchison <i>et al.</i> /2007/ Escócia	Adultos com câncer colo retal	50, 50-59, 60-69, ≥ 70**	173	86	87	GI: Universidade: 29,6%. GC: Universidade: 28,8%.
Kass <i>et al.</i> /2009/ EUA	Adultos com câncer	Não informado	130	70	60	Não informado.
Kass <i>et al.</i> /2015/ EUA	Adultos em tratamento para câncer	52,0*	144	GI 1: 45 GI 2: 50	49	GI 1: Ensino Médio: 73,3%. GI 2: Ensino Médio: 72,0%. GC: Ensino Médio: 83,7%.
Lobato <i>et al.</i> /2012/ Brasil	Adultos residentes em áreas endêmicas de helmintíases	34,2*	148	105	43	GI: Ensino médio ou Universidade: 43,8%. GC: Ensino médio ou Universidade: 37,2%.
Ndebele <i>et al.</i> /2012/ Canadá	Mulheres agricultoras em uso de substância microbicide	20,0-40,0**	36	18	18	GI: Ensino Médio: 33,3%. GC: Ensino Médio: 22,2%.
Sengupta /2011/ EUA	Adultos infectados pelo HIV	36,0*	21	12	09	GI: Universidade ou acima: 67,0%. GC: Universidade ou acima: 66,0%.

Simon; Klein; Scharzt /2016/ EUA	Adultos internados em clínicas	47,0*	200	GI 1: 50 GI 2: 50 GI 3: 50	50	Média geral - Universidade: 79,0%.
Strevel <i>et al.</i> /2007/ Canadá	Adultos com câncer metastático	56,3*	49	22	27	GI: Universidade: 55,0%. GC: Universidade: 63,0%.
Tait; Voepel-Lewis; Levine /2015/ EUA	Pais de crianças que frequentavam clínicas pediátricas	42,0*	280	140	140	GI: PAIS: Universidade ou acima: 74,7%. GC: PAIS: Universidade ou acima: 68,9%.
Palmeirim <i>et al.</i> /2020/ Tanzânia	Adultos pais de crianças de estudo com anti-helmíntico	42,0* 20-68**	254	GI 1: 63 GI 2: 62 GI 3: 64	65	Não informado.

GI - Grupo Intervenção; GC - Grupo Controle

* Idade em anos - Média aritmética; ** Idade em anos - Mínima e máxima.

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

No que se refere à forma de mensurar a compreensão dos participantes sobre as informações do consentimento, verificou-se uma grande variedade de métodos. A maioria das ferramentas usadas para avaliar a compreensão do participante de pesquisa não foi validada nem adaptada de medidas validadas. Os instrumentos para a coleta de dados diferiam no número de itens e conteúdo. Na maioria dos estudos, foram utilizados questionários escritos com opções de múltipla escolha (ANNETT *et al.*, 2017; BENATAR *et al.*, 2012; CHALELA *et al.*, 2018; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016a, 2017, 2019; NDEBELE *et al.*, 2012; SENGUPTA *et al.*, 2011; SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016; STREVEL *et al.*, 2007; PALMEIRIM *et al.*, 2020). Questionário com perguntas exclusivamente abertas foi empregado para coleta de dados em outros estudos (AARONSON *et al.*, 1996; FESTINGER *et al.*, 2014; HUTCHISON *et al.*, 2007; LOBATO *et al.*, 2012; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015; TINDALL *et al.*, 1994).

Os instrumentos de verificação da compreensão do documento de consentimento diferiram ainda no número de questões, sendo, no mínimo 12 perguntas e, no máximo, 50 questões. Dessas, a maioria era fechada. Apenas em cinco estudos foram utilizados instrumentos previamente validados para avaliar a 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica (AFOLABI *et al.*, 2015; ANNETT *et al.*, 2017; HUTCHISON *et al.*, 2007; KASS *et al.*, 2015; SENGUPTA *et al.*, 2011). E, nos demais estudos os pesquisadores desenvolveram suas próprias ferramentas para medir a compreensão dos participantes.

Além disso, praticamente todos os instrumentos foram construídos e aplicados no cenário internacional. O único artigo brasileiro (LOBATO *et al.*, 2012) que compôs o corpo de análise da fase teórica mediu a compreensão dos participantes de uma pesquisa clínica por meio de um instrumento próprio do autor intitulado "Questionário de Avaliação da Qualidade do Consentimento Livre e Esclarecido" (QAQCLE).

A maioria dos pesquisadores avaliaram a compreensão por meio de métodos quantitativos, com análise descritiva dos resultados, principalmente, pela pontuação da média de acertos obtida. Os resultados foram expressos, majoritariamente, como porcentagem, sendo comparados ao número de respostas corretas para cada item na linha de base e pós-intervenção imediata. As pontuações mais altas indicaram maior compreensão ou melhoria na compreensão como resultado da estratégia educativa recebida pelo grupo intervenção em comparação ao grupo controle.

O artigo final (APÊNDICE D), produto desta revisão, está em processo de avaliação pela Revista Eletrônica de Enfermagem.

A seguir, serão apresentados: os antecedentes, os atributos, e as consequências do conceito provenientes da análise crítica da literatura.

5.1.1 Identificação e análise dos Antecedentes Teóricos do Conceito

Os antecedentes identificados na revisão de literatura foram categorizados em: **(1) Fatores normativos, éticos e legais** e **(2) Fatores individuais** estão descritos no Quadro 4.

Quadro 4 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, categorias dos antecedentes do conceito do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

Questão norteadora da fase teórica	Categorias dos Antecedentes identificados	Identificação das referências utilizadas na Fase Teórica
<i>De que forma a ‘compreensão’ do consentimento informado está descrita no contexto das pesquisas clínicas?</i>	1. Fatores normativos, éticos e legais	
	Diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas	(KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2016).
	Documento/formulário de consentimento	(KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2019).
	Informações obrigatórias	(HUTCHISON <i>et al.</i> , 2007; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2016; NDEBELE <i>et al.</i> , 2012).
	Terminologias científicas especializadas	(ANNETT <i>et al.</i> , 2016; BENATAR <i>et al.</i> , 2012; KASS <i>et al.</i> , 2015; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2019; TINDALL <i>et al.</i> , 1994).
	Estratégias para melhorar a compreensão	(AARONSON <i>et al.</i> , 1996; CHALELA <i>et al.</i> , 2018; FESTINGER <i>et al.</i> , 2012; HUTCHISON <i>et al.</i> , 2007; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2017; LOBATO <i>et al.</i> , 2012; PALMEIRIM <i>et al.</i> , 2020; SENGUPTA <i>et al.</i> , 2011; SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016; STREVEL <i>et al.</i> , 2007).

2. Fatores individuais	
Nível de importância da informação para o participante	(ANNETT <i>et al.</i> , 2016; JEONG <i>et al.</i> , 2012).
Conexão das informações do consentimento com a realidade e experiência do participante	(ANNETT <i>et al.</i> , 2016; FESTINGER <i>et al.</i> , 2012; HUTCHISON <i>et al.</i> , 2007; KASS <i>et al.</i> , 2009; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2017); NDEBELE <i>et al.</i> , 2012).
Nível de escolaridade	(AARONSON <i>et al.</i> , 1996; AFOLABI <i>et al.</i> , 2015; BENATAR <i>et al.</i> , 2012; KASS <i>et al.</i> , 2015; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2017).
Participação prévia em pesquisa	(KASS, 2015; NDEBELE, 2012; STREVEL <i>et al.</i> , 2006).

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A categoria (1) **fatores normativos, éticos e legais** é formada por aspectos que precedem a ‘compreensão’ do consentimento. Esses aspectos relacionam-se entre si e ao fenômeno em estudo: **diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas; documento/formulário de consentimento; informações obrigatórias; terminologias científicas especializadas e estratégias para melhorar a compreensão.**

Diante da necessidade de se estabelecer princípios éticos e regulatórios para orientar a pesquisa envolvendo seres humanos, várias **diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas** foram criadas, tais como o Código de Nuremberg, primeiro código de ética em pesquisa, em 1947 (ASSOCIAÇÃO MÉDICA MUNDIAL, 1947) e a Declaração de Helsinque, em 1964 (WHO, 1997).

Na década de 70, o Congresso americano aprovou o Relatório *Belmont*, que estabeleceu os princípios éticos norteadores das pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos: beneficência (atenção aos riscos e benefícios); respeito pelas pessoas (a pesquisa não pode ser empreendida sem o livre consentimento, depois de totalmente esclarecido); e justiça (equidade quanto aos participantes da pesquisa) (JUNGES, 2007).

Em 1996, após a Conferência Internacional de Harmonização dos Requerimentos Técnicos para Registro de Produtos Farmacêuticos para uso em

Humanos (*International Conference on Harmonization of Technical Requirements of Registration of Pharmaceuticals for Human Use*) foram publicadas um conjunto de normas e orientações científicas e éticas em um guia intitulado *Good Clinical Practices*, em português, Boas Práticas Clínicas (ABRAHAM, 2009).

Este guia deve ser seguido sempre que se desenvolve pesquisas clínicas de forma a nortear o desenho, condução, registros e divulgação de resultados de pesquisas clínicas. De acordo com esse guia, o consentimento informado é “um processo pelo qual um sujeito confirma voluntariamente sua vontade de participar de um estudo específico, após ter recebido todo o conteúdo e procedimentos do ensaio clínico” (ANVISA, 2019, p. 5).

Como é determinado, “o consentimento livre e esclarecido deve ser obtido de todos os sujeitos antes da participação em ensaios clínicos e deve ser expresso por meio do documento escrito, assinado e datado” (ANVISA, 2019). Deve ser visto como um processo dinâmico contínuo, e não, tão somente, como um evento isolado durante o ensaio clínico (KADAM, 2017).

De forma concordante, no Brasil, a Resolução 466/2012 (BRASIL, 2012), alterou o item nomeado “Consentimento Livre e Esclarecido” para “Processo de Consentimento Livre e Esclarecido”. A prova de obtenção do consentimento informado do participante da pesquisa é registrada no **documento/formulário de consentimento**. Este documento é considerado peça-chave para a condução e avaliação ética de um projeto de pesquisa e foi desenvolvido para facilitar o processo de tomada de decisão dos participantes, dada a sua estrutura lógica em mostrar as etapas relacionadas à pesquisa, o que contribui para o processo informativo e de esclarecimentos (RODRIGUES FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

A compreensão das informações transmitidas aos participantes por meio do documento de consentimento deve refletir o respeito à dignidade e autonomia da pessoa (PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021). No entanto, muitas vezes, esses documentos são vistos pelos participantes como uma forma de proteção dos investigadores, em detrimento, da sua própria proteção (BENATAR *et al.*, 2012). Além disso, o modo pelo qual os pesquisadores têm aplicado o documento de consentimento pode não estar em concordância com a proteção destes princípios bioéticos e difere do que é definido legalmente (DIEMERT *et al.*, 2017).

Há **informações obrigatórias** sobre o estudo que devem estar contidas no documento de consentimento, tais como: a apresentação da justificativa, dos objetivos

e detalhamento dos procedimentos metodológicos que serão utilizados, bem como, a explicação dos possíveis riscos e benefícios decorrentes do seu desenvolvimento. A liberdade de recusa a participar ou retirar-se do estudo em qualquer fase da pesquisa, a confidencialidade e a privacidade do participante, sempre respeitando o livre arbítrio em se envolver ou não na pesquisa, devem também constar obrigatoriamente no documento de consentimento (BRASIL, 2012).

Frequentemente, as informações disponibilizadas nos documentos de consentimento em pesquisas clínicas são envoltas por **terminologias científicas especializadas** (termos complexos, linguagem legalista, médica ou técnica) que podem não ter significado claro para todas as pessoas (O'SULLIVAN *et al.*, 2021).

Em alguns países, principalmente, em cenários de grande vulnerabilidade socioeconômica, as terminologias científicas podem configurar séria barreira ao entendimento dos participantes sobre as informações transmitidas (AMORIM *et al.*, 2020; KADAM, 2017; RODRIGUES FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014). O uso desta linguagem em consequência pode implicar renúncia aos direitos dos participantes e violação direta das diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BENATAR *et al.*, 2012).

Em ensaio clínico desenvolvido na Tailândia, por exemplo, os termos randomização e tratamento experimental foram os menos entendidos pelos participantes (KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2019). No mesmo país, somente a metade dos pais dos participantes de uma pesquisa clínica compreenderam os objetivos e o direito de retirada dos filhos do estudo e 62,0% não conseguiram entender os possíveis riscos inerentes à participação no estudo experimental de um fármaco (PALMERIN *et al.*, 2020).

Considerando a complexidade da linguagem empregada, até participantes com elevado nível educacional pode ter dificuldade de entender as informações fornecidas (JEONG *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2015; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2017). Entretanto, a simplificação das informações do estudo não tem se mostrado capaz de garantir que o consentimento seja completamente informado (BENATAR *et al.*, 2012; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2017). Mas o não uso de linguagem literalmente legalista tem sido considerada eficiente para auxiliar os participantes a entenderem melhor as informações (BENATAR *et al.*, 2012).

Ressalta-se que a clareza da linguagem e o uso do vocabulário adequado ao nível de compreensão e de escolaridade do participante, bem como a tradução das expressões técnico-científicas ou jargões médicos são aspectos extremamente

fundamentais para o processo de obtenção do consentimento (NDEBELE *et al.*, 2012; RODRIGUES FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

Por essas razões, várias **estratégias para melhorar a compreensão** dos participantes sobre o consentimento têm sido desenvolvidas pelos pesquisadores. Pois, o consentimento tradicional, em que simplesmente o participante é colocado em contato com o conteúdo, na maioria dos casos, não tem se mostrado suficientemente adequado para transmitir as informações (OSSEMANE *et al.*, 2018; PALMEIRIM *et al.*, 2020; RANJAN *et al.*, 2019).

As estratégias encontradas na literatura para melhorar a compreensão das informações fornecidas no consentimento podem ser agrupadas em duas categorias. A primeira categoria foi composta por cinco artigos (23,8%) cujas estratégias consistiram em mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do documento de consentimento para melhorar a sua legibilidade e leiturabilidade pelos participantes. A melhoria da legibilidade implica na redução da dificuldade ao nível de leitura do material escrito.

Os resultados indicaram que a redução do número de palavras e/ou páginas do documento de consentimento, bem como a utilização de elementos visuais (caixas de resumo, marcações e ilustrações, quando apropriado), em função da sua simplicidade, formato conciso e maior capacidade de processamento, favorecem o entendimento dos participantes (KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2017).

Essas estratégias em alguns estudos estiveram associadas significativamente a maior entendimento dos participantes sobre vários elementos do estudo (KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016b, 2017, 2019). Pois, podem tornar a leitura mais rápida e descomplicar o conteúdo ao tornar as informações da pesquisa mais facilmente assimiláveis, dado que, há um limite para a quantidade de informações que a maioria das pessoas pode facilmente receber (KASS *et al.*, 2015). Haja vista que, muitas vezes os documentos de consentimento são demasiadamente longos e comprometem a qualidade do consentimento (KADAM, 2017).

A segunda categoria foi a mais prevalente entre os estudos, sendo composta por 16 artigos (76,2%), em que foram empregados recursos adicionais ao consentimento tradicional. Os recursos referiram-se a apresentações audiovisuais mesclando textos, sons, vídeos, fotografias e animação (AFOLABI *et al.*, 2015; HUTCHISON *et al.*, 2007; KASS *et al.*, 2009; NDEBELE *et al.*, 2012; STREVEL *et al.*, 2007; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015) e envolveram também múltiplos

componentes, tais como: sessão de informação verbal e material impresso adicional (PALMEIRIM *et al.*, 2020); aplicação de teste com *feedback* (perguntas e respostas) associado a alguma outra estratégia (AARONSON *et al.*, 1996; FESTINGER *et al.*, 2014; KASS *et al.*, 2015; SENGUPTA, 2011).

Nos estudos desta categoria constatou-se que os vídeos levam os participantes a julgarem as informações visuais e verbais apresentadas no material mais claras e compreensíveis (AFOLABI *et al.*, 2015). Constituem-se também uma maneira econômica de alcançar populações minoritárias que não participam de pesquisas clínicas devido à falta de conhecimento sobre os ensaios clínicos (CHALELA *et al.*, 2018).

O vídeo também tem sido considerado uma estratégia de comunicação mais familiar na tentativa de passar as informações de consentimento de uma forma não ameaçadora - uma vez que a conversa direta com o pesquisador ou a leitura direta do TCLE poderiam intimidar o participante (STREVEL *et al.*, 2007).

Outro aspecto positivo é que as ferramentas audiovisuais e multimídia podem representar economia de tempo para o investigador durante o processo de consentimento e promover uma melhor compreensão das informações complexas do estudo (KADAM, 2017). A multimídia, ainda, pode elevar o nível de satisfação quanto à decisão pela participação (STREVEL *et al.*, 2007), reduzir a ansiedade dos participantes (HUTCHISON *et al.*, 2007), modificar as crenças de algumas pessoas em relação ao objetivo e benefício de um ensaio clínico (KASS *et al.*, 2009).

Quando visualmente atraentes, essas estratégias contribuem para a padronização das informações que os participantes recebem, além de fornecer vias distintas para a apresentação do conteúdo (audição, leitura e visualização). Sugere-se que as informações fornecidas em formato pictórico são mais fáceis de entender, já que requerem menos esforço ativo em comparação com o texto escrito. O uso de ilustrações pode ajudar participantes com habilidades de alfabetização deficientes a decodificar os significados nos materiais (TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015).

Já os *feedbacks* por meio dos questionários de compreensão possibilitam detectar áreas incompreensíveis, além de promover uma discussão direcionada com os participantes de pesquisa (TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015). Há, em contraposição, estudos que trazem uma perspectiva negativa do uso de ferramentas tecnológicas com o argumento de que o seu uso pode limitar ou interferir na

quantidade de tempo que os participantes têm para fazer perguntas sobre o consentimento (QUEVEDO *et al.*, 2018).

Analisando em conjunto essas estratégias, observou-se que prevalece a comunicação convencional utilizada nos processos de consentimento, em que a informação é apenas transmitida ao participante. Assim, constatou-se que mesmo com o uso de recursos alternativos e complementares à exposição verbal, como os vídeos, multimídia, fotonovelas, estórias e folhetos, permaneceu, de modo geral, a tendência em colocar o participante em contato com a informação tal como disposta no termo de consentimento.

Manteve-se assim o caráter instrumental da abordagem que condiciona uma forma mecânica e pouco problematizadora de comunicação. Por esta razão, afirma-se que tais estratégias apoiam-se no referencial de educação tradicional cujo pressuposto é o de que assimilação da informação é suficiente para promover a compreensão do participante (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Quando se buscou identificar o referencial teórico em que essas estratégias se apoiam, verificou-se que ele não foi descrito na grande maioria dos estudos. Isso demonstra a noção dos pesquisadores de que a estratégia para a transmissão da informação tem um fim em si mesma; não está, portanto, condicionada à matriz epistemológica que a sustenta. Em consequência, reitera-se o modo clássico de promover a compreensão das informações (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Embora o modelo tradicional tenha sido predominante, três estudos identificados na revisão da literatura incluíram estratégias que se apoiaram no referencial dialógico (ANNETT *et al.*, 2017; LOBATO *et al.*, 2012; TAIT; VOEPELLEWIS; LEVINE, 2015) que se caracteriza pelo compartilhamento de saberes em que o pesquisador não impõe seu saber sobre o do participante. A informação é modificada ao se ancorar na subjetividade e se articular com o contexto do participante que tem a oportunidade de construir o seu próprio entendimento sobre os conceitos abordados (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

No estudo de Lobato *et al.* (2012), uma intervenção educativa dialógica, instrumentalizada por um jogo de tabuleiro, foi o escolhido por suscitar de forma lúdica e, ao mesmo tempo, consistente, vivências e acontecimentos que colocam o participante na posição de sujeito e não de espectador. O jogo continha perguntas e situações problema envolvendo a contextualização da doença e implicações da participação na pesquisa

Houve um estudo, em que a estratégia se apoiou na teoria Psicossocial, segundo a qual, o comportamento humano traduz conhecimentos, valores e significados compartilhados socialmente. A compreensão foi efetiva na medida em que os pesquisadores forneceram as informações de modo estruturado, das mais simples para as mais complexas, utilizando uma apresentação em *Power Point* composta por imagens/fotos, com texto e linguagem simples. A apresentação foi desenvolvida por meio de uma história narrativa baseada na agricultura. Utilizando analogias, os termos (randomização, placebo, duplo-cego) considerados de difícil compreensão pela literatura, foram abordados de forma contextualizada à realidade local, pautada em exemplos da vida cotidiana (NDEBELE *et al.*, 2012).

A Teoria Social Cognitiva de Bandura, serviu de referência para as estratégias propostas em outro estudo (CHALELA *et al.*, 2018). Esta abordagem teórica comportamental se caracteriza pela valorização do contato com o conhecimento científico e o investimento na autoconfiança do participante com relação a sua capacidade de agir. Nesse estudo, os recursos didáticos utilizados na estratégia (vídeo interativo e cartilha/livreto educacional) foram construídos com o auxílio de pessoas com perfil semelhante ao público-alvo da pesquisa clínica.

Os recursos também foram validados previamente por meio de grupos focais. O vídeo (composto por três caminhos distintos com base no estágio de prontidão para decisão do participante - pré-contemplação: “nunca ouvi falar de ensaios clínicos”; contemplação: “estou pensando em participar de um ensaio clínico”; e preparação para a ação: “estou ciente de risco e benefícios, mas preciso de mais informações”) utilizou de uma voz feminina para a narrativa e as personagens/atrizes também eram mulheres latinas com o mesmo perfil sociodemográfico e que já haviam passado pelo processo de tomada de decisão em participar de um ensaio clínico previamente. Por meio do vídeo, as participantes poderiam ser atendidas por uma enfermeira virtual para resolução de dúvidas e interagir com a equipe multidisciplinar de forma a receber suporte educacional e reforço psicossocial para facilitar a superação das barreiras à compreensão (CHALELA *et al.*, 2018).

Por ultrapassar a perspectiva tradicional, os referenciais teóricos adotados nesses estudos permitiram a produção e expressão da subjetividade e a mobilização de elementos cognitivos, relacionais e afetivos. Quando se busca a aproximação entre a informação técnico-científica do consentimento e a realidade e história de vida do

participante, esse adquire maior capacidade de reconhecer a importância da informação e conferir sentido a ela (LOBATO *et al.*, 2014).

Quadro 5 - Descrições dos artigos, segundo a categoria, autores, ano, tipo de intervenção e referencial teórico. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

Categoria 1: Estratégias que se traduzem em mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do termo de consentimento informado.		
AUTORES /ANO/	TIPO DE INTERVENÇÃO	REFERENCIAL TEÓRICO
Tindall <i>et al.</i> /1994/	TCLE em formato curto	Tradicional
Benatar <i>et al.</i> /2012/	Livreto, com linguagem simples e menos palavras + TCLE padrão ou livreto, com menos palavras + TCLE curto	Tradicional
Koonrunsesomboon/ <i>et al.</i> /2016a/	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas	Tradicional
Koonrunsesomboon <i>et al.</i> /2017/	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas	Tradicional
Koonrunsesomboon <i>et al.</i> /2019/	TCLE narrativo, com caixas de resumo, destaques e ilustrações	Tradicional
Categoria 2: Estratégias que se constituem em recursos didáticos para a informação do termo de consentimento informado		
Jeong <i>et al.</i> /2012/	TCLE no formato de fotonovela, Teste/ <i>feedback</i>	Tradicional
Aaronson <i>et al.</i> /1996/	Ligação telefônica, Teste/ <i>feedback</i> e esclarecimento de dúvidas	Tradicional
Afolabi <i>et al.</i> /2015/	Vídeo adaptado a diversidade linguística	Tradicional
Annett <i>et al.</i> /2017/	Discussão separada dos pais e adolescentes	Dialógico
Chalela <i>et al.</i> /2018/	Vídeo educacional interativo, livreto e atendimento virtual	Abordagem Comportamental
Festinger <i>et al.</i> /2014/	Incentivo financeiro e leitura em voz alta do TCLE, Teste/ <i>feedback</i>	Tradicional
Hutchison <i>et al.</i> /2007/	Vídeo, CD-ROM ou DVD	Tradicional
Kass <i>et al.</i> /2009/	Vídeo com cenas de atores inscrevendo em uma pesquisa	Tradicional
Kass <i>et al.</i> /2015	TCLE com destaques, jogo de perguntas para verbalização do consentimento e Teste/ <i>feedback</i>	Tradicional
Lobato <i>et al.</i> /2012/	Jogo de tabuleiro	Dialógico

Ndebele <i>et al.</i> /2012/	Slides com uma história pautada em ações do cotidiano local	Abordagem Psicossocial
Sengupta <i>et al.</i> /2011/	Sessão informativa verbal, Teste/ <i>feedback</i> e esclarecimento dúvidas.	Tradicional
Simon; Klein; Schartz /2016/	Sessão informativa verbal + discussão com o participante utilizando o TCLE + Teste/ <i>feedback</i> ou Sessão informativa verbal + Slides narrativos do TCLE	Tradicional
Strevel <i>et al.</i> /2007/	Vídeo, <i>CD-ROM</i> ou <i>DVD</i>	Tradicional
Tait; Voepel-Lewis; Levine /2015/	Programa de multimídia gráfico em <i>iPad</i> e exercícios interativos	Dialógico
Palmeirim <i>et al.</i> /2020/	Sessão informativa verbal ou panfleto ou Sessão informativa verbal + panfleto	Tradicional

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A categoria (2) inclui os **fatores individuais** que estão associados à ‘compreensão’ do consentimento informado. O **nível de importância da informação para o participante** pode elevar a sua atenção a determinados elementos-chave do estudo em especial (ANETT *et al.*, 2016). Os participantes podem ficar mais inclinados a prestarem mais atenção quando as informações do consentimento são apresentadas por meio de exemplos, o que contribui para o estabelecimento do senso de proximidade e relevância do conteúdo para a ampliação do nível de entendimento (HUTCHISON *et al.*, 2007; KASS *et al.*, 2009). Evita-se, dessa forma, a dispersão que consiste num repetido deslocamento do foco atencional, que impossibilita a concentração, a duração e a consistência da experiência.

Por outro lado, alguns participantes podem não ter interesse em aprender as informações do consentimento ou não considerarem valiosos o tempo ou esforço dispendidos para entendê-las (FESTINGER *et al.*, 2012). No estudo de Aaronson *et al.*, (1996), alguns participantes preferiram não ser totalmente informados, se já tinham decidido pela participação ou, expresso explicitamente, uma preferência de não receber informações adicionais. É importante destacar que o sujeito deve manifestar disposição para que haja entendimento.

Palmeirim *et al.* (2020) apontaram que as limitações do entendimento dos participantes podem estar relacionadas ao fato dos participantes pressuporem que não é papel deles compreenderem o estudo ou avaliar sua legitimidade, por

consequente, atribuem o poder de decisão a cargo dos pesquisadores, tidos como "autoridade do conhecimento".

A **conexão das informações do consentimento com a realidade e experiência do participante** podem corroborar para o entendimento mais significativo dos termos complexos envolvidos em pesquisas clínicas (HUTCHISON *et al.*, 2007; JEONG *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2019; LOBATO *et al.*, 2012). A forma de se comunicar difere entre as configurações culturais, por isso, a necessidade da busca por diferentes métodos comunicativos. Em muitos países africanos, por exemplo, a comunicação oral tem mais valor do que comunicação escrita (AFOLABI *et al.*, 2015; PALMEIRIM *et al.*, 2020).

Em outros locais, a contação de histórias com algum significado é muitas vezes utilizada como forma de garantir que as pessoas compreendam um determinado assunto na medida em que os participantes se deparam com uma experiência afetiva em torno do conteúdo. Além disso, o fato de os participantes julgarem que podem contribuir em processos de pesquisa que interfiram nas decisões e ferramentas de saúde, pode colaborar para que eles entendam mais as informações do consentimento (NDEBELE *et al.*, 2012).

A aproximação da informação do consentimento ao contexto vivido pelo participante promove a atenção e abertura necessárias para a produção do conhecimento. Quando as informações do consentimento se ancoram na experiência subjetiva dos participantes, eles tornam-se mais propensos a conferir sentido próprio para essas informações, passo considerado imprescindível para a sua compreensão (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

O **nível de escolaridade** dos participantes de uma pesquisa tem sido apontado como uma das principais características sociodemográficas individuais que pode influenciar a compreensão e a lembrança das informações de um estudo (BENATAR, 2012; CHALELA, 2018; HUTCHISON, 2007; JEONG, 2012; KASS *et al.*, 2015; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016a; 2016b, 2017; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015; TINDALL, 1994).

Este aspecto, inclusive, tem sido apontado como uma variável de interesse e de preocupação entre os pesquisadores clínicos, considerando que há uma relação entre baixa escolaridade e dificuldade de leitura e compreensão das informações divulgadas no consentimento (KADAM, 2017; RODRIQUES FILHO *et al.*, 2014).

Para os participantes com baixo nível de alfabetização, o entendimento das informações do consentimento é indicado como algo mais complexo (AFALOBI *et al.*, 2015; BENATAR *et al.*, 2012; NDEBELE *et al.*, 2012). Em especial, termos já considerados difíceis, tais como: randomização, placebo (BURGESS *et al.*, 2019; MONTALVO; LARSON, 2014; TAM *et al.*, 2015), benefício, risco, juntamente aos equívocos terapêuticos (PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

A **participação prévia em outras pesquisas** parece estar estatisticamente associada à compreensão das informações do consentimento (AFOLABI *et al.*, 2015; KASS *et al.*, 2015; NDEBELE *et al.*, 2017). Ao analisar a compreensão de participantes de oito ensaios clínicos em andamento, os autores evidenciaram que maiores pontuações, ou seja, níveis mais elevados de compreensão geral das informações sobre os estudos foram obtidos entre os participantes que já haviam se voluntariado em outros estudos previamente ($p=0,00$) (KASS *et al.*, 2015).

Em outra pesquisa, o fato de os voluntários terem participado, previamente, de um ensaio clínico contribuiu para a elevação média de 2,2 vezes na compreensão dos participantes (JEONG *et al.*, 2012). Embora os pesquisadores não discutam muito sobre este achado na literatura, parece que as experiências anteriores dos participantes em outras pesquisas clínicas podem favorecer o entendimento das informações fundamentais do consentimento.

Já ter vivenciado o processo de consentimento informado em outros momentos pode contribuir para que os participantes detenham alguma memória e registro quanto as informações disponibilizadas. Há também, a influência da experiência de participação no letramento científico ou alfabetização em saúde considerando que a pouca familiaridade com a terminologia e universo da saúde tanto em nível individual quanto organizacional constitui barreira à ‘compreensão’ do consentimento (MONTALVO; LARSON, 2014).

5.1.2 Identificação e análise dos Atributos teóricos do conceito

As características do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica identificadas na revisão de literatura foram categorizadas em: **(1) Aspectos cognitivos e (2) Aspectos subjetivos** e estão sintetizadas no Quadro 6.

Quadro 6 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

Questão norteadora da Fase Teórica	Atributos identificados	Identificação das referências utilizadas na fase teórica
Quais as características específicas da ‘compreensão’ do consentimento informado nas pesquisas clínicas?	1. Aspectos cognitivos	
	Conhecimento das informações do consentimento informado	(HUTCHISON <i>et al.</i> , 2007; TINDALL <i>et al.</i> , 1994).
	Conscientização sobre as informações	(AARONSON <i>et al.</i> , 1996; CHALELA <i>et al.</i> , 2018).
	Entendimento das informações	(CHALELA <i>et al.</i> , 2018; KASS <i>et al.</i> , 2015; NDEBELE <i>et al.</i> , 2012; SENGUPTA <i>et al.</i> , 2011; PALMEIRIM <i>et al.</i> , 2020; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015).
	Transmissão das informações	(AFOLABI <i>et al.</i> , 2015; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2016).
	Memorização/ Rememoração das informações	(BENATAR <i>et al.</i> , 2012; JEONG <i>et al.</i> , 2012)
	Capacidade de processamento	(KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2019; KASS <i>et al.</i> , 2009; SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016).
	Aprendizagem	(FESTINGER <i>et al.</i> , 2012).
	Nível de compreensão	(ANNETT <i>et al.</i> , 2016; BENATAR <i>et al.</i> , 2012; JEONG <i>et al.</i> , 2012; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2016; STREVEL <i>et al.</i> , 2007; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2017).
	2. Aspectos subjetivos	
	Interação pesquisador - participante	(CHALELA <i>et al.</i> , 2018; LOBATO <i>et al.</i> , 2012; NDEBELE <i>et al.</i> , 2012;).

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Na categoria (1) **aspectos cognitivos** foram descritos predominantemente os seguintes atributos para definir compreensão: **conhecimento, conscientização, entendimento, transmissão, memorização, processamento e aprendizagem**. Referem-se a ações por meio das quais os autores dos estudos caracterizam o fenômeno da compreensão. Todas estas ações, tais como tratadas pelos pesquisadores, se enquadram no domínio da psicologia cognitiva e traduzem capacidades de assimilar e processar informações. A compreensão é aqui entendida como acúmulo de informação (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Deste modo, conhecer as informações, aprender sobre elas, conscientizar-se delas, entendê-las, transmiti-las, memorizá-las e processá-las, surgiram nos estudos como atributos equivalentes (CHALELA *et al.*, 2018; KASS *et al.*, 2015; LEVINE, 2015; NDEBELE *et al.*, 2012; PALMEIRIM *et al.*, 2020; SENGUPTA *et al.*, 2011; TAIT; VOEPEL-LEWIS, 2015). Significaram, portanto, assimilar as informações, pô-las na consciência, reter e conservar.

Além de reportar a sentidos tais como fixar, assentar, depositar e reproduzir as informações, estes atributos remetem à noção de que existe um conhecimento estabelecido, previamente definido, pronto para ser absorvido e internalizado pelo sujeito. Pressupõe que os sujeitos se relacionem com o objeto do conhecimento a partir de uma mesma via, mais intelectual e racional (GAZZINELLI *et al.*, 2018).

Nos estudos, então, ficou evidente que o consentimento informado tem se caracterizado pela **transmissão das informações** aos participantes de pesquisas clínicas. Tanto nos consentimentos em que as informações são apenas lidas e explicadas pelo pesquisador, como nos que se valem de estratégias e recursos adicionais para facilitar a compreensão - o que aconteceu foi a exposição do voluntário ao conteúdo do consentimento, reconhecido como um saber já constituído para ser consumido pelo participante (AFOLABI *et al.*, 2015; PALMEIRIM *et al.*, 2020).

Estes recursos se configuram, portanto, como mecanismos de repetição e reforço de conteúdos fornecidos no consentimento escrito (NDEBELE *et al.*, 2012). Quando isto acontece, a ênfase recai sobre a **memorização/rememoração das informações** pelos participantes (BENATAR *et al.*, 2012; JEONG *et al.*, 2012).

Os modos como os autores dos estudos avaliaram a compreensão dos participantes traz evidências deste foco na memorização. Na maioria das vezes, o **nível de compreensão** foi expresso como uma condição a ser quantificada, medida

e nivelada, sendo apresentado em porcentagem ou em número absoluto de acertos (ANNETT *et al.*, 2016; BENATAR *et al.*, 2012; JEONG *et al.*, 2012; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016a, 2016b, 2017; STREVEL *et al.*, 2007). Todos os questionários examinaram a lembrança dos participantes do conteúdo do documento de consentimento.

Como estratégias de avaliação, foram utilizados predominantemente, testes com *feedback* corretivo pós-consentimento, pré e pós testes, aplicados antes e após o consentimento, que se caracterizam por otimizar a “lembrança”, a promoção da “retenção” das informações e o reforço verbal imediato que sinalizam para os padrões de repetição (FESTINGER *et al.*, 2012; SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015).

Estudo de Koonrungsombon *et al.*, (2016) trouxe um exemplo de consentimento em que há forte investimento na memorização das informações pelos participantes. Nele foi utilizado um questionário com estudos de casos seguidos por uma sequência de pergunta de múltipla escolha, com permissão de consulta ao texto do consentimento.

Para Jeong e colaboradores (2012), fazer perguntas de forma que os participantes procurem as respostas corretas (por si próprios, no documento de consentimento), e posteriormente as verbalizem, corroborou para o entendimento das informações. De forma similar, em outro estudo, os participantes foram convidados a parafrasear cada seção do consentimento, sendo corrigidos até que o fizessem corretamente (FESTINGER *et al.*, 2012). Para alguns autores, repetir as informações do estudo com as suas próprias palavras pode ajudar na compreensão desses procedimentos (NDEBELE *et al.*, 2012).

O formato das questões pode configurar uma grande barreira para a generalização e comparação dos resultados de diferentes estudos em relação ao nível de compreensão. Uma das grandes limitações dos questionários exclusivamente fechados se refere ao fato do participante poder ser influenciado pelas alternativas apresentadas e, de alguma forma, ocorrer uma superestimação da compreensão sobre as informações dadas.

Embora não haja um padrão para mensurar e analisar o fenômeno da compreensão, tal prática pode colaborar para a manutenção do modelo tradicional de avaliação - considerando que exige a evocação da memorização dos conteúdos e a sua reprodução pelos participantes. Neste sentido, qualquer evolução que ocorra na

pontuação (melhora do número de acertos às questões sobre as informações fornecidas) pode ser, na prática, mero resultado da memorização mecânica ao invés da compreensão das informações do consentimento (JEONG *et al.*, 2012; SOLL *et al.*, 2020).

Na categoria (2) **aspectos subjetivos**, a **interação pesquisador-participante** aparece em menor escala na literatura caracterizando a compreensão como produção de sentidos subjetivos pelo participante. Trata-se de um processo em que se busca a apropriação e construção ativa de saberes ancorado na subjetividade.

A interação pesquisador-participante pode contribuir para a comunicação e o compartilhamento de conhecimentos e experiências (CHALELA *et al.*, 2018). O diálogo que é de natureza intersubjetiva, a abertura para a expressão de percepções, o espaço para perguntas e esclarecimento de dúvidas são processos fundamentais para ampliar o entendimento das informações do consentimento (AARONSON *et al.*, 1996; KASS *et al.*, 2015).

Entendida como diálogo entre pesquisador e participante, a interação só se efetiva quando um deles atua sobre o outro reciprocamente. Requer, por conseguinte, o envolvimento ativo do participante - condição que se contrapõe à convencional posição passiva do participante quando entra em contato com a informação. Para tanto, é necessário que as informações e explicações do consentimento sejam relacionadas às necessidades individuais e subjetivas dos participantes (NUSBAUM *et al.*, 2017).

Para Lobato *et al.* (2012), as abordagens grupais, dependendo do modo como são conduzidas, cumprem esta finalidade, já que propiciam o relacionamento entre os próprios participantes e deles com o pesquisador. Quando os participantes discutem certas questões entre si e justificam suas opiniões divergentes em grupos, o pesquisador pode ter mais facilidade para abordar os possíveis problemas de compreensão.

No processo de consentimento, a interação pesquisador-participante acontece mediada pelo conhecimento e não pela informação contida no documento escrito. Falar em conhecimento ao invés de informação implica ter abertura para as possibilidades de produção de sentidos subjetivos que ali se enredam e fazem com que o desfecho seja imprevisível. Há construção de conhecimento e cada um desses sujeitos - pesquisador e participante - tem oportunidade para problematizar o lugar de

onde falam e o sentido comum e diferenciado que compartilham sobre algo (GROFF, MAHEIRIE'; ZANELLA, 2010).

5.1.3 Identificação e análise dos Consequentes teóricos do conceito

As consequências do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica identificadas na revisão de literatura estão apresentadas no Quadro 7.

Quadro 7 – Pergunta norteadora da Fase Teórica, consequentes do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica e identificação das referências. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

Questão norteadora da Fase Teórica	Consequentes Identificados	Identificação das referências utilizadas na fase teórica
Quais são os consequentes da 'compreensão' do consentimento informado no contexto das pesquisas clínica?	Nível de entendimento parcial ou incompreensão dos elementos fundamentais do consentimento informado	(AFOLABI <i>et al.</i> , 2015; BENATAR <i>et al.</i> , 2012; FESTINGER <i>et al.</i> , 2012; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2016; 2019; PALMEIRIM <i>et al.</i> , 2020; SENGUPTA <i>et al.</i> , 2011 STREVEL <i>et al.</i> , 2007; TINDALL <i>et al.</i> , 1994).
	Assinatura do documento de consentimento sem informação adequada	(AARONSON <i>et al.</i> , 1996; BENATAR <i>et al.</i> , 2012; KASS <i>et al.</i> , 2015; TINDALL <i>et al.</i> , 1994;).
	Dificuldade para garantir que o consentimento informado seja verdadeiro	(BENATAR <i>et al.</i> , 2012; KASS <i>et al.</i> , 2009, 2015).
	Incerteza com relação ao cumprimento do princípio de proteção à autonomia do participante	(AFOLABI <i>et al.</i> , 2015; ANNEETT <i>et al.</i> , 2016; ARONSON <i>et al.</i> , 1996; KOONRUNGSESOMBOON <i>et al.</i> , 2019; HUTCHISON <i>et al.</i> , 2007; KASS <i>et al.</i> , 2015; LOBATO <i>et al.</i> , 2012; STREVEL <i>et al.</i> , 2006).

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Os estudos incluídos na revisão da literatura indicaram que os participantes que tiveram acesso às estratégias educativas adicionais, compreenderam melhor as informações do consentimento em comparação com aqueles cujo processo ocorreu por meio do consentimento padrão. Entretanto, essa melhora foi estatisticamente significativa em, aproximadamente, 50,0% dos estudos (AARONSON *et al.*, 1996; AFOLABI *et al.*, 2015; ANNETT *et al.*, 2017; BENATAR *et al.*, 2012; CHALELA *et al.*, 2018; HUTCHISON *et al.*, 2007; KASS *et al.*, 2009; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016a, 2019; STREVEL *et al.*, 2007; TINDALL *et al.*, 1994).

Esses estudos documentaram que, mesmo com o apoio das estratégias consideradas efetivas para favorecer a compreensão dos participantes de pesquisa clínica, o problema do **nível de entendimento parcial ou a incompreensão das informações** pelos participantes ainda persistiu.

Assim, embora o entendimento possa aumentar com o uso de estratégias adicionais, o nível de compreensão dos participantes em alguns estudos ainda se manteve no patamar de 50,0 a 60,0% de acertos (BENATAR *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2009; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2019; LOBATO *et al.*, 2012; TINDALL *et al.*, 1994). Além disso, mesmo quando os participantes obtiveram maior nível de entendimento, vários conceitos importantes permaneceram incompreendidos.

Estudo de Koonrungsombon e colaboradores (2019) demonstrou que alguns termos como randomização e tratamento experimental foram menos compreendidos pelos participantes (31,4%). Outro estudo (SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016) evidenciou que dentre os participantes que apresentaram elevado nível de compreensão, 68,0% não entenderam que outros pesquisadores poderiam ter acesso às suas amostras biológicas e informações de sua saúde. Além disso, 26,0% interpretaram, equivocadamente, que a sua privacidade e confidencialidade nunca seriam violadas.

Os resultados do estudo de Aaronson e colaboradores (1996) demonstraram que 25,0% dos participantes não entenderam os procedimentos de randomização e 40,0% não estavam cientes de alternativas de tratamento. Além disso, cerca de 25,0% a > 60,0% dos participantes não conseguiram lembrar ou entender informações importantes sobre a doença, o tratamento ou o quadro clínico no contexto experimental do estudo.

Estes achados demonstram que informações cruciais não são realmente compreendidas por um número substancial de participantes. Nesse sentido, mesmo

com o uso de diversas estratégias educativas de forma complementar ao documento de consentimento escrito, muitos estudos na fase teórica concluíram que independente disso, há **dificuldade para garantir que o consentimento informado seja verdadeiro**. Se um voluntário do estudo não conseguir ler e compreender as informações, o consentimento é considerado inadequado e inválido (BOTHUN *et al.*, 2021).

As razões pelas quais a incompreensão dos participantes se mantém constante ao longo do tempo ainda são parcialmente entendidas (KADAM, 2017; OSSEMANE *et al.*, 2018; TAM *et al.*, 2015). A grande quantidade e a complexidade das informações apresentadas no consentimento são algumas das questões relacionadas à limitação na compreensão (AARONSON *et al.*, 1996) e a compreensão abaixo do ideal (AFALOBI *et al.*, 2015). Técnicas de comunicação inadequadas, devido à falta de tempo dos profissionais de pesquisa durante o consentimento informado, ansiedade do participante e dificuldades de leitura são outras questões associadas (KADAM, 2017).

Apesar dos esforços por parte dos pesquisadores para utilizar comunicação adequada e estratégias educativas complementares para promover a melhoria do conhecimento dos participantes antes deles tomarem decisões livres e plenamente esclarecidos, há muitas discussões sobre a qualidade ética do consentimento informado (AARONSON *et al.*, 1996; ANNETT *et al.*, 2016; HUTCHISON *et al.*, 2007; KASS *et al.*, 2015; LOBATO *et al.*, 2012; STREVEL *et al.*, 2007).

Isso porque persistem as preocupações sobre a adequação do processo de consentimento, em particular se os participantes estão totalmente informados e realmente compreendem o estudo (AFALOBI *et al.*, 2015). Em função desses aspectos, é necessário se pensar na qualidade ética do consentimento informado para além do simples ato de ler e assinar o documento de consentimento. Pois, mesmo que não seja obrigatório, é essencial avaliar a 'compreensão' do consentimento informado, pois a assinatura não é garantia que o participante realmente compreendeu todos os itens da pesquisa (LOBATO *et al.*, 2015; RODRIGUES FILHO *et al.*, 2014; TADROS *et al.*, 2019).

Ao se avaliar a compreensão dos participantes é possível identificar aqueles que porventura possam proceder com a **assinatura do documento de consentimento sem informação adequada** (AARONSON *et al.*, 1996; BENATAR *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2015; TINDALL *et al.*, 1994). Pois, isso pode configurar graves

violações dos direitos humanos e prejudicar seriamente a prática atual de fornecer uma base ética sólida para as pesquisas clínicas envolvendo seres humanos (PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

Neste sentido, de acordo com o modo como o termo de consentimento é elaborado e o consentimento é desenvolvido, há, de certa forma, uma **incerteza com relação ao cumprimento do princípio de proteção à autonomia do participante** (AARONSON *et al.*, 1996; AFOLABI *et al.*, 2015; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2019).

A obtenção do consentimento informado como salvaguarda para respeitar a autonomia dos participantes em pesquisas clínicas é fundamental e a finalidade do termo de consentimento deve ser a fundamentação da escolha do voluntário de tal modo que eles assumam o protagonismo pela tomada de decisão de forma consciente (AFALABI *et al.*, 2015; CHALELA *et al.*, 2018; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2017).

No entanto, parece que as diretrizes para Boas Práticas Clínicas, introduzidas pela Organização Mundial da Saúde há aproximadamente 20 anos, não afetaram a compreensão dos participantes (TAM *et al.*, 2015). Isso sugere que as rotinas atuais em relação à autonomia dos participantes (e, portanto, à dignidade) em pesquisas clínicas são eticamente questionáveis, se não explicitamente falhas (PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

Em compensação, a compreensão das informações do consentimento pode ajudar o participante a reconhecer melhor seus direitos, entender a condução e processos do estudo, bem como, fazer uma apreciação mais aprofundada dos benefícios e riscos (ANNETT *et al.*, 2016; BENATAR *et al.*, 2012; CHALELA *et al.*, 2018; HUTCHISON *et al.*, 2007; JEONG *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2009, 2015; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*, 2016a, 2017; LOBATO *et al.*, 2012; NDEBELE *et al.*, 2012; PALMEIRIM *et al.*, 2020; SENGUPTA *et al.*, 2011; SIMON; KLEIN; SCHATZ, 2016; STREVEL *et al.*, 2006; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015; TINDALL *et al.*, 1994;).

Desta forma, um consentimento informado válido e significativo exige que o participante receba conhecimento suficiente e compreensível para tomar uma decisão válida. A condução de um consentimento informado válido, significativo e completo, com ênfase na compreensão do participante, será um passo importante no sentido de manifestar “qualidade” na pesquisa clínica (KADAM, 2017).

5.1.4 Definição do conceito

A partir dos resultados da fase teórica, foi elaborado o conceito para a *‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica*, conforme instruem autores do Modelo Híbrido, Schwartz-Barcott e Kim (2000).

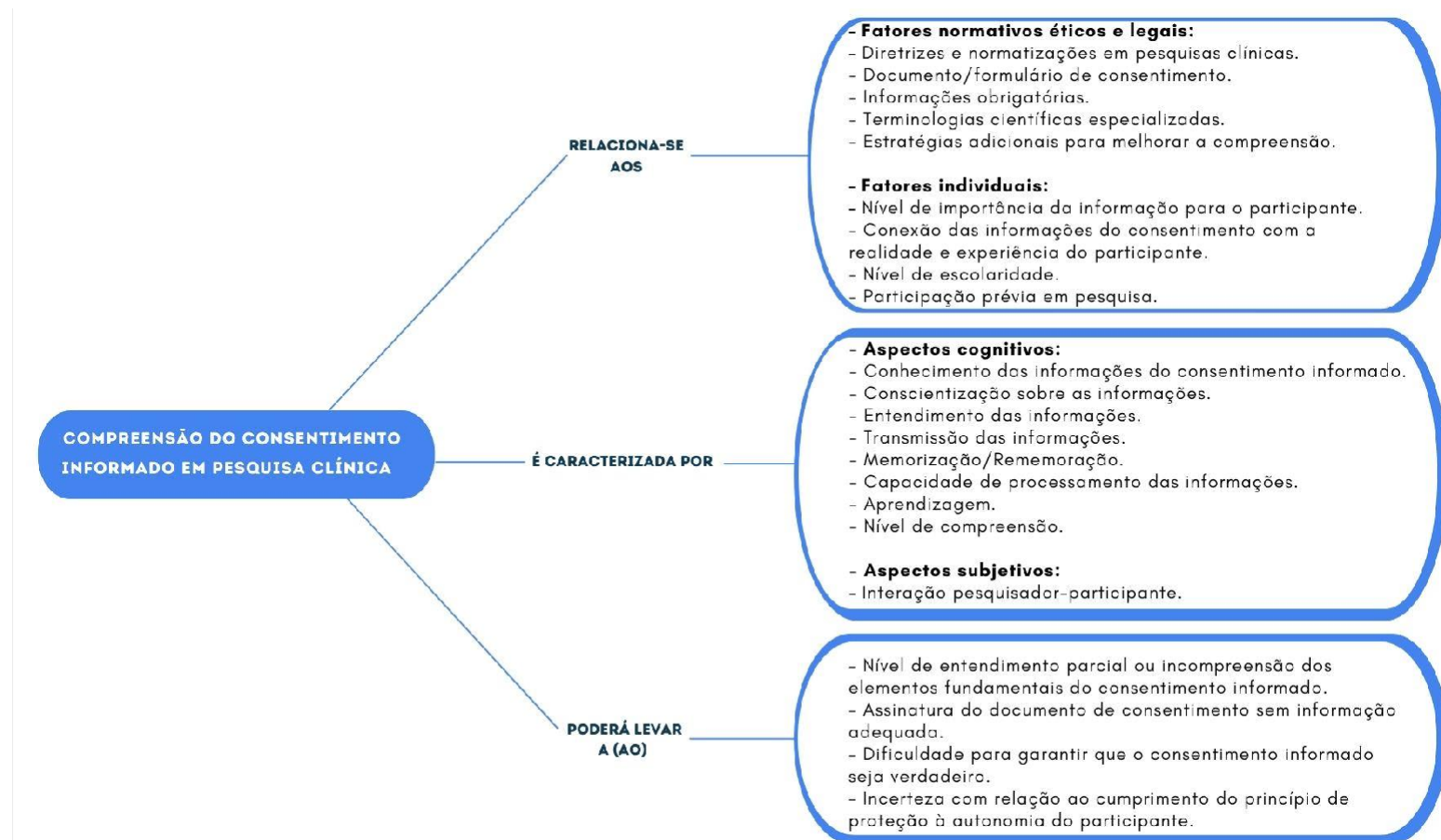
A definição inicial do conceito pode, no decorrer das outras fases do Modelo Híbrido, ser aprimorada ou contestada, de acordo com os achados teóricos e empíricos.

“A ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica é regida por fatores normativos, éticos e legais. É afetada por fatores individuais do participante como a escolaridade, a participação prévia em pesquisa e a existência ou não de conexão das informações do consentimento com a realidade e experiência do participante e pelo uso de estratégias adicionais. A compreensão é predominantemente expressa pela transmissão das informações e em menor proporção pela interação pesquisador-participante. Por efeito obtém-se o nível de entendimento parcial ou incompreensão de elementos do consentimento informado, a assinatura do documento de consentimento sem informação adequada o que sinaliza para a dificuldade em garantir que o consentimento informado seja válido e a proteção e autonomia do participante sejam resguardadas”.

Com a finalidade de estabelecer as conexões entre as variáveis da definição do conceito de interesse do presente estudo, um mapa conceitual foi elaborado (FIGURA 4).

Na próxima seção, será apresentada a fase de campo que objetivou aprofundar a análise do conceito em estudo.

Figura 4 – Mapa conceitual que demonstra as relações entre as variáveis da definição do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

5.2 'Compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina: um estudo transversal

5.2.1 Estudo empírico transversal

5.2.1.1 Caracterização dos participantes

A amostra foi composta por 101 participantes, compreendendo todos os sujeitos elegíveis do ensaio clínico que avaliou a eficácia de uma vacina contra o vírus Zika, em adultos e adolescentes saudáveis. A maioria dos participantes era do sexo feminino (57,4%), com ensino superior incompleto ou em curso (52,5%). A média de idade dos participantes foi de 25,9 anos (DP: $\pm 4,3$). Ainda, 16,8% eram casados e 47,5% declararam trabalhar fora de casa. Todos relataram ter acesso à internet e mais da metade (58,4%) declarou possuir o hábito de assistir à televisão. Aproximadamente um quarto (24,8%) já havia sido voluntário em outras pesquisas clínicas. A Tabela 1 apresenta as variáveis sociodemográficas da amostra.

Tabela 1 – Distribuição por categorias das variáveis sociodemográficas em frequências absoluta e relativa. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018.

Variáveis	Estatística n (%)
Sexo	
Feminino	58 (57,4)
Masculino	43 (42,6)
Escolaridade	
Ensino Médio	8 (7,9)
Ensino Superior Incompleto/em curso	53 (52,5)
Ensino Superior Completo	30 (29,7)
Pós-graduação em curso	10 (9,9)
Idade	25,9 \pm 4,3*
<i>Estado civil – casado</i>	17 (16,8)
<i>Trabalha fora</i>	48 (47,5)
<i>Assiste à Televisão</i>	59 (58,4)
<i>Uso de Internet</i>	101 (100,0)
Internet – dias/semana	6,9 \pm 0,5*
<i>Participou de outras pesquisas</i>	25 (24,8)

*Média \pm desvio-padrão

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A seguir, serão apresentados os antecedentes, os atributos, e os consequentes do conceito em estudo, procedentes dos dados empíricos.

5.2.1.2 Identificação e análise dos Antecedentes empíricos do conceito

Neste estudo empírico, foram identificados como antecedentes do conceito as seguintes categorias: **(1) Fatores normativos, éticos e legais;** **(2) Fatores individuais**, conforme apresentado no Quadro 8.

Quadro 8 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e as categorias dos antecedentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

Questão norteadora da Fase de Campo	Categorias Antecedentes identificados
Quais são os aspectos que antecedem a ‘compreensão’ do consentimento informado no contexto da pesquisa clínica?	1. Fatores normativos, éticos e legais
	Diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas
	Informações obrigatórias
	Documento/formulário de consentimento
	Terminologias científicas especializadas
	2. Fatores individuais
	Nível de escolaridade
	Participação prévia em pesquisa

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A categoria (1) - **Fatores normativos éticos e legais** é constituída pelas: **diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas; informações obrigatórias; documento/formulário de consentimento; e terminologias científicas especializadas.**

Pode-se observar que no TCLE do estudo de uma vacina experimental contra a infecção pelo vírus Zika está descrito que as **diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas** internacionais e nacionais foram consideradas, incluindo, entre outras, o Código de Regulamentações Federais (*Code of Federal Regulations*, CFR) dos EUA, aplicável a estudos clínicos, bem como as orientações de Boas Práticas

Clínicas (BPC) do Conselho Internacional de Harmonização (*International Council for Harmonization, ICH*).

Nas últimas décadas, é possível perceber os esforços destinados à formulação de um conjunto de diretrizes, recomendações éticas e ferramentas práticas (modelos padronizados de TCLE, *checklist*, dentre outros) para ajudar os pesquisadores a desenvolverem TCLE legíveis e compreensíveis e o processo de consentimento informado mais abrangente, adaptado e inclusivo (FONS-MARTINEZ *et al.*, 2021). No Brasil, a Resolução nº 466/2012 (BRASIL, 2012) prevê os elementos formais/conteúdos e informações obrigatórias que devem constar no TCLE. Além disso, em pesquisas que empregam metodologias experimentais envolvendo seres humanos, alguns elementos complementares e obrigatórios são também requeridos.

O TCLE da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus (ANEXO 1) incluiu as informações obrigatórias exigidas pelas normas e regulamentos nacionais. Uma breve descrição do histórico sobre o vírus, bem como sobre a doença no mundo e no Brasil e os impactos da infecção para a população, também constaram no TCLE. Para facilitar o entendimento do participante, o TCLE foi subdividido em tópicos com os títulos em destaque.

A introdução do documento foi redigida em forma de um convite, dirigido diretamente a cada pessoa: “*você está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa conduzido no Centro de Estudo...*” (ANEXO 1). As terminologias científicas especializadas próprias ao campo de conhecimento das pesquisas clínicas, de difícil entendimento, foram redigidas de forma mais explicativa e concreta para tornar o conteúdo de mais fácil assimilação pelo participante. Houve ênfase à informação de que o estudo se referiu a um teste de uma vacina, sem fins terapêuticos. Essa informação é fundamental, na medida em que é, reconhecidamente, fonte de equívocos entre os participantes de uma pesquisa clínica.

Não foram identificadas figuras e ilustrações para facilitar a compreensão, apenas um quadro com os procedimentos aos quais o participante teria que se submeter, caso aceitasse participar, e as datas de cada um. Estudo de revisão sistemática recente revelou que a apresentação de informações de várias formas, o uso de marcadores e a inclusão de diagramas incorporam algumas das melhores práticas para otimizar a compreensão das informações do TCLE pelos participantes de pesquisas clínicas (BADER *et al.*, 2022).

Em relação ao presente estudo, por seguir as diretrizes fundamentais, em 2017 foram apreciadas e aprovadas, tanto pelo CEP da Universidade Federal de Minas Gerais quanto pela CONEP, duas instâncias no Brasil de aprovação dos processos, com a finalidade elaborar, avaliar e atualizar os aspectos éticos ligados às pesquisas que envolvem seres humanos.

Com a finalidade de explorar a adequação ou não do documento de consentimento de acordo com a Resolução nº 466/2012 (BRASIL, 2012), os itens foram avaliados por meio de um *checklist* que está disposto na Tabela 2.

Tabela 2 – *Checklist* do Termo de Consentimento Informado da pesquisa clínica de vacina contra o vírus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

(continua)

	ITEM OBRIGATÓRIO	SIM	NÃO
1	Iniciar em forma de convite.	x	
2**	Usar linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento.		
	Voz verbal:		
	- Ativa	x	
	Nível de leitura:		
	- Sexto ano do ensino básico, evitando jargões médicos		x
	- Caso utilize jargão médico, explicar o significado entre parênteses	x	
	Extensão:		
	- Texto curto, limitado a pontos-chave		x
	- Frases de até 15 palavras, com uso mínimo de vocábulos polissílabos		x
	Fonte:		
	- Mínimo 12 pontos	x	
	- Espaçamento entre linhas: 1,2 a 1,5	x	
	- Para título, fonte sem serifa e, para o corpo do texto, fonte com serifa	x	
	Organização do texto:		
	- Utilização de gráficos, quando aplicável, para comunicar dados numéricos, com legendas explicativas		x
	- Intercalação de letras maiúsculas e minúsculas	x	
	- Contraste de cores entre texto e página	x	
	- Espaços em branco entre tópicos	x	
	- Destaques em negrito para os tópicos principais	x	
3	Apresentar a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos a serem utilizados, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável.	x	
4	Explicitar os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa.	x	

Tabela 2 – *Checklist* do Termo de Consentimento Informado da pesquisa clínica de vacina contra o vírus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

(continuação)

	ITEM OBRIGATÓRIO	SIM	NÃO
5	Constar a garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.	x	
6	Constar a garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa.	x	
7	Constar a referência ao local e ao tempo da pesquisa junto ao participante.	x	
8	Constar a garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado em todas as páginas pelo pesquisador.	x	
9	Constar que o participante pode entrar em contato com o pesquisador responsável (endereço e contato telefônico ou outro) e o Comitê de Ética em Pesquisa (contato completo e horário/dias de funcionamento).	x	
10	Ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável.	x	
11	Explicitar a garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes, ou explicitar que não haverá ressarcimento de transporte, hospedagem e alimentação, pois o participante estará em rotina de atendimento do hospital.	x	
12	Explicitar a garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.	x	
13	Esclarecer sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa.		
14	Apresentar as providências e cautelas a serem empregadas para evitar ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano (IV.3.b).	x	
15	Constar a assinatura do convidado a participar da pesquisa e do pesquisador responsável, ou seu delegado, na mesma página de assinaturas.	x	
16	Apresentar o detalhamento dos métodos a serem utilizados (IV.3.a): informar sobre a utilização do material biológico e dos dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo, ou conforme o consentimento dado pelo participante da pesquisa.	x	
17	Informar sobre a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental. Isto é esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade.	x	
18	Explicar que não se pode exigir do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.	x	

Tabela 2 – *Checklist* do Termo de Consentimento Informado da pesquisa clínica de vacina contra o vírus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2022.

(conclusão)

ITEM OBRIGATÓRIO		SIM	NÃO
19	Explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes.	x	

** Cordeiro e Sampaio (2019).

Adaptado de: https://hrac.usp.br/wp-content/uploads/2016/04/checklist_TCLE_TALE_cep_hrac.pdf. Acesso em: 21 jun. 2021.

No que diz respeito às percepções dos participantes sobre o consentimento, a quase totalidade deles disse concordar que o TCLE é importante e afirmaram tê-lo lido na íntegra. Ler as informações na íntegra, embora não seja garantia da compreensão, constitui uma etapa importante para a aquisição de informações. Os documentos do consentimento são muito longos para serem lidos na íntegra, o que torna muito difícil para os potenciais participantes identificarem os fatos relevantes sobre o estudo, fato que compromete a validade do consentimento (WISGALLA; HASFORD, 2022).

A maioria dos participantes (93,1%) também relatou estar satisfeita com as informações apresentadas no TCLE e 87,1% disseram que todas as dúvidas foram esclarecidas. Embora os participantes muitas vezes expressem bons níveis de satisfação com as informações que recebem, a pesquisa de Bertoli *et al.* (2007) demonstrou que a satisfação não se correlacionou com a compreensão.

A expressão da dúvida é um importante aspecto relacionado às atitudes dos participantes, que pode influenciar a qualidade do consentimento informado (DIEMERT *et al.*, 2017). A esse respeito, autores apontam que pode ser extremamente complexo para os participantes fazerem perguntas se não entenderem as principais informações transmitidas (NUSBAUM *et al.*, 2017). Para 20,0% dos participantes, o conteúdo não foi considerado de fácil leitura. A dificuldade na leitura dos documentos de consentimento tem sido atribuída à compreensão limitada pelos participantes de pesquisas clínicas (WISGALLA; HASFORD, 2022).

Reforçando a percepção de que o consentimento apresenta difícil leitura, 14,0% dos participantes ao serem indagados se teriam alguma sugestão para melhoria no TCLE, disseram ter, especialmente, em relação à redução do tamanho do documento, que era composto por 11 páginas. Outras sugestões também foram apontadas, tais como: formato mais curto e objetivo; uso de linguagem mais simples

e maior clareza para termos complexos; utilização de fluxogramas e a sumarização dos pontos essenciais para uma consulta rápida; marcação/destaque das partes mais importantes e estruturação do conteúdo em formato de tópicos.

Estas sugestões estão consistentes com as principais recomendações das diretrizes internacionais e nacionais e concordantes com os achados de uma revisão sistemática recente (BADER *et al.*, 2022). Observou-se durante a fase de campo que, embora os pesquisadores da pesquisa clínica contra o Zika vírus tenham se esforçado para construir o TCLE em concordância com os regulamentos legais, seguindo inclusive listas de checagens, ainda ficaram lacunas na compreensão das informações pelos participantes no que diz respeito ao que a literatura já vem apontando.

A categoria (2) mostra os **fatores individuais** identificados como precedentes da 'compreensão' do consentimento informado. Os participantes com maior **nível de escolaridade** (pós-graduação em curso) obtiveram maiores médias de acerto sobre as informações do consentimento informado. Embora este dado não tenha alcançado significância estatística na análise realizada, estudos apontam que a escolaridade é o fator preditivo para a compreensão das informações do consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas (ALEXA-STRATULAT *et al.*, 2018; DIEMERT *et al.*, 2017).

Provavelmente, as pessoas com educação superior apreciam melhor seus papéis como voluntários de pesquisas clínicas e estão dispostos a contribuir mais com a parte que lhes cabe, como entender as informações do TCLE (ALEXA-STRATULAT *et al.*, 2018). No entanto, de acordo com os achados do estudo empírico, mesmo os participantes com nível educacional elevado tiveram dificuldade em compreender todas as informações. Pode-se presumir, que pelo alto nível de escolaridade dos participantes, eles possam hesitar em fazer perguntas, ou, ainda, superestimarem o próprio entendimento.

Além dos dados anteriormente apresentados, existiram alguns que obtiveram significância estatística, como a **participação prévia em outras pesquisas** ($p=0,002$). Este achado é similar ao de um estudo realizado na Romênia em que se avaliou a compreensão dos participantes que já haviam participado de um estudo prévio. De acordo com os autores, acredita-se que, embora cada TCLE seja único, todos descrevem um conjunto comum de informações semelhantes. Assim, ler o TCLE de qualquer pesquisa, mais de uma vez, pode ajudar os participantes a reter

mais informações e lembrarem-se dos conteúdos com maior facilidade (ALEXASTRATULAT *et al.*, 2018).

Nesse sentido, a participação em pesquisas anteriores permite o contato com conceitos próprios deste campo de saberes e pode facilitar o entendimento das informações. Sabe-se que os termos do consentimento informado geralmente vão além do conhecimento e da experiência da população em geral e, portanto, são intuitivamente mais difíceis de entender e propensos a serem mal-entendidos (WISGALLA; HASFORD, 2022).

Os resultados completos do estudo transversal que compõem a fase de campo desta tese podem ser observados no artigo aceito para publicação - “*Compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus: estudo transversal*” (APÊNDICE D).

5.2.1.3 Identificação e análise dos Atributos empíricos do conceito

Foram identificados como atributos do conceito, ou seja, suas características definidoras: **Transmissão das informações, Memorização e Nível de compreensão**. O Quadro 9 apresenta a pergunta norteadora desta fase e as categorias encontradas.

Quadro 9 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e identificação dos atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

Questão norteadora da Fase de Campo	Atributos identificados
O que caracteriza a compreensão do processo de consentimento informado na pesquisa clínica?	Transmissão das informações
	Memorização/ Rememoração
	Nível de compreensão

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

O processo de consentimento da pesquisa clínica de vacina foi elaborado e conduzido de forma convencional. Os participantes receberam o TCLE e procederam à leitura individual. Em seguida, responderam ao questionário estruturado de Avaliação da Compreensão, integrante da documentação do consentimento. Os

conteúdos das respostas que revelavam incompreensão por parte do participante eram esclarecidos pelo pesquisador. A assinatura do consentimento ocorreu após este processo.

Todos os participantes disseram que, ao participarem da pesquisa, podem ajudar outras pessoas futuramente e (64,4%) se sentiram especiais ao se voluntariarem para a pesquisa. O principal motivo da participação foi o desejo de beneficiar as pessoas e a ciência (76,0%). Praticamente todos os participantes da pesquisa experimental de vacina (98,0%) alegaram ter tomado sozinhos, sem coerção, a decisão de participar, e a maioria afirmou não ter medo de participar da pesquisa (90,1%). Apenas 12,9% deles relataram ansiedade associada à participação, classificando-a com a média $6,4 \pm 1,8$ (numa escala numérica de 0 a 10). Somente um participante relatou arrependimento na decisão de participar do estudo, mas os motivos não foram registrados e outro relatou não saber se se arrependeu.

Com relação à compreensão das informações do TCLE da pesquisa clínica de vacina, quase a totalidade dos entrevistados, 98,0% demonstraram ter compreendido que o objetivo da pesquisa era verificar se a vacina experimental era segura e se existiriam efeitos colaterais. Aparentemente, então, a noção de que a pesquisa se referia a um teste experimental com benefícios futuros a longo prazo teria sido incorporada pelo participante.

Contudo, apenas 9,9% dos participantes acertaram que não há benefício direto em participar da pesquisa clínica, mesmo o TCLE tendo informado que o estudo não havia sido criado para trazer benefícios pessoais ou proteger os participantes contra a infecção por Zika “*este estudo não é concebido para tratar ou prevenir qualquer doença*” (ANEXO 1, p. 172) e que “*os benefícios ficariam circunscritos aos conhecimentos adquiridos pelos participantes com o estudo*” (ANEXO 1).

Para 20,8% dos participantes, a saída da pesquisa poderia incorrer na perda de algum benefício e 5,0% não sabiam dizer. Em coerência com esse achado, 40,6% dos participantes entenderam que estão melhorando a qualidade de vida ao participar da pesquisa e 56,4% consideraram que a participação melhoraria a própria saúde. Ou seja, embora a maioria dos participantes do estudo tenha acertado que não há benefício em participar da pesquisa clínica de vacina, os achados demonstram que uma parcela representativa possuía crenças desproporcionais sobre o próprio benefício pessoal – em relação à qualidade de vida e saúde.

Um estudo buscou que comparar a qualidade do processo de consentimento informado de uma pesquisa clínica de vacina experimental contra ancilostomíase no Brasil e nos Estados Unidos identificou que quase todos os participantes de um município interiorano do Brasil (90,5%) acreditavam, equivocadamente, que a participação na pesquisa poderia levar a melhorias em sua saúde, em contraposição, nos EUA, somente 25,0% tinham essa crença (DIEMERT *et al.*, 2017).

Existe um equívoco terapêutico quando o participante da pesquisa não reconhece a diferença entre os cuidados de saúde regulares e a participação em um ensaio clínico. Isto prejudica a análise real dos riscos e benefícios (DIEMERT *et al.*, 2017; LOBATO *et al.*, 2014). Os principais benefícios pessoais entendidos pelos participantes frequentemente apontados pela literatura são os cuidados de saúde; acesso à realização de exames e acompanhamento médico regular e frequente pela equipe de pesquisa (AMORIM *et al.*, 2020; AMORIM *et al.*, 2018; LOBATO; GAZZINELLI, 2015). No entanto, o propósito da pesquisa clínica é adquirir conhecimento generalizável para beneficiar pessoas no futuro (BOSSERT; STRECH, 2017).

Nesta pesquisa, em termos de riscos, mais da metade dos entrevistados (65,3%) percebeu que a participação no estudo poderia envolvê-los. Esse número aumenta para 89,1% quando respondem sobre a possibilidade de efeitos adversos. Apenas 33,7% reconheceram que a própria saúde poderia piorar ao receber o produto testado e 42,6% consideraram que os pesquisadores conhecem todos os efeitos colaterais da vacina experimental ou não sabiam dizer. Sobre estes pontos específicos, todavia, o TCLE informou que existiriam riscos à saúde, até mesmo ainda desconhecidos pelos pesquisadores, inclusive de vida e integridade física do participante.

No que se refere aos procedimentos da pesquisa, maiores percentuais de participantes (94,1%) responderam corretamente sobre as doses que seriam administradas, que poderiam receber produtos diferentes em relação aos demais voluntários e que não saberiam qual produto iriam receber. Contudo, menor número de acertos ocorreu quando os participantes foram perguntados se ficariam imunes ao receber o produto testado (64,0%). Constava no TCLE a informação de que “*não se deve esperar que esta vacina experimental contra Zika o(a) proteja da infecção contra Zika*” e “*não sabemos se a vacina funciona*” (ANEXO 1, p. 168). Na Tabela 3,

apresenta-se a porcentagem de acerto das questões sobre a pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus.

Tabela 3 – Distribuição das frequências absolutas e relativas de acertos relacionados à compreensão dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus disponíveis no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

(continua)

Questões	Acertos n (%)
1. Você pode estar infectado pelo Zika e não saber? (S)	43 (42,6)
2. A Zika é transmitida pelo mosquito infectado? (S)	98 (99,0)
3. É improvável que uma pessoa que já tenha sido infectada pelo vírus seja infectada novamente? (S)	31 (30,7)
4. A Zika pode ser transmitida por meio da relação sexual desprotegida? (S)	42 (41,6)
5. Na região que você mora há chance de se pegar o vírus da Zika? (S)	78 (77,2)
6. Toda pessoa com Zika precisa ir ao hospital para se tratar? (N)	30 (29,7)
7. Uma pessoa muito raramente pode morrer com a doença? (S)	82 (81,2)
8. A Zika pode acarretar complicações, como uma fraqueza muscular (síndrome de Guillain Barré)? (S)	92 (91,1)
9. Existe cura para a infecção por Zika? (N)	55 (54,5)
10. O objetivo da pesquisa é curar as pessoas infectadas por Zika? (N)	98 (97,0)
11. O objetivo da pesquisa é testar uma vacina para prevenir a Zika? (S)	99 (98,0)
12. Neste estudo estão sendo avaliadas a segurança e a eficácia da vacina? (S)	98 (97,0)
13. O objetivo da pesquisa Zika é melhorar a saúde dos participantes (DT/D)	87 (86,1)
14. Você receberá apenas uma dose da vacina? (N)	97 (97,0)
15. Durante as visitas de administração do produto (vacina), todos receberão a mesma vacina? (N)	92 (91,1)
16. Você pode adoecer pelo Zika ao receber a vacina? (N)	70 (69,3)
17. A vacina que você irá receber será de acordo com seu estado de saúde (DT/D)	72 (71,3)
18. O participante de pesquisa poderá saber qual vacina está recebendo durante o ensaio clínico. (DT/D)	95 (94,1)
19. Ao receber a vacina, você se torna imune ao Zika? (N)	64 (64,0)
20. Há riscos em participar da investigação? (S)	66 (65,3)
21. Você pode ter efeitos adversos ao receber a vacina? (S)	90 (89,1)
22. O pesquisador não incluiria um participante na pesquisa se houvesse algum risco. (DT/D)	6 (5,9)
23. Os pesquisadores conhecem todos os efeitos colaterais da vacina? (N)	58 (57,4)
24. O pesquisador pode diminuir a chance de o participante de pesquisa apresentar efeitos colaterais. (DT/D)	68 (67,3)
25. O pesquisador pode lhe dizer que a participação nesta pesquisa pode ter menos riscos do que realmente possui. (CT/C)	7 (6,9)
26. Existe alguma chance de sua condição de saúde piorar ao participar da pesquisa Zika. (CT/C)	34 (33,7)
27. Há benefícios em participar da investigação? (N)	10 (9,9)
28. O principal motivo pelo qual as pessoas foram convidadas para participar da pesquisa Zika é para que elas possam se beneficiar de um tratamento especial. (DT/D)	88 (87,1)
29. Participar de uma pesquisa clínica pode melhorar sua qualidade de vida. (DT/D)	30 (29,7)
30. Participar da pesquisa Zika pode trazer benefícios subjetivos para você. (DT/D)	21 (20,8)
31. Participar da pesquisa Zika pode melhorar as suas atividades do dia a dia. (DT/D)	60 (59,4)
32. O pesquisador pode aumentar a chance de você possuir benefícios ao participar da pesquisa sobre Zika. (DT/D)	86 (85,1)

Tabela 3 – Distribuição das frequências absolutas e relativas de acertos relacionados à compreensão dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus disponíveis no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

(conclusão)

Questões	Acertos n (%)
33. O pesquisador pode dizer que a participação em uma pesquisa oferece mais benefícios do que realmente poderia propiciar. (DT/D)	87 (86,1)
34. Você pode comunicar ao pesquisador caso fique doente? (S)	101 (100,0)
35. Você pode sair da pesquisa a qualquer momento? (S)	96 (95,0)
36. O bem-estar do participante é aspecto importante a ser considerado durante a pesquisa. (CT/C)	100 (99,0)

Nota: Respostas corretas: (S) – Sim, (N) – Não, (DT/D) – Discordo totalmente ou discordo, (CT/C) – Concordo totalmente ou concordo; domínios relacionados com a pesquisa clínica de vacina avaliados: conhecimentos sobre o Zika – itens 1 a 9; objetivos – itens 10 a 13; procedimentos do estudo – itens 14 a 19; riscos/efeitos adversos – itens 20 a 26; benefícios – itens 27 a 33; direitos do participante – itens 34 a 36.

Fonte: Elaborado pela autora (2021).

A análise dos dados do estudo empírico revela muitas vezes resultados contraditórios. Assim, diferentes respostas foram dadas pelos participantes a perguntas que abordavam o mesmo assunto, porém, de forma distinta. Assim, quando desafiados a expressar elementos/informações essenciais da pesquisa, como objetivo, benefícios, riscos/efeitos adversos em contextos e situações distintos, os participantes tenderam a manifestar ideias diferentes, o que sinaliza uma possível **memorização/rememoração** das informações em vez da sua real compreensão.

Não há, portanto, evidências que sustentem que a compreensão adequada das informações tenha existido, mas, tão somente, a memorização de algumas informações do consentimento pelos participantes.

O **nível de compreensão**, outro atributo identificado no estudo empírico, pautou-se nas respostas corretas e incorretas do participante relativas ao conteúdo do TCLE. Na pesquisa clínica de vacina, o participante respondeu o questionário de compreensão logo após a leitura do TCLE e antes da assinatura do documento, ou seja, como parte do processo de consentimento informado. A aplicação de um questionário com essas características antes da finalização da obtenção do consentimento é uma medida pertinente para avaliar a compreensão dos voluntários sobre o estudo antes da equipe conduzir qualquer procedimento do estudo.

Ressalta-se, no entanto, que se já no início de um estudo há compreensão insatisfatória ou limitada sobre informações essenciais do TCLE, no decorrer da pesquisa esses déficits no nível de compreensão tendem a ser exponencialmente superiores, dado que a recordação dos elementos do estudo inclina-se a diminuir a longo prazo. Isso é preocupante, uma vez que a pesquisa clínica de vacina tinha uma duração prevista de 8 a 24 meses.

5.2.1.4 Identificação e análise dos Consequentes empíricos do conceito

Os consequentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica no contexto prático da fase de campo estão apresentados no Quadro 10:

Quadro 10 – Pergunta norteadora da Fase de Campo e identificação dos consequentes do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

Questão norteadora da Fase de Campo	Consequentes identificados
Quais são os consequentes da compreensão do processo de consentimento no contexto de pesquisa?	Nível de entendimento parcial ou incompreensão dos elementos fundamentais do consentimento informado.
	Assinatura do documento de consentimento sem informação adequada.
	Comprometimento do padrão ético do consentimento.

.Fonte: Elaborado pela autora (2021).

A partir dos resultados do estudo empírico, evidenciou-se um **nível de entendimento parcial e incompreensão das informações** pelos participantes de pesquisa clínica de uma vacina contra o Zika vírus sobre várias informações do TCLE. Assim, menos de um quarto dos participantes obtiveram nível “satisfatório/adequado” de compreensão global das informações disponíveis no TCLE. Para definir o nível satisfatório/adequado de compreensão global, adotou-se o percentual de acerto de $\geq 75\%$, parâmetro já utilizado por outros autores em estudos nacionais e internacionais (LOBATO; GAZZINELLI, 2015; MINNIES *et al.*, 2008).

A Tabela 4 apresenta o Índice de Compreensão das Informações dos participantes, que se refere à porcentagem de perguntas respondidas corretamente quanto às informações apresentadas no TCLE. Observa-se que os participantes tiveram, em média, 66,9% \pm 9,6% de acertos e somente 23 (22,8%) apresentaram nível “satisfatório/adequado” de compreensão das informações (\geq 75,0%).

Tabela 4 – Análise do Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018.

Estatística	Índice de Compreensão
Média \pm desvio-padrão	66,9 \pm 9,6
Mediana (1º quartil – 3º quartil)	66,7 (61,1 – 72,2)
Mínimo – máximo	41,7 – 88,9
Classificação	
Baixo	0 (0,0%)
Moderado-inferior	4 (4,0%)
Moderado-superior	74 (73,3%)
Alto	23 (22,8%)

Nota: o nível de compreensão dos participantes foi categorizado em “Baixo”, “Moderado-inferior”, “Moderado-superior” e “Alto” de acordo com a porcentagem de acerto nas questões. Os intervalos foram definidos como [$<$ 25%], [\geq 25% e $<$ 50%], [\geq 50% e $<$ 75%] e [\geq 75%] de acerto, respectivamente. Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Este resultado aproxima-se do encontrado em uma revisão sistemática que identificou que a proporção de participantes de ensaios clínicos que entenderam diferentes componentes do consentimento informado variou de 52,1% a 75,8% (TAM *et al.*, 2015). De modo semelhante, um estudo desenvolvido no Brasil sobre a compreensão das informações contidas no TCLE de uma pesquisa clínica, identificou que a média de acertos dos participantes foi de 53,1% (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2016), valor próximo ao encontrado por Lobato *et al.*, (2014) e por Meneguim e colaboradores (2010).

Ressalta-se que esses estudos, por empregarem métodos e instrumentos de coleta de dados diferentes, precisam ser analisados com certa cautela. Aliado a isso, há o fato de que ainda é incipiente o número de pesquisas nacionais que se propõem a avaliar o nível de compreensão entre os participantes de pesquisa em distintas regiões do Brasil (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2016).

Revisões sistemáticas recentes corroboram esses achados e sugerem que os participantes de pesquisa clínica geralmente têm uma compreensão limitada de termos essenciais para garantir o consentimento informado válido. Isso sugere que as rotinas atuais em relação à autonomia dos participantes (e, portanto, à dignidade) em ensaios clínicos são eticamente questionáveis, se não explicitamente falhas (BADER *et al.*, 2022; PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

Na pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus, o fato de 99,0% dos participantes relatarem elevada confiança nos pesquisadores responsáveis pela pesquisa clínica pode ter contribuído para que eles assinassem o documento, mesmo sem estar devidamente informados. Os principais motivos relatados para a confiança nos pesquisadores da pesquisa foram: capacitação dos profissionais (53,7%) e clareza e seriedade na condução do estudo (44,2%). Estes dados apontam, possivelmente, para a representação e sobrevalorização do pesquisador como autoridade detentora do conhecimento, achados consistentes com a literatura (AMORIM *et al.*, 2020; PALMERIM *et al.*, 2020).

Todos esses achados são preocupantes, posto que a falta de compreensão compromete um dos pilares éticos da prática de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos e abre espaço para a indagação quanto ao envolvimento genuinamente voluntário e autônomo dos participantes na tomada de decisão devidamente informada (O'SULLIVAN *et al.*, 2022; PIETRZYKOWSKI; SMILOWSKA, 2021).

No estudo empírico que compõe a fase de campo, muitos participantes assinaram e forneceram consentimento mesmo com a compreensão incompleta das informações do estudo, o que sinaliza o comprometimento do padrão ético do consentimento.

O desafio de se obter um consentimento informado válido, talvez, esteja associado à dificuldade de se operar o processo de consentimento como um processo educativo – haja vista que o modo de obter o consentimento é fundamental para resguardar a tomada de decisão autônoma (JUNGES, 2007).

FASE ANALÍTICA

Deleuze e Guattari (1992, p. 15), em O que é a filosofia? expressam: Conhecer-se a si mesmo – aprender a pensar – fazer como se nada fosse evidente – espantar-se, ‘estranhar que o ente seja’, estas determinações da filosofia e muitas outras formam atitudes interessantes (...)

6 FASE ANALÍTICA

O movimento de integrar os resultados da fase analítica, permitiu responder às indagações propostas pelos autores do Modelo Híbrido, Schwartz-Barcott & Kim, 2000. Esses autores indagaram a respeito da importância e aplicação do conceito. E também sobre a extensão da revisão de literatura e dados empíricos no apoio da presença e frequência deste conceito na população pesquisada durante a fase de campo (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000).

Diante do aumento exponencial das pesquisas com este delineamento e do número de pessoas como participantes em tais estudos, surge a necessidade de intensificar os debates sobre a compreensão e a qualidade ética dos processos de consentimento. Uma vez que o conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica é imprescindível para obtenção prática do consentimento informado.

A escolha por determinado conceito de 'compreensão' pelo pesquisador nem sempre é consciente e, por esta razão, raramente explicitada. Por isso, ela está obrigatoriamente dissociada do modo como o processo de consentimento informado é desenvolvido.

Os conceitos são criados a partir de uma encruzilhada de problemas (DELEUZE; GUATTARI, 1992). Como é imprescindível para a prática do consentimento, a compreensão deve ser pensada dentro de um novo campo problemático e de uma nova perspectiva conceitual.

Neste sentido, a análise de conceito pautada no Modelo Híbrido (SCHWARTZ-BARCOTT; KIM, 2000) no presente estudo contribuiu para a definição dos aspectos que preexistem à ocorrência do fenômeno da compreensão em pesquisa clínica, das suas características e consequências, tanto teoricamente como na prática.

Na fase teórica, buscou-se evidências em estudos científicos quanto ao desafio contínuo de se fornecer um processo de consentimento informado que atenda às diretrizes éticas e legais e, ao mesmo tempo, seja compreensível para os participantes de pesquisas clínicas. Na maioria dos estudos que compuseram o corpo de análise da revisão de literatura (AARONSON *et al.*, 1996; AFOLABI *et al.*, 2015; ANNETT *et al.*, 2017; BENATAR *et al.*, 2012; FESTINGER *et al.*, 2014; HUTCHISON *et al.*, 2007; JEONG *et al.*, 2012; KASS *et al.*, 2009, 2015; KOONRUNGSESOMBOON *et al.*,

2016a, 2016b, 2017, 2019; SENGUPTA, 2011; SIMON; KLEIN; SCHARTZ, 2016; STREVEL *et al.*, 2007; TAIT; VOEPEL-LEWIS; LEVINE, 2015) os autores usaram estratégias educativas diretivas, sustentadas na transmissão da informação e no cumprimento da ordem legal, evidenciada no gênero contratual do documento de consentimento. Com este enfoque, há de se refletir se, de fato, os pesquisadores elaboram esse documento para que o participante compreenda o consentimento ou apenas o aceite.

Na fase de campo, foi possível observar, os resultados relativos à compreensão dos participantes sobre as informações contidas no TCLE, em um processo de consentimento em que se procedeu à leitura individual do documento de consentimento seguida, quando necessário, de esclarecimento de dúvidas pelo pesquisador. Assim, pôde-se constatar que, apesar da amostra recrutada ter características individuais apontadas pela literatura como preditoras para uma melhor compreensão das informações do consentimento pelos participantes (elevado nível de escolaridade e participação prévia em pesquisa), ainda persistiu o problema da incompreensão. É importante ressaltar que essas características individuais diferem na maioria dos estudos em âmbito nacional e internacional.

Tais evidências sinalizam para os desafios éticos de garantir o consentimento voluntário e informado em pesquisas clínicas. Respondidas as indagações, buscou-se apresentar as convergências e divergências entre as fases teórica e de campo. Elas estão dispostas abaixo em antecedentes, atributos e consequentes.

Para facilitar a visualização, os antecedentes estão representados na cor verde, os atributos na cor azul e os consequentes na cor vermelho. As diferenças encontradas entre os antecedentes, atributos, consequentes teóricos e empíricos estão redigidas em preto.

6.1 Antecedentes do conceito

Os antecedentes da 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica são os aspectos normativos éticos, legais e individuais. Três antecedentes foram delineados somente na revisão de literatura, conforme pode-se constatar no Quadro 11. São eles: estratégias para melhorar a compreensão; nível de importância da informação para o participante e conexão das informações do consentimento com a realidade e experiência do participante.

Quadro 11 - Distribuição dos antecedentes do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica conforme análise teórica e empírica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022.

FASE ANALÍTICA	
ANTECEDENTES TEÓRICOS	ANTECEDENTES EMPÍRICOS
Fatores normativos éticos e legais	
<ul style="list-style-type: none"> - Diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas. - Documento/formulário de consentimento. - Informações obrigatórias. - Terminologias científicas especializadas. - Estratégias para melhorar a compreensão. 	<ul style="list-style-type: none"> - Diretrizes e normatizações em pesquisas clínicas. - Documento/formulário de consentimento. - Informações obrigatórias. - Terminologias científicas especializadas.
Fatores individuais	
<ul style="list-style-type: none"> - Nível de escolaridade. - Participação prévia em pesquisa. - Nível de importância da informação para o participante. - Conexão das informações do consentimento com a realidade e experiência do participante. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nível de escolaridade. - Participação prévia em pesquisa.

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Na fase teórica, identificou-se um consenso entre os pesquisadores que o uso de estratégias adicionais pode ser promissor em termos da melhoria da compreensão, quando comparado com o processo de consentimento convencional. Embora as estratégias estejam associadas a uma melhora na compreensão, foi evidenciado no estudo empírico que nem sempre elas são empregadas pelos pesquisadores no consentimento informado. Isto provavelmente ocorre pelo fato do consentimento, entre os pesquisadores das pesquisas clínicas, não ser reconhecido como um processo de caráter educativo, mas, apenas, de caráter legal (AMORIM *et al.*, 2020; PALMEIRIM *et al.*, 2020). Dessa forma, as estratégias adicionais muitas vezes deixam de ser foco de atenção dos pesquisadores, como o são para os educadores nas práticas de ensino em seus diferentes níveis.

Os fatores individuais subjetivos que influenciam a compreensão das informações do consentimento são identificados somente na fase teórica. Eles se referem aos aspectos subjetivos que são considerados pelos pesquisadores de forma ainda incipiente. Os consentimentos os quais tentam aproximar as informações do

estudo da realidade e da experiência dos participantes, permitem que esses problematizem e produzam novos sentidos às essas informações. Deste modo, compreender não é assimilar informações - é realizar um movimento de produção subjetiva.

Considerar a subjetividade implica abrir espaço para novas formas de se conhecer e pensar que se constituem na experiência pessoal, cultural e nas trajetórias de vidas singulares dos sujeitos. Esse toque singular que cada ser humano carrega em seu modo de ser, advém não especificamente dos acontecimentos externos a que ele está exposto, pois duas ou mais pessoas podem compartilhar das mesmas vivências e influências e produzir a sua existência de modo único (GUATTARI; ROLNIK, 1996).

A subjetividade é constituída por uma variabilidade de fatores, elementos e acontecimentos que cada um se apropria para construir uma maneira peculiar e pessoal de existir. O que vai definir essa subjetividade singular é a forma em que esse sujeito vai apreender esses acontecimentos e como ele vai significar e atribuir sentido a eles (GUATTARI, 1992).

6.2 Atributos do conceito

A fase teórica complementa a fase de campo uma vez que os atributos da 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica não diferem muito no conteúdo. Os atributos que emergiram no estudo teórico, embora em maior número, são equivalentes e possuem o mesmo significado dos atributos identificados no estudo empírico. Tais características foram descritas detalhadamente na fase teórica.

Cabe destacar que, uma das características do fenômeno delineada na revisão de literatura, a interação pesquisador-participante, não foi observada no estudo empírico, conforme apresentado no Quadro 12.

Quadro 12 - Distribuição dos atributos do conceito de ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica conforme análise teórica e empírica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022.

FASE ANALÍTICA	
ATRIBUTOS TEÓRICOS	ATRIBUTOS EMPÍRICOS
Aspectos cognitivos	
<ul style="list-style-type: none"> - Transmissão das informações. - Memorização/Rememoração. - Nível de compreensão. - Conhecimento das informações. - Conscientização sobre as informações. - Aprendizagem dos elementos essenciais. - Capacidade de processamento das informações. - Entendimento das informações. 	<ul style="list-style-type: none"> - Transmissão das informações. - Memorização/Rememoração. - Nível de compreensão.
Aspectos subjetivos	
<ul style="list-style-type: none"> - Interação pesquisador-participante. 	<ul style="list-style-type: none"> .

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A característica interação pesquisador-participante que foi encontrada apenas no estudo teórico, em muito menor proporção do que os outros atributos, refere-se ao encontro entre os atores do consentimento em que se valoriza a experiência intersubjetiva.

O modo predominante de se operar o processo de consentimento é através do contato com a informação escrita no TCLE. Ao contrário, no encontro intersubjetivo, as relações são enfatizadas. E também são priorizados o diálogo e a problematização na produção mútua de conhecimento.

O sujeito se constitui nos diferentes encontros vividos com o outro e no contato com os acontecimentos (GUATTARI, 1992). Esses encontros podem contribuir para que o sujeito questione e venha a produzir sentidos àquela experiência, até então, desconhecida. Dito de outra forma, nestes enfrentamentos que se apresentam, não existem soluções prontas, o que dá espaço para que aconteça a problematização.

Quando se abre espaço para a interação pesquisador e participante e para a problematização, pode se falar em processos de ruptura com a reconhecimento. A reconhecimento se traduz em um exercício de (re)conhecimento que pressupõe o encontro

que se tem com o já conhecido e experimentado. Neste exercício não há criação, não há proposição de novos problemas, há apenas reprodução e repetição de conhecimentos que já foram assimilados em determinado momento. Sob o prisma da reconhecimento, os processos de singularização são ignorados e o sujeito se insere no mundo através da reprodução e adaptação ao que o rodeia (KASTRUP, 1999).

No processo de consentimento informado em pesquisa clínica, de acordo com os achados do estudo teórico, os processos geralmente vêm acontecendo de forma verticalizada - onde opera-se com um modelo cognitivo. Neste sentido, o documento de consentimento é tido como objeto que representa o conhecimento como algo acabado e rígido - uma realidade única e concreta – e o papel do participante da pesquisa é de reconhecer tal objeto.

Sintetizando, por meio da problematização, o participante de pesquisa clínica pode por estranhamentos - afetar-se com o novo - surpreender-se de forma a ultrapassar as barreiras da compreensão, impostas pela reconhecimento - que tanto tem marcado o processo de consentimento informado.

6.3 Consequências do Conceito

As consequências do fenômeno em sua maioria guardam consonância nas fases teórica e de campo, conforme observamos no Quadro 13. Apenas o consequente que se refere a incerteza sobre o atendimento ao princípio da autonomia difere do seu equivalente no estudo empírico (comprometimento do padrão ético do consentimento).

Quadro 13 - Distribuição dos consequentes do conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica conforme análise teórica e empírica, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2022.

FASE ANALÍTICA	
CONSEQUENTES TEÓRICOS	CONSEQUENTES EMPÍRICOS
<ul style="list-style-type: none"> - Nível de entendimento parcial ou incompreensão dos elementos fundamentais do consentimento informado. - Assinatura do documento de consentimento sem informação adequada. 	<ul style="list-style-type: none"> - Nível de entendimento parcial ou incompreensão dos elementos fundamentais do consentimento informado. - Assinatura do documento de consentimento sem informação adequada.

<p>- Dificuldade para garantir que o consentimento informado seja verdadeiro.</p> <p>- Incerteza com relação ao cumprimento do princípio de proteção à autonomia do participante.</p>	<p>- Dificuldade para garantir que o consentimento informado seja verdadeiro.</p> <p>- Comprometimento do padrão ético do consentimento.</p>
---	--

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Na fase teórica, mesmo nos estudos em que foram empregadas estratégias efetivas em termos da melhoria dos níveis de compreensão das informações do TCLE, nem todas as informações foram adequadamente compreendidas pelos participantes.

Por esta razão, muitos autores apontaram a dificuldade em se concluir que o consentimento informado assegurou a devida proteção e autonomia dos participantes.

Na fase de campo, em que o processo de consentimento foi desenvolvido de forma padrão, constatou-se que o nível de compreensão, ou seja, a média de acertos das questões sobre as informações do consentimento pela maioria dos participantes, foi não satisfatório. Essa falta de compreensão pode ter prejudicado a capacidade dos participantes de fazer escolhas informadas, em consequência, sua autonomia na decisão.

O conhecimento é adequado quando existe a compreensão da natureza da ação, das consequências previsíveis e dos resultados possíveis de sua execução ou não. Assim, compreender uma ação, significa ser capaz de entender a sua natureza e prever as suas consequências. Reforça-se, inclusive, neste âmbito, que a compreensão não precisa ser exaustiva, já que alguns dados são irrelevantes para essa compreensão. Contudo, é imprescindível que seja adequada e completa, considerando-se, nesse caso, a noção de completude e incompletude a partir da adequação (BEAUCHAMP; CHILDRESS, 2001; FADEN; BEAUCHAMP, 1986).

6.4 Definição do conceito

A análise realizada, inspirada em ideias força da filosofia da diferença (DELEUZE, 2006), permitiu esclarecer o fenômeno e propor o seguinte conceito:

“A ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica constitui-se como um constructo complexo, pois é influenciada por fatores legais, éticos, individuais e subjetivos. A compreensão convencionalmente expressa pelo contato do participante com a informação pode ser manifestada pela produção

subjetiva a partir da problematização das informações. O modo como o consentimento informado é desenvolvido, reflete a concepção de compreensão que se tem, condição que pode afetar o cumprimento dos princípios éticos nas pesquisas clínicas”.

Os autores que subsidiam o referencial teórico-metodológico do Modelo Híbrido ressaltam a importância de se responder na fase analítica a seguinte indagação “A seleção inicial do conceito parece ser justificada?”.

Respondendo a essa questão, os achados do presente estudo demonstraram que muitas pesquisas vêm sendo desenvolvidas para analisar o nível de compreensão dos participantes sobre informações do consentimento, utilizando diversas ferramentas de avaliação. Na fase teórica, todos os artigos analisados avaliaram a compreensão das informações do consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas por meio de ensaios clínicos randomizados - após intervenções com o emprego de diferentes estratégias.

Constatou-se que os níveis de acerto às questões sobre as informações do consentimento são apontados como motivo de preocupação para os pesquisadores tanto nos em estudos nacionais como nos internacionais. Deste modo, o fenômeno da ‘compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica é complexo e desafiante. Sugere-se nesta tese que a raiz do problema possa ser de natureza epistemológica pois o termo ‘compreensão’ não é definido claramente pela literatura da área e parece ainda não haver uma definição consensual (AGRE *et al.*, 2003; DUNN; JESTE, 2001).

O confronto dos resultados da fase teórica com os da fase empírica mostra que o conceito de ‘compreensão’ adotado nas pesquisas atualmente apresenta fortes traços das teorias pedagógicas modernas, pautadas em uma racionalidade científica. Nesta direção, conclui-se a favor da necessidade de fazer um movimento disruptivo do modo hegemônico de desenvolver o consentimento. E um movimento criador, na direção da proposição de um novo conceito.

A criação do conceito se dá a partir de um problema. Ao contrário do que usualmente se pensa, não é a solução de um problema. E sim, a colocação de um novo problema, dado que o problema não é medido pelas soluções que se mostram, mas pela sua capacidade de fazer pensar (DELEUZE; GUATTARI, 1992).

Tomando como referência a filosofia da diferença (DELEUZE, 2006), afirma-se que a criação de conceitos se refere à fabricação de alguma coisa nova, de uma

invenção, de algo que não está desde sempre posto. Consiste, portanto, em um novo recorte da realidade que convoca a pensar o fenômeno de forma diferente do que já houvera sido pensado (DELEUZE E GUATTARI, 1992).

Na perspectiva da criação de conceitos, a proposição desenvolvida nesta tese não se apresenta como uma suposta verdade, mas como um deslocamento conceitual com possibilidade de produzir inquietações. Para os pesquisadores no campo das pesquisas clínicas, tal proposição permite ensaiar em pensamento um consentimento desenvolvido dentro de uma perspectiva problematizadora, segundo a qual são consideradas as produções subjetivas e as subjetividades.

Isto porque, se há uma intenção consciente do pesquisador em desenvolver um consentimento válido do ponto de vista ético, deve ser investido na autonomia do participante. Por sua vez, a autonomia não é algo passível de ser desenvolvido de forma absoluta (BEAUCHAMP; CHILDRESS, 2001; FADEN; BEAUCHAMP, 1986).

Ocorrem, na verdade, exercícios de autonomia que podem ser vivenciados pelos sujeitos em diferentes instâncias e momentos. Esses exercícios, cumpre destacar em concordância com o referencial teórico aqui adotado, só são viáveis e potencializados se ancorados nas experiências e modos próprios e subjetivos de existir dos participantes (BEAUCHAMP; CHILDRESS, 2001; FADEN; BEAUCHAMP, 1986; GUATTARI, 1992; JUNGES, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

“O importante não é estar aqui ou ali, mas ser. E ser é uma ciência delicada, feita de pequenas observações do cotidiano, dentro e fora da gente. Se não executamos essas observações, não chegamos a ser: apenas estamos, e desaparecemos”.

Carlos Drummond de Andrade

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo, embasado no Modelo Híbrido, permitiu a proposição do conceito de '*compreensão*' do consentimento informado em pesquisa clínica. A análise teórica e as evidências empíricas oportunizaram a exploração dos aspectos que preexistem à ocorrência do fenômeno da compreensão em pesquisa clínica, das suas características e consequências.

Pôde-se compreender que o conceito em estudo é complexo, impreciso e, muitas vezes, se apresenta ancorado em práticas, saberes e sentidos hegemônicos da educação. Não há concordância na literatura sobre o referido fenômeno, mostrando, desse modo, definições conceituais incipientes.

Este trabalho de doutoramento propôs-se a trilhar caminhos diferentes dos estabelecidos pela zona de conforto da reconição – em buscar respostas totais e universais. Assim, a contribuição desta pesquisa para os pesquisadores de campo é demonstrar que são necessários novos modos de pensar a '*compreensão*' do consentimento informado. Este é um caminho promissor para a tomada de decisão válida pelos participantes, articulado à educação e às ideias-força da filosofia da diferença como abertura de possibilidades.

Espera-se que os pesquisadores que conduzirão os ensaios clínicos possam, a partir destes achados, ter subsídios para refletirem e buscarem estratégias que fortaleçam o sentido de sujeito, a autonomia e a ética nos processos de consentimento informado.

Não se trata de uma vasta revisão de literatura na fase teórica, uma vez que não é possível confirmar se todos os estudos publicados que atenderiam aos critérios de inclusão foram contemplados pelas estratégias de busca. Contudo, a pesquisa realizada captura as principais tendências nas intervenções usadas para melhorar a compreensão das informações do consentimento pelos participantes. Além disso, confirma e amplia as descobertas de outras revisões, incluindo a identificação das bases teóricas em que as estratégias educativas se apoiam.

Considera-se como limitações do estudo na fase empírica o delineamento transversal e quantitativo que impossibilita a identificação de relações de causalidade entre as variáveis analisadas. Também o fato de a coleta de dados ter sido realizada apenas em um centro de pesquisa, já que a pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus era multicêntrica, o que restringe a validade externa dos resultados.

Como o conceito é dinâmico e passível de alterações, ressalta-se a importância da sua contínua clarificação, da necessidade de novos estudos que se proponham a desvelar aquilo que este operacionaliza. Além disso, que o conceito de 'compreensão' do consentimento informado em pesquisa clínica seja examinado e refinado neste campo problemático em que se constrói - de modo que ajude a recolocar e dar novos contornos ao problema da compreensão na produção do conhecimento.

Por fim, esta tese é um convite para o movimento do pensamento, no sentido de lançar luz sobre o fenômeno da compreensão de uma forma diferente. Neste sentido, a definição do conceito em estudo, portanto, é contestável e carece de maior elaboração teórica e empírica para poder orientar de forma consistente a operacionalização do consentimento informado.

Referências

Assim diz o Senhor: Eu não perdi o controle da tua vida, está tudo no meu tempo, não há nada atrasado. "Aquietai-vos e sabeis que sou Deus"
Salmos 46:10

REFERÊNCIAS

AARONSON, N. K. *et al.* Telephone-based nursing intervention improves the effectiveness of the informed consent process in cancer clinical trials. **Journal of Clinical Oncology**, v. 14, n. 3, p. 984-996, 1996.

ABRAHAM, J. **International Conference On Harmonisation Of Technical Requirements For Registration Of Pharmaceuticals For Human Use**. 2009. Available from: <https://doi.org/10.1163/EJ.9789004163300.I-1081.897>. Accessed in: 2022 jun. 20.

ADDISSIE, A. *et al.* Cluster randomized trial assessing the effects of rapid ethical assessment on informed consent comprehension in a low-resource setting, **BMC Medical Ethics**, v. 17, 2016. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12910-016-0127-z>. Accessed in: 2022 jul. 25.

AFOLABI, M. O. *et al.* A multimedia consent tool for research participants in the Gambia: a randomized controlled trial. **Bulletin of the World Health Organization**, 93, n. 5, p. 320-328, may. 2015.

AGRE, P. *et al.* Improving informed consent: the medium is not the message. **IRB: Ethics and Human Research**, v. 25, n. 5 (Suppl. 2003), p. S11–S19, sep./oct. 2003.
ALEXA-STRATULAT, T. *et al.* Consent for participating in clinical trials - Is it really informed? **Developing World Bioethics**, v. 18, n. 3, p. 299-306, jun. 2018.

ALMEIDA, C. H. *et al.* A pesquisa científica na saúde: uma análise sobre a participação de populações vulneráveis. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 19, n. 1, p. 104-111, 2010.

AMORIM, K. P. C. *et al.* Participantes de ensaios clínicos em oncologia: perfil e aspectos envolvidos nas suas decisões. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 16, n. 3, p. 1381-1402, 2018.

AMORIM, K. P. C. *et al.* Perfil e vozes dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil. **Revista Bioética**, v. 28, n. 4, p. 664-673, 2020.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Guia Harmonizado do ICH**. Adendo Integrado ao ICH E6(R1): Guia de Boas Práticas Clínicas E6(R2). Versão vigente do Passo 4 de 9 de novembro de 2016. Versão traduzida para o português – Anvisa, Novembro/2019.

ANNETT, R. D. *et al.* A randomized study of a method for optimizing adolescent assent to biomedical research. **AJOB empirical bioethics**, v. 8, n. 3, p. 189-197, jul/sep. 2017.

ASSUMPÇÃO, C. *et al.* Compreensão do termo de consentimento em pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 24, n. 1, p. 184-194, 2016.

BADER, M. *et al.* Towards a more patient-centered clinical trial process: A systematic review of interventions incorporating health literacy best practices. **Contemporary Clinical Trials**, v. 116, p. 106733, may. 2022. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2022.106733>. Accessed in: 2022 jul. 23.

BALIZA, M. F. **O sofrimento moral nas situações de final de vida em unidade de terapia intensiva pediátrica**: desenvolvimento do conceito. 2017. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

BARBOSA, K. T. F. **Vulnerabilidade da pessoa idosa**: desenvolvimento do conceito. 2019. Tese (Doutorado em Cuidado em Enfermagem e Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2019.

BEAUCHAMP, T. L.; CHILDRESS, J. F. **Princípios de ética biomédica**. 4. ed. São Paulo: Edições Loyola, 2001.

BENATAR, J. R. *et al.* A booklet on participants' rights to improve consent for clinical research: a randomized trial. *PLoS One*, v. 7, n. 10, p. e47023, 2012. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047023>. Accessed in: 2022 jul. 25.

BERTOLI, A. M. *et al.* Lack of correlation between satisfaction and knowledge in clinical trials participants: a pilot study. **Contemporary Clinical Trials**, v. 28, n. 6, p. 730-736, 2007.

BOBB, Mr. A. *et al.* Telemedicine Provides Noninferior Research Informed Consent for Remote Study Enrollment: A Randomized Controlled Trial. **Academic Emergency Medicine**, 23, n. 7, p. 759-765, 2016.

BOSSERT, S.; STRECH, D. An integrated conceptual framework for evaluating and improving 'understanding' in informed consent. **Trials**, v. 18, n. 1, p. 482, oct. 2017. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13063-017-2204-0>. Accessed in: 2022 jul. 20.

BOTHUN, L. S.; FEEDER, S. E.; POLAND, G. A. Readability of Participant Informed Consent Forms and Informational Documents: From Phase 3 COVID-19 Vaccine Clinical Trials in the United States. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, n. 8, 2095-2101, 2021.

BOUSSO, R. S.; POLES, K.; CRUZ, D. A. L. M. Conceitos e Teorias na Enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 48, n.1, p.144-148, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União, 12 dez. 2012. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 25 jul. 2022.

- BURGESS, L. J. *et al.* An evaluation of informed consent comprehension by adult trial participants in South Africa at the time of providing consent for clinical trial participation and a review of the literature. **Open Access Journal of Clinical Trials**, v. 2019, n. 11, p. 19-35, 2019.
- CHALELA, P. *et al.* Empowering Latina breast cancer patients to make informed decisions about clinical trials: a pilot study. **Translational Behavioral Medicine**, v. 8, n. 3, p. 438-449, 2018.
- CHAPMAN, N. *et al.* Self-directed multimedia process for delivering participant informed consent. *BMJ Open*, v. 10, p. e036977, jul. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-036977>. Accessed in: 2022 jul. 26.
- CLINICALTRIALS.GOV; US: Bethesda (MD). 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>. Accessed in: 2022 jun. 27.
- CORDEIRO, M. D.; SAMPAIO, H. A. C. Aplicação dos fundamentos do letramento em saúde no consentimento informado. **Revista Bioética**, v. 27, n. 3, p. 410-418, jul./sept. 2019.
- CORDEIRO, M. D.; SAMPAIO, H. A. C. Aplicação dos fundamentos do letramento em saúde no consentimento informado. **Revista Bioética**, v. 27, n. 3, 410-418, jul./set. 2019.
- COSAC, D. C. S. Autonomia, consentimento e vulnerabilidade do participante de pesquisa clínica. **Revista Bioética**, v. 25, n. 1, p. 19-29, apr. 2017.
- DANTAS, D. N. A. **Desenvolvimento do conceito Enfermagem em Reabilitação para o contexto brasileiro**. 2019. Tese (Doutorado em Enfermagem na Atenção à Saúde) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2019.
- DELEUZE, G. *Conversações*. (1972-1990). Tradução Peter Pál Pelbart. Rio de Janeiro: Editora 34, 2000.
- DELEUZE, G. **Conversações**. Tradução de Peter Pál Pelbart. 3 ed. São Paulo: Editora 34, 2013.
- DELEUZE, G. *Diferença e Repetição*. Tradução de Luiz orlandi, Roberto Machado. 2. ed. Rio de Janeiro: Graal, 2006.
- DELEUZE, G.; GUATTARI, F. (1972) **O Anti-Édipo**. Rio de Janeiro: Imago Editora, 1976.
- DELEUZE, G.; GUATTARI, F. **O que é a Filosofia?** Tradução: Bento Prado Jr. e Alberto Alonso Muñoz. Rio de Janeiro: Editora 34, 2007.
- DELEUZE, G.; GUTTARI, F. **O que é a filosofia?** 2. ed. Tradução. Bento Prado Jr. e Alberto Alonso Muñoz. Rio de Janeiro: Editora 34, 1992.

DELEUZE, G; PARNET, C. **Diálogos**. Tradução. Eloísa Araújo Ribeiro. São Paulo: Escuta, 1988.

DICKERT N. W. *et al.* Reframing Consent for Clinical Research: A Function-Based Approach. **The American journal of bioethics: AJOB**, v. 17, n. 12, p. 3-11, dec. 2017.

DIEMERT, D. J. *et al.* A Comparison of the Quality of Informed Consent for Clinical Trials of an Experimental Hookworm Vaccine Conducted in Developed and Developing Countries. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 1, p. e0005327, 2017. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005327>. Accessed in: 2022 jul. 25.

DITAI, J.; WEEKS, A. Patients' roles in research: where is Africa? **BMJ**, v. 363, p. k4427, oct. 2021. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.k4427>. Accessed in: 2022 jul. 28.

DUNN, L. B.; JESTE, D. V. Enhancing informed consent for research and treatment. **Neuropsychopharmacology**, v. 24, n. 6, p. 595-607, jun. 2001.

ENDNOTE. EndNote Downloads. Disponível em: https://endnote.com/downloads?_ga=2.121147080.1923319982.1608734491-579654033.1608734491. Acesso em: 28 jul. 2020.

FADEN, R. R.; BEAUCHAMP, T. L. A history and theory of informed consent. New York: Oxford University Press, 1986.

FERNANDES, M. G. M. *et al.* Análise conceitual: considerações metodológicas. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 64, n. 6, p. 1150-1156, 2011.

FESTINGER, D. S. *et al.* Achieving new levels of recall in consent to research by combining remedial and motivational techniques. **Journal of Medical Ethics**, v. 40, n. 4, p. 264-268, 2014.

GAZZINELLI, M. F. *et al.* (Organizadores). **Intercessões entre pesquisa clínica e educação**: por uma promoção de conhecimento inventiva. 1. Ed. Curitiba: Editora CRV, 2018.

GLASER, J. *et al.* Interventions to Improve Patient Comprehension in Informed Consent for Medical and Surgical Procedures: An Updated Systematic Review. **Medical Decision Making**, v. 40, n. 2, p. 119-143, 2020.

GOTA, V. *et al.* Quality of informed consent in cancer clinical trials in India: A cross-sectional survey. **The National Medical Journal of India**, v.31, n. 6, p. 334-338, 2018.

GOUY, C. M. L.; PORTO, T. F.; PENIDO, C. Avaliação de ensaios clínicos no Brasil: histórico e atualidades. *Revista Bioética*, v. 26, n. 3, p. 350-359, dec. 2018. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-80422018263254>. Accessed in: 2022 jul. 27.

GROFF, A. R.; MAHEIRIE, K.; ZANELLA, A. V. Constituição do(a) pesquisador(a) em ciências humanas. *Arquivos Brasileiros de Psicologia*, v. 62, n. 1, p. 97-103, abr. 2010.

GUATTARI, F.; ROLNIK, S. **Micropolítica**: cartografias do desejo. Petrópolis: Vozes, 1996.

GUNGOR, B. *et al.* Evaluation of Legal Legislation Compliance and Readability of Clinical Trial Informed Consent Forms. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, may. 2019. Available from: <https://doi.org/10.1177/2168479019849520>. Accessed in: 2021 jun. 29.

HALL E. W. *et al.* Use of Videos Improves Informed Consent Comprehension in Web-Based Surveys Among Internet-Using Men Who Have Sex With Men: A Randomized Controlled Trial. **Journal of Medical Internet Research**, v. 19, n. 3, p. e64, mar. 2012. Available from: <https://doi.org/10.2196/jmir.6710>. Accessed in: 2022 jul. 28.

HOPIA, H.; LATVALA, E.; LIIMATAINEN, L. Reviewing the methodology of an integrative review. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v. 30, n. 4, p. 662-669, 2016.

HUTCHISON, C. *et al.* A randomised controlled study of an audiovisual patient information intervention on informed consent and recruitment to cancer clinical trials. **British Journal of Cancer**, v. 97, n. 6, p. 705-711, 2017.

INTERFARMA. **A importância da pesquisa clínica para o Brasil**. Janeiro 2020. Atualização. 2020a. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/wp-content/uploads/2021/04/a-importancia-da-pesquisa-clinica-para-o-brasil-interfarma2.pdf>. Acesso em: 21 jul. 2021.

INTERFARMA. **Guia INTERFARMA**. 2020. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/app/uploads/2021/04/guia-2020.pdf>. Acesso em: 28 jul. 2021.

JEONG, I. S. *et al.* The effect of feedback with photo-novella information sheets on subjects' understanding in informed consent for research. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, v. 46, p. 661-668, 2012.

JUNGUES, J. R. Exigências éticas do consentimento informado. **Revista Bioética**, v. 15, n. 1, p. 77-82, 2017.

KADAM, R. A. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! **Perspectives in Clinical Research**, v. 8, n. 3, p. 107-112, jul./sep. 2017.

KASS, N. E. *et al.* A pilot study of simple interventions to improve informed consent in clinical research: Feasibility, approach, and results. **Clinical Trials**, v. 12, n. 1, p. 54-66, feb. 2015.

KASS, N. E. *et al.* An Intervention to Improve Cancer Patients' Understanding of Early-Phase Clinical Trials. **IRB**, v. 31, n. 3, p. 1-10, 2009. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19552233/>. Accessed in: 2022 jul. 20.

KASTRUP, V. **A invenção de si e do mundo**: uma introdução do tempo e do coletivo no estudo da cognição. Campinas: Papirus, 1999.

KNAFL, K. A. Q, DEATRICK, J. A. **Knowledge synthesis and concept development in nursing**. In: RODGERS, B. L; KNAFL, K. A, editors. Concept development in nursing. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p. 39-54.

KOONRUNGSESOMBOON, N. *et al.* Improved parental understanding by an enhanced informed consent form: A randomized controlled study nested in a paediatric drug trial. **BMJ Open**, v. 9, n. 11, p. e029530, 2019. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/11/e029530.full.pdf>. Accessed in: 2022 jun. 20.

KOONRUNGSESOMBOON, N. *et al.* Improved participants' understanding in a healthy volunteer study using the SIDCER informed consent form: a randomized-controlled study. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 72, n. 4, p. 413-421, 2016a.

KOONRUNGSESOMBOON, N. *et al.* Improved pregnant women's understanding of research information by an enhanced informed consent form: A randomised controlled study nested in neonatal research. **Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition**, v. 103, n. 5, p. F403-F407, 2017.

KOONRUNGSESOMBOON, N. *et al.* Improved participants' understanding of research information in real settings using the SIDCER informed consent form: a randomized-controlled informed consent study nested with eight clinical trials. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 73, n. 2, p. 141-149, nov. 2016b.

LEE, S. *et al.* Comprehension of a simplified assent form in a vaccine trial for adolescents. **Journal of Medical Ethics**, v. 39, n. 6, p. 410-412, 2015.

LEWIS, C. A. *et al.* Theoretical model of critical issues in informed consent in HIV vaccine trials. **AIDS care**, v. 26, n. 11, p. 1452-1460, 2014.

LIN, H. H. *et al.* Zika virus structural biology and progress in vaccine development. **Biotechnology Advances**. v. 36, n 1, p. 47-53, 2018.

LINDISLEY, K. A. Improving quality of the informed consent process: Developing an easy-to-read, multimodal, patient-centered format in a real-world setting. **Patient education and counseling**, v. 102, n. 5, p. 944-951, 2019.

- LOBATO, L. *et al.* Conhecimento e voluntariedade para participação em pesquisas: um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico. **Caderno de Saúde Pública**, v. 30, n. 6, p. 1305-1314, 2014.
- LOBATO, L. *et al.* Efeitos de intervenção educativa na qualidade ética do consentimento livre e esclarecido. **Revista Bioética**, v. 20, n. 3, 479-489, 2012.
- LOBATO, L.; GAZZINELLI, M. F. O consentimento informado nos países em desenvolvimento é realmente autônomo? Um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico sobre Helmintoses. **Acta Bioethica**, v. 21, n. 1, p.127-136, 2015.
- LUNA, F. Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa. **Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde**, v. 2, Sup.1, p. Sup.42-Sup.53, dez. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.3395/reciis.v2.Sup1.208pt>. Acesso em: 25 jul. 2022.
- MALTA, M. *et al.* Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 559-565, 2010.
- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVAO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto - Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, dec. 2008.
- MENEGUIN, S. *et al.* Entendimento do termo de consentimento por pacientes partícipes em pesquisas com fármaco na cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 1, p. 4-9, 2010.
- MENEGUIN, S.; AYRES, J. A. Percepção do termo de consentimento informado pelos participantes dos ensaios clínicos. **Investigação Educação e Enfermagem**, v. 32, n. 1, p. 97-102, apr. 2014.
- MILLUM, J.; BROMWICH, D. Informed Consent: What Must Be Disclosed and What Must Be Understood? **The American Journal of Bioethics**, v. 21, n. 5, p. 46-58, 2021.
- MONTALVO, W.; LARSON, E. Participant Comprehension of Research for Which They Volunteer: A Systematic Review. **Journal of Nursing Scholarship**, v. 46, n. 6, p. 423-431, 2014.
- MOREIRA, S. V. Análise documental como método e como técnica. *In*: DUARTE, J.; BARROS, A. (Organizadores). **Métodos e técnicas de pesquisa em comunicação**. São Paulo: Atlas, 2005. p. 269-279.
- NASCIMENTO, T. G. **Avaliação do processo de consentimento de pesquisa clínica**. 2017. Tese (Doutorado em Enfermagem em Saúde Pública) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.
- NDEBELE, P. M. *et al.* Improving understanding of clinical trial procedures among low literacy populations: an intervention within a microbicide trial in Malawi. **BMC Medical Ethics**, v. 13, article number 39, nov. 2012. Available from:

<https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6939-13-29>.

Accessed in: 2022 jul. 24.

NISHIMURA, A. *et al.* Improving understanding in the research informed consent process: a systematic review of 54 interventions tested in randomized control trials. **BMC Medical Ethics**, v. 14, article number 28, jul. 2013.

<https://bmcomedethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6939-14-28>.

Accessed in: 2022 jun. 28.

NUSBAUM, L. *et al.* Communicating risks and benefits in informed consent for research: a qualitative study. **Global Qualitative Nursing Research**, v. 4, p. 2333393617732017, sep. 2017. Available from:

<https://doi.org/10.1177/2333393617732017>. Accessed in: 2022 jul. 14.

O'SULLIVAN, L. *et al.* An enhanced participant information leaflet and multimedia intervention to improve the quality of informed consent to a randomised clinical trial enrolling people living with HIV and obesity: a protocol for a Study Within A Trial (SWAT). **Trials**, v. 23, jan. 2022. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8762861/>. Accessed 2022 jul. 22.

OLIVEIRA, E. T. **Análise e desenvolvimento do conceito de resiliência no envelhecimento**. 2015. Dissertação (Mestrado em Enfermagem na Promoção da Saúde) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

OLIVEIRA, R. R.; VIANA, A. L. A. Expansão global dos ensaios clínicos: inovação e interação. **Caderno Saúde Pública**, v. 35, n. 11, p. e00063518, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00063518>. Acesso em: 25 jul. 2022.

OSSEMANE, E. B. *et al.* Assessment of Parents'/Guardians' Initial Comprehension and 1-Day Recall of Elements of Informed Consent Within a Mozambican Study of Pediatric Bacteremia. **Journal of Empirical Research on Human Research Ethics**, v. 13, n. 3, p. 247-257, jul. 2018.

OSUJI, PI. Relational autonomy in informed consent (RAIC) as an ethics of care approach to the concept of informed consent. **Medicine Health Care and Philosophy**, v. 21, n. 1, p. 101-111, mar. 2018.

PAGLIUCA, L. M. F. *et al.* Pessoa com deficiência: construção do conceito por esta população. **Revista Rene**, v. 16, n. 5, p. 705-713, 2015.

PALMEIRIM, M. S. *et al.* Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers knowledge?. **BMC Medical Ethics**, v. 21, article number 1, jan. 2020. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0441-3>. Accessed in: 2022 jul. 26.

PIETRZYKOWSKI, T., SMILOWSKA, K. The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension - systematic review. **Trials**, v. 22, article number

57, jan. 2021. Available from: <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-020-04969-w>. Accessed in: 2022 jun. 30.

QUEVEDO, A. *et al.* Informed consent comprehension among vulnerable populations in Ecuador: video-delivered vs. in-person standard method. **Accountability in research**, v. 25, n. 5, p. 259-272, mai. 2018.

RANJAN, R. *et al.* Study of Awareness and Practice of Informed Consent Process Among Clinical Trial Participants and Their Motives Behind Participation. **Asia Pacific Journal of Public Health**, v. 31, n. 8, p. 710-718, 2019.

REDER, M.; KOLIP, P. Does a decision aid improve informed choice in mammography screening? Results from a randomised controlled trial. **PLoS One**, v. 12, e0189148, 2017. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189148>. Accessed in: 2022 jul. 26.

RODGERS, B. L. Philosophical foundations of concept development. *In*: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. editors. **Concept Development in Nursing**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 7-37.

RODRIGUES FILHO, E.; PRADO, M. M.; PRUDENTE, C. O. M. Compreensão e legibilidade do termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas. **Revista Bioética**, v. 22, n. 2, p. 325-336, aug. 2014.

ROTHWELL, E. *et al.* A randomized controlled trial of an electronic informed consent process. **Journal of Empirical Research on Human Research Ethics**, v. 9, n. 5, 1-7, 2014. Available from: <https://doi.org/10.1177/1556264614552627>. Accessed in: 2022 jul. 25.

SANTOS, A. Complexidade e transdisciplinaridade em educação: cinco princípios para resgatar o elo perdido. **Revista Brasileira de Educação**, v. 13 n. 37, p. 71-83, abr. 2008.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508-511, jun. 2007.

SÁ-SILVA, J. R.; ALMEIDA, C. D.; GUINDANI, J. F. Pesquisa documental: pistas teóricas e metodológicas. **Revista Brasileira De História & Ciências Sociais**, v. 1, n. 1, p. 1-15, jul. 2009. Disponível em: <https://periodicos.furg.br/rbhcs/article/view/10351>. Acesso em: 21 jul. 2022.

SCHWARTZ-BARCOTT, D.; KIM, H.S. **An expansion and elaboration of the Hybrid Model of Concept Development**. *In*: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. editors. **Concept development in nursing**. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 129-59.

SENGUPTA, S. *et al.* Pilot study demonstrating effectiveness of targeted education to improve informed consent understanding in AIDS clinical trials. **AIDS Care**, v. 23, n. 11, p. 1382-1391, nov, 2011.

SIMON, C. M.; KLEIN, D. W.; SCHATZ, H. A. Interactive multimedia consent for biobanking: a randomized trial. **Genetics in medicine**: official journal of the American College of Medical Genetics, v. 18, n. 1, p. 57-64, 2016.

SOLL, D. *et al.* Improving assent in health research: a rapid systematic review. **BMC Medical Research Methodology**, v. 20, article number 114, may. 2020. Available from: <https://bmcmmedresmethodol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12874-020-01000-3>. Accessed in: 2022 jun. 22.

SOUZA, J. M. Desenvolvimento infantil: Análise de conceito e revisão dos diagnósticos da NANDA I. 2014. 204 p. Tese (Doutorado em Cuidado em Saúde) - Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

STREVEL, E. L. *et al.* The impact of an educational DVD on cancer patients considering participation in a phase I clinical trial. **Supportive Care in Cancer**, v. 15, n. 7, p. 829-840, jul. 2007.

TADROS, R. *et al.* Comprehension and recall from the informed consent process by phase I healthy volunteers before dose administration. **Clinical Trials**, v. 16, n. 3, p. 283-289, jun. 2019.

TAIT, A. R.; VOEPEL-LEWIS, T.; LEVINE, R. Using digital multimedia to improve parents' and children's understanding of clinical trials. **Archives of Disease in Childhood**, v. 100, n. 6, p. 589-593, jun. 2015.

TALMELLI, L. F. S.; GRATÃO, A. C.M.; RODRIGUES, R. A. P. Modelo Híbrido para desenvolvimento de conceito em Enfermagem utilizando Revisão Integrativa e Análise de Conteúdo. **Saúde & Transformação Social**, v. 7, n. 1, p. 9-15, 2016.

TAM, N. T. *et al.* Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 93, n. 3, p. 186-198, mar. 2015.

TINDALL, B. *et al.* Effects of two formats of informed consent on knowledge amongst persons with advanced HIV disease in a clinical trial of didanosine. **Patient Education and Counseling**, v. 24, n. 3, p. 261-266, 1994.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

WISGALLA, A.; HASFORD, J. Four reasons why too many informed consents to clinical research are invalid: a critical analysis of current practices. **BMJ Open**, v. 12, n. 3, p. e050543. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050543>. Accessed in: 2022 jul. 23.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki: Recommendation guiding physicians in biomedical research involving humans subjects. **JAMA**, v. 277, n. 11, p. 925-926, mar. 1997.

ZAGAJA, A. Quality of informed consent in clinical trials. **Journal of Pre-Clinical and Clinical Research**, v. 14, n. 1, p. 22-24, 2020.

ZHOU. K. *et al.* Current Progress in the Development of Zika Virus Vaccines. **Vaccines (Basel)**, v. 9, n. 9, sep. 2021. Available from: <https://doi.org/10.3390/vaccines9091004>. Accessed in: 2022 jul. 23.

Apêndices e Anexos

APÊNDICE A - PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

Caracterização dos estudos selecionados quanto aos códigos e anos de publicação, tipo de estratégia educativa realizada, referencial teórico, resultados e recomendações e elementos essenciais de definição do conceito em estudo. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

AUTORES, ANO PAÍS, POPULAÇÃO	ESTRATÉGIA TEMPO DE CONTATO	DESFECHO
Aaronson <i>et al.</i>, 1996 Holanda N=180; GI (n=90); GC (n=90) Homens e mulheres em tratamento para câncer. Idade: (52 ±10,5) anos	Ligação telefônica/ teste com feedback e esclarecimento de dúvidas <u>Contato em minutos: 30</u>	GI foi maior do que o GC (p<0,01) GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos oito elementos: risco, efeitos colaterais, contexto do estudo, objetivos, randomização, alternativas de tratamentos, natureza voluntária da participação e direito de retirar-se da pesquisa Não houve significância estatística para ansiedade e participação em pesquisas clínicas
Afolabi <i>et al.</i>, 2015 Gâmbia N=311; GI (n=155); GC (n=156) Homens e mulheres em tratamento para malária. Idade: (18>49) anos	Vídeo adaptado à diversidade linguística <u>Contato em minutos: 51,4</u>	GI foi maior do que o GC (64% vs. 40%) Houve diferença significativa no número de acertos do grupo intervenção em todas as questões (p=0,042)
Annett <i>et al.</i>, 2017 México N=128; GI (n= 64); GC (n= 64) Pais de adolescentes em tratamento para asma. Idade: (14,16 ±1,69) anos	GI Pais separados dos adolescentes em uma discussão sobre o processo de assentimento/consentimento GC Pais e adolescentes juntos em uma discussão sobre o processo de assentimento/consentimento <u>Contato em minutos: 15</u>	GC obteve maior compreensão dos direitos (pais 85,69% vs. adolescentes 82,06%) GC obteve maior compreensão em relação ao processo de pesquisa (pais 86,87% vs. adolescentes 82,26%) GC* obteve resultados melhores quanto à compreensão dos dois elementos: riscos e benefícios Adolescentes (>15 anos) e seus pais obtiveram resultados melhores quanto à compreensão de três elementos: medicamentos para asma, riscos e benefícios

<p>Benatar et al., 2012 Nova Zelândia N=282; GC (n=94); GI 1 (n=94); GI 3 (n=94) Homens e mulheres internados em hospitais. Idade: (63) anos</p>	<p>GC - TCLE padrão GI 1 - Livreto com informações científicas, linguagem simples e menos palavras, além do TCLE padrão GI 2 – Livreto e TCLE curto <u>Contato em minutos:</u> 17</p>	<p>GC (52,0%, p=0,009) GI 1 (62% vs. 62%, p=0,009) GI 2 foi maior do que o GI 1 (62% vs. 49%, p=0,0008) GC foi menor do que G1 (60% vs. 64% correto, p = 0,68) Houve diferença significativa no número de acertos em relação aos direitos (p<0,001)</p>
<p>Chalela et al., 2018 Estados Unidos N=77; GI (n=38); GC (n=39) Mulheres latinas com câncer de mama. Idade: (53,1 ±10,9) anos</p>	<p>Vídeo educacional interativo, livreto e atendimento virtual <u>Contato em minutos:</u> 30</p>	<p>GI foi maior do que o GC (p <0,033) Houve diferença significativa no número de acertos em relação as alternativas de tratamento (p<0,008)</p>
<p>Festinger et al., 2014 Estados Unidos N=104; GI (n=52); GC (n=52) Adultos participantes de um estudo antidrogas. Idade: (23,4 ± 6,1) anos</p>	<p>Teste/feedback e incentivo financeiro por resposta correta e leitura em voz alta do TCLE <u>Contato em minutos:</u> 90</p>	<p>GI apresentou aumento da recordação média de compreensão 4 meses após a aplicação do TCLE (72% para 84%). GC apresentou diminuição da recordação média de compreensão de (72% para 63%) no mesmo período.</p>
<p>Hutchison et al., 2007 Escócia N=173; GI (n=86); GC (n=87) Adultos com câncer colorretal Idade: (<50; >70) anos</p>	<p>Vídeo, CD-Rom ou DVD, de acordo com a escolha do participante <u>Contato em minutos:</u> 10</p>	<p>GI foi maior do que o GC (p <0,007) Houve diferença significativa na melhora da ansiedade (p=0,011)</p>
<p>Jeong et al., 2012 Coréia N=117; GI 1 (n=50); GI 2 (n=50) Adultos saudáveis de estudo clínico. Idade: 23,8 (20-40) anos</p>	<p>GI 1 - TCLE padrão e teste / feedback. GI 2 - Ficha no formato de fotonovela icom cenas e personagens interagindo <u>Contato em minutos:</u> não descrito</p>	<p>GI 1 foi maior do que o GC (82,5% vs 90%). GI 2 não aumentou os níveis de compreensão em relação ao GI 1.</p>
<p>Kass et al., 2009 Estados Unidos N=130; GI (n=70); GC (n=60) Adultos com câncer em estágio I Idade: não descrita</p>	<p>Apresentação multimídia de cenas com atores se inscrevendo em pesquisa Videoclipes <u>Contato em minutos:</u> 60</p>	<p>GI foi (60%) menos propensos a acreditar que haveria um benefício em longo prazo e/ ou cura ao se matricular em um estudo de fase inicial do que GC (p=0,041) A maioria dos participantes de ambos os grupos acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era avaliar a eficácia dos medicamentos do estudo (57,4%) e (15,3%) acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era curar o próprio câncer</p>

		GI (34,4%) e GC (16,7%) acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era avaliar a segurança dos medicamentos do estudo (p=0,03) GI (46,8%) acreditavam que se beneficiariam com a droga vs. 25,9 do GC (p=0,002)
Kass et al., 2015 Estados Unidos N=144; GI 1 (n=55); GE 2 (n=50) Adultos em tratamento para câncer. Idade: (52,4 ± 11,9) anos	GI 1 - Ficha informativa com marcadores e TCLE padrão GI 2 - Ficha informativa com marcadores, TCLE padrão, jogo de perguntas e respostas para verbalização do consentimento <u>Contato em minutos:</u> 60	GI 2 foi maior do que o GC (p = 0,02) GI 2 obteve 7,6 pontos percentuais mais elevados em questões abertas sobre compreensão do que GC, embora as comparações não ajustadas não tenham alcançado significância estatística.
Koonrungsesomboon et al., 2016a Tailândia N=550; GI (n=275); GC (n=275) Adultos de um estudo clínico de farmacocinética Idade: 24 (18-67) anos	TCLE com formato narrativo, caixas de resumo, palavras-chave destacadas e ilustrações <u>Contato em minutos:</u> 20	GI foi maior do que o GC (82,2% vs.60,4%, p <0,001) GI e gastaram menos tempo lendo o TCLE e respondendo ao pós-teste do que GC (tempo gasto 20 min vs. 25 min, p <0,001)
Koonrungsesomboon et al., 2016b Tailândia N=258; GI (n=130); GC (n=128) Mulheres grávidas em cuidado pré-natal. Idade: (50,5 ± 15,2) anos	TCLE com formato narrativo, caixas de resumo, palavras-chave destacadas e ilustrações e esclarecimento de dúvidas <u>Contato em minutos:</u> 30	GI foi maior do que o GC (83,3% vs. 76,0%, p <0,001)
Koonrungsesomboon et al., 2017 Tailândia N=232; GI (n=120); GC (n=112) Mulheres grávidas com risco de parto prematuro. Idade: não descrito	TCLE com formato narrativo, caixas de resumo, palavras-chave destacadas e ilustrações e esclarecimento de dúvidas <u>Contato em minutos:</u> 30	GI foi maior do que o GC (72,5% vs. 59,8%) GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos cinco elementos: riscos previsíveis, compensação por lesão, identificação de quaisquer procedimentos experimentais, confidencialidade dos registros e número de participantes necessários. GC apresentou significância estatística para tratamento experimental e randomização (p= 0,041)
Koonrungsesomboon et al., 2019 Tailândia	TCLE com formato narrativo, caixas de resumo, palavras-chave destacadas por cores e ilustrações	GI foi maior do que o GC (42,9% vs. 27,6%)

<p>N=210; GI (n=105); GC (n=105) Pais de crianças com talassemia dependentes de transfusão. Idade: (35,6 ± 3,1) anos</p>	<p><u>Contato em minutos:</u> 49</p>	<p>GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos cinco elementos: quem pode acessar os dados, direito de receber novas informações, identificação de procedimentos experimentais, alternativas de tratamentos e número de participantes necessários. O elemento menos compreendido pelos pais nos dois grupos foi tratamento experimental e randomização (31,4%).</p>
<p>Lobato et al., 2012 Brasil N=148; GI (n=105); GC (n=43) Adultos residentes em áreas endêmicas de helmintíases. Idade: 34,2 (7,17) anos</p>	<p>Jogo de tabuleiro com cartas incluindo perguntas objetivas e situações problema envolvendo a contextualização da doença e as implicações da participação na pesquisa <u>Contato em minutos:</u> 120</p>	<p>GI foi maior do que o GC (62,67% vs. 43,58%, $p > 0,05$) GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos quatro elementos: efeitos adversos, a confidencialidade dos dados individuais, os benefícios previstos no ensaio clínico e os seus objetivos científicos.</p>
<p>Ndebele et al., 2012 Canadá N=36; GI (n=18); GC (n=18) Mulheres agricultoras em uso de substância microbicida. Idade: (20 – 40) anos</p>	<p>Slides de uma história pautada em ações do cotidiano (cenas de agricultura local) dos participantes com imagens coloridas e idioma local <u>Contato em minutos:</u> 50</p>	<p>GI foi maior do que GC ($\geq 75\%$, $p = 0,0001$).</p>
<p>Sengupta, 2011 Estados Unidos N=21; GI (n=12); GC (n=9) Adultos infectados pelo HIV. Idade: (36 ±10) anos</p>	<p>Intervenção educacional direcionada. Teste/feedback e esclarecimento dúvidas. <u>Contato em minutos:</u> 20</p>	<p>GI obteve uma diferença de pontuação significativa de 2,5 em relação ao GC Resultados melhores quanto à compreensão dos sete elementos: finalidade, riscos, alternativas à participação, confidencialidade dos dados, lesões associadas à pesquisa, voluntariedade do consentimento e expectativas dos participantes.</p>
<p>Simon, Klein, Scharz, 2016 Estados Unidos N=200; GE 1 (n= 50); GE 2 (n= 50); GE 3 (n= 50); GC (n=50) Adultos internados em clínicas de dermatologia, reumatologia / imunologia, pneumologia e medicina família. Idade: 47 (18–86) anos</p>	<p>GI 1 – Interatividade face a face e discussão utilizando o TCLE padrão, teste / feedback GI 2 – Slides com texto, gráficos e narração literal do TCLE padrão GI 3 – Interatividade face a face, multimídia e teste /feedback. <u>Contato em minutos:</u> 15</p>	<p>GI foi maior do que o GC (97,9 vs. 96,3) O GI 1 ($p = 0,007$) e o GI 3 ($p = 0,04$) melhoraram a compreensão dos participantes sobre o consentimento GI 1 apresentou maior confiança na compreensão dos materiais de consentimento.</p>

<p>Strevel et al., 2007 Canadá N=49; GI (n=22); GC (n =27) Adultos com neoplasia metastática. Idade: (56,3 ± 12,1) anos</p>	<p>Vídeo educacional tipo documentário, com gráficos, texto e cenas para aumentar o diálogo, teste / feedback. <u>Contato em minutos:</u> 13</p>	<p>GI foi maior do que GC ($\geq 75\%$, $p = 0,0001$) Houve diferença significativa no número de participantes que concordou que o vídeo forneceu informações úteis ($p < 0,001$), estavam confiantes sobre o entendimento dos ensaios clínicos de fase I ($p = 0,031$), sentiram-se assistidos em sua decisão de participar do estudo ($p = 0,011$) e teriam mais perguntas para os seus médicos ($p = 0,017$)</p>
<p>Tait, Voepel-Lewis, Levine, 2015 Estados Unidos 148 pais e 135 crianças que frequentavam clínicas pediátricas GI (n= 67 crianças e 73 pais). GC (n= 68 crianças e 75 pais). Idade: Pais (42,0 ± 10,9) anos; Crianças (13,4 ± 2,3) anos</p>	<p>Programa de multimídia com software gráfico tridimensional e informações sobre o estudo disponibilizados em <i>ipad</i> e exercícios interativos <u>Contato em minutos:</u> não informado</p>	<p>GI foi maior do que o GC (11,65 vs. 8,85), na escala de 0-18 pontos Houve diferença significativa dos escores de compreensão para as crianças e não dos pais no pós-teste entre o GI e o GC.</p>
<p>Tindall et al., 1994 Austrália N=113; GI (n= 61); GC (n=52) Adultos com AIDS intolerantes à zidovudina. Idade: 39 (24 - 58) anos</p>	<p>TCLE curto e esclarecimento de dúvidas <u>Contato em minutos:</u> não informado</p>	<p>Não houve significância estatística para o formato do consentimento informado, mas, havia uma interação fraca que indicava que o GI aumentou a pontuação da compreensão A maioria dos participantes (56%) compreenderam todos as informações do processo de consentimento A capacidade do TCLE em informar adequadamente os participantes sobre os riscos e benefícios do ensaio foi classificado como "bom" por 65 indivíduos (58%), "muito bom" por 36 participantes (32%) e "ruim" por seis participantes (5%)</p>
<p>Palmeirim et al., 2020 Tanzânia N=254; GI 1 (n= 63); GI 2 (n= 62); GI 3 (n= 64); GC (n= 65) Adultos pais de crianças de estudo com anti-helmíntico. Idade: 42,0 (20-68) anos</p>	<p>GI -1 panfleto GI 2- sessão de informação oral GI 3 - sessão de informação oral e panfleto <u>Contato em minutos:</u> 15</p>	<p>Resultados melhores quanto à compreensão dos dois elementos: conhecimento sobre a doença procedimento do estudo foram Não houve significância estatística do aumento da compreensão dos participantes por meio do panfleto</p>

APÊNDICE B – QUADRO ILUSTRATIVO CONFORME TIPO DE ESTRATÉGIA UTILIZADA/REFERENCIAL TEÓRICO

Código/ Ano	Tipo de estratégia realizada/ Referencial teórico	Resultados/Recomendações
Categoria 1: Estratégias que se traduzem em mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do TCLE		
E1 Tindall <i>et al.</i> , 1994	TCLE em formato curto Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do grupo intervenção (GI) em relação ao grupo controle (GC), mas sem significância estatística. O TCLE, apesar de apresentar formato curto, não apresentava linguagem simplificada. A maioria dos participantes (60,0%) não leu o documento de consentimento informado 'cuidadosamente'. A capacidade do TCLE em informar adequadamente os participantes sobre os riscos e benefícios do ensaio foi classificado como "bom" por 65 indivíduos (58%), "muito bom" por 36 participantes (32%) e "ruim" por seis participantes (5%). Embora eles tenham assinado o consentimento informado, 44% dos sujeitos afirmaram não compreender 'todas' as informações fornecidas. O estudo revelou que não houve aumento de conhecimento sobre a TCLE dos participantes pela oportunidade em discutir com o médico e a confiança nesse profissional aparece como principal influência para participar da pesquisa clínica. Recomenda-se investigação empírica pós-consentimento.
E2 Benatar <i>et al.</i> , 2012	G1 - Livreto com linguagem simples e menos palavras + TCLE padrão ou G2 - livreto, com menos palavras + TCLE curto Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI 2 (livreto + TCLE curto) em relação ao GC (62,0% vs. 49,0%). GI 2 apresentou maior pontuação do que o GI 1 (62% vs. 49%, p=0,0008) GC foi menor do que G1 (60% vs. 64% correto, p = 0,68). Simplificar as informações específicas do estudo teve menos impacto sobre o nível de compreensão e sobre a lembrança das informações relacionadas ao estudo proposto, enquanto remover a linguagem legalista parece ser mais eficaz. Fornecer informações simples e claramente escritas não são suficientes para garantir completamente que o consentimento seja informado. A compreensão das informações de consentimento informado é mais difícil para os indivíduos com baixo nível de alfabetização.
E3	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle (82,2% vs. 60,4%). O GC apresentou nível de compreensão insatisfatório. GI gastou menos tempo lendo o TCLE e respondendo ao pós-teste

Koonrun- gsesom- boon <i>et al.</i> , 2016	Referencial Teórico tradicional	do que GC (tempo gasto 20 min vs. 25 min, $p < 0,001$). A compreensão foi fortemente relacionada à apresentação de forma resumida (apenas com informações obrigatórias exigidas pelas diretrizes e regulamentos de ética internacional , com o uso de termos simples). A estratégia foi aplicável e eficaz e pode ser importante para melhorar a transmissão das informações e a qualidade do nível de consentimento informado (consentimento ético e válido), bem como para contribuir para a tomada de decisão autônoma pelo participante.
E4 Koonrun- gsesom- boon <i>et al.</i> , 2017	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (83,3% vs. 76,0%). Houve maior efetividade entre participantes com nível de escolaridade médio ou inferior e pouco efeito sobre aqueles que tinham curso superior . Encurtar o comprimento do TCLE por si só parece ser inadequado para produzir melhoria significativa no nível de compreensão . O uso de imagens e um TCLE organizado em formato simples podem garantir o fornecimento de informações adequadas para a tomada de decisão consciente e eticamente válida .
E5 Koonrun- gsesom- boon <i>et al.</i> , 2019	TCLE narrativo, com caixas de resumo, destaques e ilustrações Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do GI em relação ao controle (42,9% vs. 27,6%), embora os resultados gerais sugiram que o grau de compreensão dos participantes permaneceu insatisfatório . GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos cinco elementos: quem pode acessar os dados, direito de receber novas informações, identificação de procedimentos experimentais, alternativas de tratamentos e número de participantes necessários. O elemento menos compreendido pelos pais nos dois grupos foi tratamento experimental e randomização (31,4%). O documento de consentimento padrão era longo e apresentava terminologias científicas especializadas. Evidencia-se que a melhoria do entendimento sobre as Informações do TCLE seja atribuída à simplicidade e ao formato conciso do TCLE, que favoreceram a capacidade de processamento das informações por parte do participante. Pais bem informados podem agir, como representantes da tomada de decisão, para o melhor interesse de seus filhos e protegê-los de assumir riscos irracionais .
Categoria 2: Estratégias que se constituem em recursos didáticos adicionais para facilitar a exposição das informações do TCLE		
E6 Aaronson <i>et al.</i> , 1996	Abordagem telefônica, (conversas telefônicas extras), Teste/feedback e esclarecimento de dúvidas Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa do GI para a conscientização sobre as informações de oito elementos do TCLE: risco, efeitos colaterais, contexto do estudo, objetivos, randomização, alternativas de tratamentos, natureza voluntária da participação e direito de retirar-se da pesquisa. Essa melhora ocorre em função fornecimento de informações adicionais e esclarecimento de dúvidas . Os indivíduos do grupo controle foram mais propensos a apresentarem dúvidas com relação a ocorrência da autonomia . Alguns participantes não conseguiram se lembrar das informações que haviam recebido. A redução da ansiedade e a participação em pesquisas clínicas não apresentaram significância estatística. A divulgação completa de informações e autonomia do participante não são universalmente realizadas.

E7 Hutchison <i>et al.</i> , 2007	Vídeo, CD-Rom ou DVD Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle ($p < 0,007$), que foi fortemente relacionada ao uso de vídeo como um complemento à informação escrita para o processo de consentimento em pesquisas clínicas de câncer. A linguagem acessível, a apresentação de exemplos de ensaios clínicos randomizados, a narração descrevendo os principais princípios e a presença de fotos de pacientes oncológicos recebendo tratamento auxiliaram na abordagem de equívocos comuns e interpretações erradas das informações do estudo. A estratégia mostrou-se útil e complementar para aumentar o conhecimento acerca das informações do TCLE e contribuiu para a redução da ansiedade dos participantes ($p=0,011$).
E8 Strevel <i>et al.</i> , 2007	Vídeo tipo documentário, Teste/feedback Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do GI em relação ao GC ($\geq 75,0\%$), que foi relacionada à interatividade e uso de multimídia. Houve diferença significativa no número de participantes que concordou que o vídeo forneceu informações úteis ($p < 0,001$), estavam confiantes sobre o entendimento dos ensaios clínicos de fase I ($p = 0,031$), sentiram-se assistidos em sua decisão de participar do estudo ($p = 0,011$) e teriam mais perguntas para os seus médicos ($p = 0,017$). Converter o documento de consentimento informado em slides, adicionando gráficos e narrar o texto beneficiaram os participantes do consentimento. Todavia o nível de compreensão do GI não foi satisfatório após a intervenção . O vídeo impactou na satisfação e o nível de compreensão dos participantes e pode ser uma estratégia econômica para o aumento da compreensão.
E9 Kass <i>et al.</i> , 2009	Vídeo com cenas de atores se inscrevendo em uma pesquisa e relatos de oncologistas Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle (32,0%), mais chance de acertar o objetivo da pesquisa de fase 1 e 60,0% menos chance de acreditar que teriam benefício em longo prazo ou cura. GI foi (60%) menos propensos a acreditar que haveria um benefício em longo prazo e/ ou cura ao se matricular em um estudo de fase inicial do que GC ($p=0,041$). A maioria dos participantes de ambos os grupos acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era avaliar a eficácia dos medicamentos do estudo (57,4%) e (15,3%) acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era curar o próprio câncer. GI (34,4%) e GC (16,7%) acreditavam que o objetivo de um estudo de fase 1 era avaliar a segurança dos medicamentos do estudo ($p=0,03$) e GI (46,8%) acreditavam que se beneficiariam com adroga vs. 25,9 do GC ($p=0,002$). Videoclipes podem modificar as crenças em relação ao objetivo e benefício de um ensaio clínico, possivelmente por meio da identificação pessoal do participante com a história ou devido ao fato prestarem mais atenção no conteúdo (narrado por figura de autoridade: oncologistas). Não houve melhora significativa de conhecimento para um consentimento verdadeiro , apesar de o vídeo apresentar ser uma ferramenta que pode auxiliar no processamento das informações contidas no TCLE, principalmente com relação ao propósito e aos benefícios dos ensaios clínicos.

E10 Sengupta et al., 2011	Sessão informativa verbal, Teste/feedback e esclarecimento dúvidas Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do GI em relação controle (diferença significativa de 2,5 pontos percentuais sobre elementos do TCLE), associada aos feedbacks que serviram como um guia, a partir do qual foi possível revisar com todos os participantes os itens respondidos incorretamente da avaliação inicial. Os participantes do GC apresentaram entendimento deficiente ou incompreensão dos conceitos . O GI apresentou melhora na compreensão dos sete elementos: finalidade, riscos, alternativas à participação, confidencialidade dos dados, lesões associadas à pesquisa, voluntariedade do consentimento e expectativas dos participantes. A educação direcionada pode melhorar a 'compreensão' do consentimento informado uma semana após a intervenção , mas a retenção dos conceitos pode exigir monitoramento periódico.
E11 Jeong et al., 2012	Teste/feedback ou TCLE no formato de fotonovela (fotos ou imagens de participantes com características semelhantes) Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do grupo que recebeu feedback após um teste (GI 1) em relação ao GI 2 (82,5% vs. 90%). GI 2 não aumentou os níveis de compreensão em relação ao GI 1. O formato narrativo, evidenciando o senso de proximidade , foi útil para ampliar o nível de entendimento . A medição repetida dos níveis de compreensão influenciou o aumento dos níveis de compreensão subjetiva . A estratégia de questionário/feedback tem um efeito real na melhoria da compreensão dos termos de consentimento informado em vez de ter um efeito de memorização por medidas repetidas, mas não afetou o nível de compreensão objetiva. Procurar as respostas corretas por si próprias no documento de consentimento reforçou o entendimento dos participantes e pode ser uma estratégia eficaz para que a decisão de participar ou não do ensaio clínico ocorra de forma voluntária .
E12 Lobato et al., 2012	Jogo de tabuleiro Referencial Teórico dialógico	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (62,8% vs. 43,6%) . GI obteve resultados melhores quanto à compreensão dos quatro elementos: efeitos adversos, a confidencialidade dos dados individuais, os benefícios previstos no ensaio clínico e os seus objetivos científicos. A metodologia ativa proporciona a produção e expressão da subjetividade do sujeito, o que contribui para a expressão da autonomia em suas decisões , proporcionando um maior esclarecimento sobre as informações do ensaio clínico e menor propensão a serem influenciados por amigos e por suas expectativas quanto ao tratamento médico . O jogo ainda exige a mobilização de elementos cognitivos, relacionais e afetivos que facilitam o processo de compreensão da pesquisa e de suas implicações. A realização de uma intervenção educativa, associada à assinatura do TCLE , é capaz de favorecer a qualidade ética na condução de ensaios clínicos.
E13	Slides de uma história pautada em ações do cotidiano local Abordagem Psicossocial	Melhora significativa da compreensão dos conceitos chaves do GI em relação ao GC ($\geq 75,0\%$) . Os procedimentos do estudo podem ser melhor explicados se utilizados termos claros e narrativas locais , de acordo com o idioma, linguagem leiga e exemplos do cotidiano, bem como das justificativas e

Ndebele <i>et al.</i> , 2012		implicações pessoais dos conceitos em estudo para os participantes. Os participantes do estudo podem ser auxiliados a entender as principais informações do estudo ao repeti-los com suas próprias palavras ou explicar a outros.
E14 Festinger <i>et al.</i> , 2014	Incentivo financeiro e leitura em voz alta do TCLE, Teste/feedback/ Referencial Teórico tradicional	O GI obteve melhor recordação das informações 4 meses após a intervenção (72,0% para 84,0%), enquanto GC apresentou diminuição da recordação média de compreensão de (72% para 63%) no mesmo período. Incentivo financeiro , leitura em voz alta do TCLE e Teste/feedback para avaliar o conhecimento e a compreensão dos participantes sobre as informações de consentimento melhorou significativamente a lembrança das informações para todas as idades e níveis de vocabulário em longo prazo. O feedback corretivo e motivacional é um exemplo de um processo de procedimento direcionado, porém alguns participantes podem não ter interesse em aprender os elementos do consentimento informado . Embora as estratégias anteriores tenham sido capazes de aumentar a recordação, a magnitude da compreensão prevista não foi alcançada .
E15 Kass <i>et al.</i> , 2015	TCLE com destaques, jogo de perguntas para verbalização do consentimento e Teste/feedback/ Referencial Teórico tradicional	Melhora da compreensão do GI 2 , que obteve mais acertos (7,6 pontos percentuais) em questões abertas em relação ao GI 1. Apesar da melhora da compreensão, o entendimento das informações transmitidas apresentou nível insatisfatório após intervenção; a baixa escolaridade é um fator limitante para a compreensão dos participantes. Muitas vezes, os formulários de consentimento padrão não são apenas longos, mas também não destacam quais informações do estudo são mais importantes e apresentam terminologias científicas especializadas . A utilização de perguntas de voz solicitando aos participantes que verbalizem o propósito, riscos e voluntariedade do estudo, com discussão e correção pela equipe de trabalho, textos/frases mais curtos, linguagem mais simples e resumos de informações podem ser estratégias promissoras para a obtenção do consentimento verdadeiramente informado com qualidade .
E16 Afolabi <i>et al.</i> , 2015	Vídeo adaptado à diversidade linguística Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (64,0% vs. 40,0%) e diferença significativa no número de acertos do GI a curto (7 dias) e longo prazo (28 dias) . Houve diferença significativa no número de acertos do grupo intervenção em todas as questões ($p=0,042$). Informações apresentadas de forma visual, verbal e ilustradas que considerem a diversidade cultural e linguística dos participantes contribuem para que os participantes, em especial, aqueles com baixo nível de alfabetização entendam as informações que lhes foram transmitidas e as retenham por mais tempo (70% do GI considerou as informações visuais e verbais apresentadas no DVD claras e fáceis de entender). Os participantes do GC apresentaram entendimento parcial ou incompreensão em relação aos conceitos transmitidos. A compreensão das informações de consentimento é essencial para proteger os direitos

		dos participantes do estudo e cumprir os princípios da boa prática clínica. A estratégia pode ajudar a enfrentar o desafio ético fundamental de obter consentimento verdadeiramente informado em áreas com baixos níveis de alfabetização.
E17 ⁽³⁶⁾ 2015	Programa de multimídia gráfico em <i>ipad</i> e exercícios interativos Referencial Teórico dialógico	Melhora da compreensão do GI em relação ao GC (11,65 vs. 8,85), na escala de 0-18 pontos. Houve diferença significativa dos escores de compreensão para as crianças e não dos pais no pós-teste entre o GI e o GC. Programas/exercícios interativos (correções/ feedback) possibilitam detectar áreas incompreensíveis e promovem uma discussão direcionada com os participantes. A capacidade dos participantes de processamento das informações é melhor quando estas são fornecidas em formato pictórico. Programas interativos aumentam a compreensão pois promovem a aprendizagem ativa.
E18 Simon, Klein, Schartz, 2016	Sessão informativa verbal + discussão com o participante utilizando o TCLE + Teste/ feedback ou Sessão informativa verbal + Slides narrativos do TCLE Referencial Teórico tradicional	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (97,9 vs. 96,3). O GI 1 (p = 0,007) e o GI 3 (p = 0,04) melhoraram a compreensão dos participantes sobre o consentimento. GI 1 apresentou maior confiança na compreensão dos materiais de consentimento. Esses resultados estão relacionados com a interatividade e com uso de multimídia, que podem ser eficazes na promoção do entendimento e na confiança nas informações do consentimento apresentadas. Converter o documento de consentimento informado em slides, adicionando gráficos e narrar o texto beneficiaram os participantes do consentimento e podem contribuir para que consentimento informado ocorra conforme os princípios bioéticos.
E19 Annett et al., 2017	Discussão com pais separados dos adolescentes Referencial Teórico dialógico	GC obteve maior compreensão dos direitos (pais 85,69% vs. adolescentes 82,06%). GC obteve maior compreensão em relação ao processo de pesquisa (pais 86,87% vs. adolescentes 82,26%). GC* obteve resultados melhores quanto à compreensão dos dois elementos: riscos e benefícios. Melhor compreensão dos participantes do GI em três elementos: medicamentos para asma, riscos e benefícios, principalmente para adolescentes mais velhos e pais, sem afetar a decisão pela participação na pesquisa. A linguagem usada pode ter sido muito complexa para que adolescentes mais jovens entendessem as informações, uma vez que apresentaram níveis de compreensão mais baixos. Os elementos do consentimento informado podem ter um nível diferente de relevância, isto é, os participantes podem prestar mais atenção a algumas informações em especial. Dar a adolescentes mais velhos a responsabilidade de tomada de decisão autônoma pode melhorar sua disposição de participação.
E20	Vídeo educacional interativo, livreto e atendimento virtual	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (p <0,033). Houve diferença significativa no número de acertos em relação as alternativas de tratamento (p<0,008). Fornecer informações fáceis

Chalela <i>et al.</i> , 2018	Abordagem Comportamental	de entender que abordam barreiras comuns à participação (falta de entendimento e informação, atitude e linguagem, dentre outras) podem melhorar o entendimento dos participantes , além de possibilitar maior interação entre médico-paciente, favorecendo que os participantes façam mais perguntas e assumam o protagonismo pela tomada de decisão , de forma consciente . O uso de vídeo educacional interativo pode ser uma ferramenta adicional econômica para melhorar a compreensão dos participantes.
E21 Palmeirim <i>et al.</i> , 2020	Sessão informativa verbal ou panfleto ou Sessão informativa verbal + panfleto Referencial Teórico tradicional	Melhor compreensão dos participantes do GI 1 e 2 em relação ao conhecimento sobre a doença e os procedimentos do estudo. O panfleto não foi uma boa ferramenta para aumentar o entendimento das informações , uma vez que o nível de compreensão das informações permaneceu insatisfatório . Nem todos os participantes de uma sessão de informação responderam corretamente a todas as questões. A forma de se comunicar difere entre as configurações culturais, por isso, há a necessidade da busca de melhores formas de comunicar as informações para se obter um consentimento verdadeiramente informado .

Nota: os antecedentes foram destacados na cor verde, os atributos na cor azul e os consequentes na cor vermelho.

Fonte: Elaborado pela autora (2022).

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO ESTRUTURADO

Conhecimentos sobre a doença e atitudes sobre a participação na investigação estudo randomizado de fase 2/2b para avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina de DNA contra o vírus Zika em adultos e adolescentes saudáveis (VRC-705)

ID: _____

Data: ____/____/____ Entrevistador: _____

Sexo: M F

Escolaridade: Analfabeto 1 Ensino Básico 2 Ensino fundamental 3 Ensino Médio 4 Superior 5

Qual a sua idade? _____ anos

Você é [casado (a) / mora junto]? Sim____(1) Não (0)

Você trabalha fora de casa? Sim____(1) Não __ (0)

Você assiste televisão? Sim____(1) Não __ (0)

Você tem acesso à internet? Sim____(1) Não __ (0)

Se sim, quantos dias na semana? _____ dias.

Você já participou de outras pesquisas? Sim____(1) Não __ (0)

Conhecimento sobre o Zika Vírus

Irei dizer algumas frases e você deverá dizer se elas estão certas, erradas ou que você não sabe o que elas querem dizer.

	Não	Sim	Não sabe	Resposta
1. Você pode estar infectado pelo Zika e não saber?	0	1	2	
2. Existe cura para a infecção por Zika?	0	1	2	
3. A Zika é transmitida pelo mosquito infectado?	0	1	2	
4. A Zika pode ser transmitida por meio da relação sexual desprotegida?	0	1	2	
5. Uma pessoa muito raramente pode morrer com a doença?	0	1	2	
6. Na região que você mora há chance de se pegar o vírus da Zika?	0	1	2	
7. Toda pessoa com Zika precisa ir ao hospital para se tratar?	0	1	2	
8. É improvável que uma pessoa que já tenha sido infectada pelo vírus, seja infectada de novo?	0	1	2	

9. A Zika pode acarretar complicações como uma fraqueza muscular (síndrome de Guillain Barré)?	0	1	2	
--	---	---	---	--

(As opções da questão 10 não devem ser lidas pelo entrevistador para não haver influência na resposta do entrevistado).

10. Quais os sintomas uma pessoa infectada com Zika pode apresentar?		
1. Febre	4. Dor nas articulações	7. Calafrios
2. Erupções cutâneas	5. Diarreia	8. Não Sabe
3. Conjuntivite	6. Coriza	9. Outros

Conhecimento sobre as informações da investigação

	Não	Sim	Não sabe	Resposta
11. O objetivo da pesquisa é curar as pessoas infectadas por Zika?	0	1	2	
12. O objetivo da pesquisa é testar uma vacina para prevenir da Zika?	0	1	2	
13. Essa vacina nunca foi experimentada em outras pessoas?*	0	1	2	
14. Neste estudo estão sendo avaliadas a segurança e a eficácia da vacina?	0	1	2	
15. Você receberá apenas uma dose da vacina?	0	1	2	
16. Durante as visitas de administração do produto (vacina), todos receberão a mesma vacina?	0	1	2	
17. Há riscos em participar da investigação? 18. Se sim, quais? _____	0	1	2	
19. Há benefícios em participar da investigação? 20. Se sim, quais? _____	0	1	2	
21. Você pode sair da pesquisa a qualquer momento?	0	1	2	
22. Você pode ter efeitos adversos ao receber a vacina? 23. Se sim, quais? _____	0	1	2	
24. Você pode adoecer pelo Zika ao receber a vacina?	0	1	2	
25. Os pesquisadores conhecem todos os efeitos colaterais da vacina?	0	1	2	
26. Ao receber a vacina, você se torna imune ao Zika?	0	1	2	
27. Você pode comunicar ao pesquisador se ficar doente?	0	1	2	

28.	Quanto tempo você vai participar do estudo?

29.	Quais exames você precisará fazer na pesquisa?

30.	Para que serve o cartão-controle?

* Questão excluída por dificuldade de entendimento.

Voluntariedade na decisão de participar da investigação

	Não	Sim	Não sabe	Resposta
31. Você se sentiu pressionado(a) a participar da pesquisa?	0	1	2	
32. Você decidiu sozinho participar da investigação?	0	1	2	
33. Alguém pode decidir por você participar da investigação?	0	1	2	
34. Se você sair da pesquisa, perderá algum benefício?	0	1	2	
35. Você pode ter algum problema caso decida sair da pesquisa?	0	1	2	
36. Você se sentiu ansioso na decisão de participar?	0	1	2	
37. Se sim, em uma escala de 0 a 10 (0 = não ansioso) o quanto ficou ansioso? _____				
38. Você se arrependeu de sua decisão?	0	1	2	
39. Se sim, quais os motivos? _____				

Atitudes sobre a participação na investigação

	Não	Sim	Não sabe	Resposta
40. Você sentiu medo em participar da pesquisa?	0	1	2	
41. Participar deste estudo pode melhorar a sua saúde?	0	1	2	
42. Todos os pesquisadores são também médicos?	0	1	2	
43. Participar da pesquisa pode ajudar outras pessoas no futuro?	0	1	2	
44. Você se sente especial por ser um voluntário da pesquisa?	0	1	2	

45. Você confia nos pesquisadores? 46. Se sim, por qual motivo? _____ —	0	1	2	
47. Por que você decidiu participar da investigação sobre o Zika? _____ _____ _____				

Atitudes sobre a participação na investigação

Agora falaremos sobre o ensaio clínico da vacina contra Zika que você aceitou participar. Irei falar algumas frases e gostaria que você me falasse se concorda, discorda ou não possui opinião sobre o assunto. (D: DISCORDA; NS: NÃO POSSUI OPINIÃO; C: CONCORDA)

	Discordo totalmente	Discordo	Não Concordo Nem Discordo	Concordo	Concordo Totalmente	Resposta
48. O principal motivo que as pessoas foram convidadas para participar da pesquisa Zika é para que elas possam se beneficiar de um tratamento especial	0	1	2	3	4	
49. A vacina que você irá receber será de acordo com seu estado de saúde	0	1	2	3	4	
50. O bem-estar do participante é aspecto importante a ser considerado durante a pesquisa	0	1	2	3	4	
51. O objetivo da pesquisa Zika é melhorar a saúde dos participantes	0	1	2	3	4	
52. O participante de pesquisa poderá saber qual vacina está recebendo durante o ensaio clínico	0	1	2	3	4	
53. O pesquisador não incluiria um participante na pesquisa se houvesse algum risco	0	1	2	3	4	

54. Existe alguma chance de sua condição de saúde piorar ao participar da pesquisa Zika	0	1	2	3	4	
55. Participar de uma pesquisa clínica pode melhorar sua qualidade de vida	0	1	2	3	4	
56. O pesquisador pode diminuir a chance do participante de pesquisa apresentar efeitos colaterais	0	1	2	3	4	
57. Participar da pesquisa Zika pode trazer benefícios subjetivos para você	0	1	2	3	4	
58. Participar da pesquisa Zika pode melhorar as suas atividades do dia a dia	0	1	2	3	4	
59. O Pesquisador pode falar com você que a participação nessa pesquisa pode ter menos riscos do que realmente possui	0	1	2	3	4	
60. O Pesquisador pode falar que a participação em uma pesquisa há mais benefícios do que realmente possui	0	1	2	3	4	
61. O pesquisador pode aumentar a chance de você possuir benefícios ao participar da pesquisa sobre Zika	0	1	2	3	4	

62. Você gostaria de aprender algo ou adquirir conhecimentos sobre algum tema de interesse durante os momentos que aguarda vacina/ avaliação clínica no estudo?

63. O que é para você ser participante deste estudo da vacina?

Opinião sobre o processo de consentimento livre e esclarecido

	Não	Sim	Não sabe	Resposta
64. Você leu todo o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido?	0	1	2	
65. Você ficou satisfeito com todas as informações?	0	1	2	
66. Você achou que esse documento esclareceu todas as suas dúvidas?	0	1	2	
67. Se não, você falou com um membro da equipe do estudo sobre suas dúvidas?	0	1	2	
68. Você assinou esse documento com alguma dúvida?	0	1	2	
69. Você acha que o TCLE é um documento importante para você?	0	1	2	
70. Você achou esse documento de fácil de leitura?	0	1	2	
71. Você sugere alguma mudança nesse documento?	0	1	2	
72. Se sim, quais?				

APÊNDICE D – REVISÃO INTEGRATIVA EM PROCESSO DE AVALIAÇÃO

Estratégias educativas para favorecer a compreensão do consentimento pelos participantes de ensaios clínicos: revisão integrativa

RESUMO

Objetivo: Analisar as estratégias educativas utilizadas para favorecer a compreensão de participantes de pesquisas clínicas sobre o processo de consentimento informado, bem como, as bases teóricas em que se apoiam. Métodos: revisão integrativa realizada no ano de 2020 e atualizada em 2021 em seis bases de dados eletrônicas e busca manual. Resultados: Dos 21 artigos selecionados, foram identificadas estratégias de mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do termo de consentimento (conteúdo narrativo, com uso de destaques, ilustrações, simplificação da linguagem e menor número de páginas); bem como no uso de recursos didáticos (materiais audiovisuais; jogos; fotonovela; abordagens semióticas). Conclusões: As estratégias identificadas relacionam-se, em sua maioria, ao referencial tradicional e a compreensão dos participantes manteve-se abaixo de 60,0%, o que denota a persistência da incompreensão ou compreensão limitada de conceitos fundamentais.

Descritores: Compreensão; Consentimento Livre e Esclarecido; Ensaio Clínico.

INTRODUÇÃO

As pesquisas clínicas com seres humanos apresentam expansão global. Segundo o banco de dados de registro *ClinicalTrials.gov*, houve um crescimento exponencial do volume de ensaios clínicos nas últimas décadas. Nota-se que o número de estudos registrados foi aproximadamente 170 vezes superior no período de 2000 a 2020, passando de cerca de 2.119 registros para 361.141, respectivamente⁽¹⁾.

Em pesquisas clínicas, o respeito à dignidade e autonomia do voluntário de pesquisa é condição para que os aspectos éticos sejam preservados⁽²⁾. O consentimento é peça-chave para a condução ética de uma pesquisa e pauta-se no princípio bioético da autonomia, de modo que o ato de consentir deve ser genuinamente voluntário e basear-se na revelação adequada das informações⁽³⁾. Faz parte da revelação das informações, ou seja, da sua exteriorização, a preocupação com a sua compreensão, pois se o sujeito não entende a ação, ela não é autônoma e não tem validade^(4,5).

Dados recentes sobre o consentimento revelam que o consentimento tradicional, na maioria dos casos, não é um método suficientemente adequado para transmitir informações e garantir a compreensão do potencial participante^(6,7). Por esta razão, várias estratégias educativas têm sido desenvolvidas por pesquisadores

para apresentar as informações do estudo e promover a compreensão dos participantes, sendo essas ancoradas em diferentes abordagens, que vão desde formatos mais visuais, interativos ou até tecnológicos⁽⁸⁻¹⁴⁾. Neste estudo, estratégias são consideradas como recursos e ferramentas de ensino para divulgar as informações dos documentos de consentimento de ensaios clínicos.

O presente estudo parte, portanto, da premissa de que a associação de uma estratégia educativa ao processo de consentimento pode ser capaz de favorecer uma maior compreensão das informações da pesquisa clínica pelo potencial participante, de modo a facilitar o cumprimento dos preceitos éticos em pesquisas com seres humanos. Contudo, apesar dos esforços dos pesquisadores em criarem e utilizarem estratégias para aprimorar a compreensão dos elementos-chave do processo de consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas, ainda persiste o problema do entendimento^(8,9). A esse respeito, a literatura aponta que não há um consenso sobre a forma mais eficaz de se informar os participantes durante o processo de consentimento^(7,8).

Embora nos últimos anos tenha aumentado as publicações de revisões sistemáticas que testam intervenções para melhorar a compreensão dos participantes de pesquisas clínicas, limitações importantes restringem o poder dos achados, principalmente, em relação à qualidade metodológica dos estudos. Um estudo de revisão identificou que quase metade dos estudos analisados (23 dos 52 incluídos) apresentaram alto risco de viés para o resultado da compreensão^(7,8).

Isto posto, as autoras pretendem desenvolver uma revisão que busque identificar quais estratégias educativas, bem como as suas bases teóricas, têm sido utilizadas para favorecer a compreensão de participantes de pesquisas clínicas sobre as informações do consentimento e, uma vez tendo sido consideradas exitosas pela literatura, evidenciar a efetividade dessas estratégias e as recomendações dos seus criadores para os pesquisadores que queiram replicá-las.

Para além disso, ainda existe uma preocupação sobre a escolha das bases epistemológicas que apoiam as estratégias, pois, acredita-se que, apesar dos esforços de diferentes pesquisadores, ainda há a predominância de estratégias que refletem em práticas normatizadas e normalizadoras, que consideram o potencial participante da pesquisa como um mero receptor - suposição esta que, se comprovada, nos fixaria no dilema ético sobre pesquisas clínicas e autonomia. Espera-se que, os achados aqui expostos, possam servir de subsídio para inspirar os pesquisadores clínicos no desenvolvimento de processos de consentimento ancorados na educação e na garantia do sentido de autonomia.

Diante do exposto, o objetivo da presente revisão é analisar as estratégias educativas utilizadas para favorecer a compreensão de participantes de pesquisas

clínicas sobre o processo de consentimento informado, bem como, as bases teóricas em que se apoiam.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de revisão integrativa, desenvolvida por meio de seis etapas: elaboração da questão norteadora; realização da busca na literatura; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos no trabalho; interpretação dos resultados e síntese da revisão desenvolvida ^(15, 16). A pergunta norteadora da revisão foi elaborada a partir da estratégia PICO⁽¹⁷⁾ considerando-se como "P" (população) - os participantes de ensaios clínicos; "I" (intervenção) - estratégias educativasefetivas para favorecer a compreensão, "C" (intervenção padrão) - o termo de consentimento usual e o quarto elemento "O" - (desfecho), a melhoria na compreensão das informações divulgadas no processo de consentimento. Dessa forma, a pergunta norteadora do estudo é: "*Quais as estratégias educativas utilizadas para favorecer a compreensão do processo de consentimento informado de participantes de pesquisas clínicas?*".

As bases de dados consultadas foram: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/PubMed); *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL); *Cumulative Index of Nursing e Allied Health Literature* (CINAHL); *Web of Science* (ISI); SCOPUS e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). Foram realizadas buscas reversas das listas de referência dos estudos elegíveis para identificar documentos adicionais relevantes que pudessem colaborar com a análise.

Para tanto, foram utilizados os respectivos termos controlados do vocabulários *Medical Subject Headings/* Descritores em Ciências da Saúde (*MeSH/DeCS*): *Consent Forms; Informed Consent; Clinical Trial; Clinical Study; Comprehension* e as seguintes palavras-chave: Documentos de Consentimento; Formulários de Consentimento Esclarecido; Formulários de Consentimento Livre e Esclarecido; Autorização Consciente; Consentimento Consciente; Consentimento Esclarecido; Consentimento Informado; Compreensibilidade; Compreensão de Leitura; Entendimento; Legibilidade.

Não foram incluídos na estratégia de busca termos para os itens do acrônimo PICO (P) e (I) considerando que ao pesquisar somente ensaios clínicos randomizados, a população em estudo já seria representada por participantes de pesquisas com este delineamento. Estratégias de busca iniciais foram realizadas com descritores relacionados à intervenção (I), no entanto, esta estratégia limitou muito o número de estudos identificados, assim, as autoras optaram por não utilizarem este elemento

na estratégia de busca. Todos os descritores controlados e não controlados foram investigados em português, inglês e espanhol.

As buscas foram realizadas no período de novembro a dezembro de 2019 e atualizadas em maio de 2020. Foram elaborados diferentes cruzamentos com os descritores controlados e palavras-chave mencionados anteriormente e a associação com os operadores booleanos OR e AND da maneira apresentada no Quadro 1.

Quadro 1. Cruzamentos dos descritores utilizados nas bases de dados selecionadas. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

Cruzamentos – DeCS
<i>((“Consent Forms” OR “Formularios de Consentimiento” OR “Termos de Consentimento” OR “Documentos de Consentimento” OR “Formulários de Consentimento Esclarecido” OR “Formulários de Consentimento Livre e Esclarecido” OR “Informed Consent” OR “Consentimiento Informado” OR “Consentimento Livre e Esclarecido” OR “Autorização Consciente” OR “Consentimento Consciente” OR “Consentimento Esclarecido” OR “Consentimento Informado”) AND (“Clinical Trial” OR “Ensayo Clínico” OR “Ensaio Clínico” OR “Clinical Study” OR “Estudio Clínico” OR “Estudo Clínico”) AND (Comprehension OR Comprensión OR compreensão OR compreensibilidade OR “Compreensão de Leitura” OR entendimento OR legibilidade)) AND (db:(“LILACS” OR “CUMED” OR “IBECS” OR “BDENF”))</i>
Cruzamentos – MeSH
<i>(“Consent Forms” OR “Informed Consent”) AND (“Clinical Trial” OR “Clinical Study”) AND (Comprehension)</i>

DeCs: Descritores em Ciências da Saúde; MeSH: Medical Subject Heading.

Fonte: Elaborado pelos autores

Os critérios de inclusão compreenderam estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados) que comprovaram a efetividade das estratégias educativas na melhora da compreensão das informações do documento de consentimento pelos participantes de pesquisas clínicas, disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão, duplicados em bases de dados, indisponíveis eletronicamente, pesquisa simulada ou protocolos hipotéticos. Não houve delimitação do recorte temporal.

Duas revisoras avaliaram, de forma independente, o título e o resumo de todos os estudos potencialmente relevantes para identificar aqueles que atendessem aos critérios de inclusão. A rejeição de um artigo durante a triagem ocorreu quando

não se pôde determinar, a partir do título ou resumo, se atendia aos critérios de inclusão. A discordância encontrada entre os dois revisores foi resolvida com a participação de um terceiro autor.

Os estudos que cumpriram os critérios foram incluídos no *software* de gerenciamento de referência *EndNote Web*. Após a concordância das autoras, os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

As principais características dos estudos incluídos foram extraídas por meio de um instrumento adaptado pelas autoras, de acordo com as seguintes variáveis: código; ano de publicação; País; população; detalhamento amostral; tipo de estratégia realizada (tempo de contato e referencial teórico); medida de desfecho; síntese dos resultados e recomendações.

No campo de conhecimento da educação, considera-se que o recurso pedagógico se caracteriza por ser regido pela intenção pedagógica e concepção de educação que se assume. Dessa maneira, por traz da estratégia, há sempre um princípio teórico norteador de todo o processo educativo e do consentimento, mesmo que a opção por ele não tenha sido feita conscientemente pelo pesquisador. Sobre os referenciais teóricos da educação em saúde, as autoras, após leitura detalhada dos artigos, os classificaram de acordo com o raciocínio: 1) Moderno Tradicional (Tradicional, Dialógico, Comportamental ou Psicossocial), 2) Pensamento Pós-Moderno⁽¹⁸⁾. Quando as bases teóricas que embasaram as estratégias não foram descritas pelos próprios autores, as autoras usaram como critério de classificação as relações entre o sujeito e o objeto do conhecimento.

Para a apresentação e discussão dos resultados, cada estudo incluído na amostra final foi codificado da seguinte maneira: letra E (= Estudo) seguida de forma ordenada pelos algarismos arábicos (1, 2, ..., 21), de tal modo que o primeiro estudo foi codificado com E1, e assim consecutivamente, até o E 21.

RESULTADOS

A amostra final da revisão integrativa foi composta por 21 artigos. A sumarização das buscas e a seleção dos artigos foi desenvolvida conforme os critérios do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analys* (PRISMA)⁽¹⁹⁾ (Figura 1).

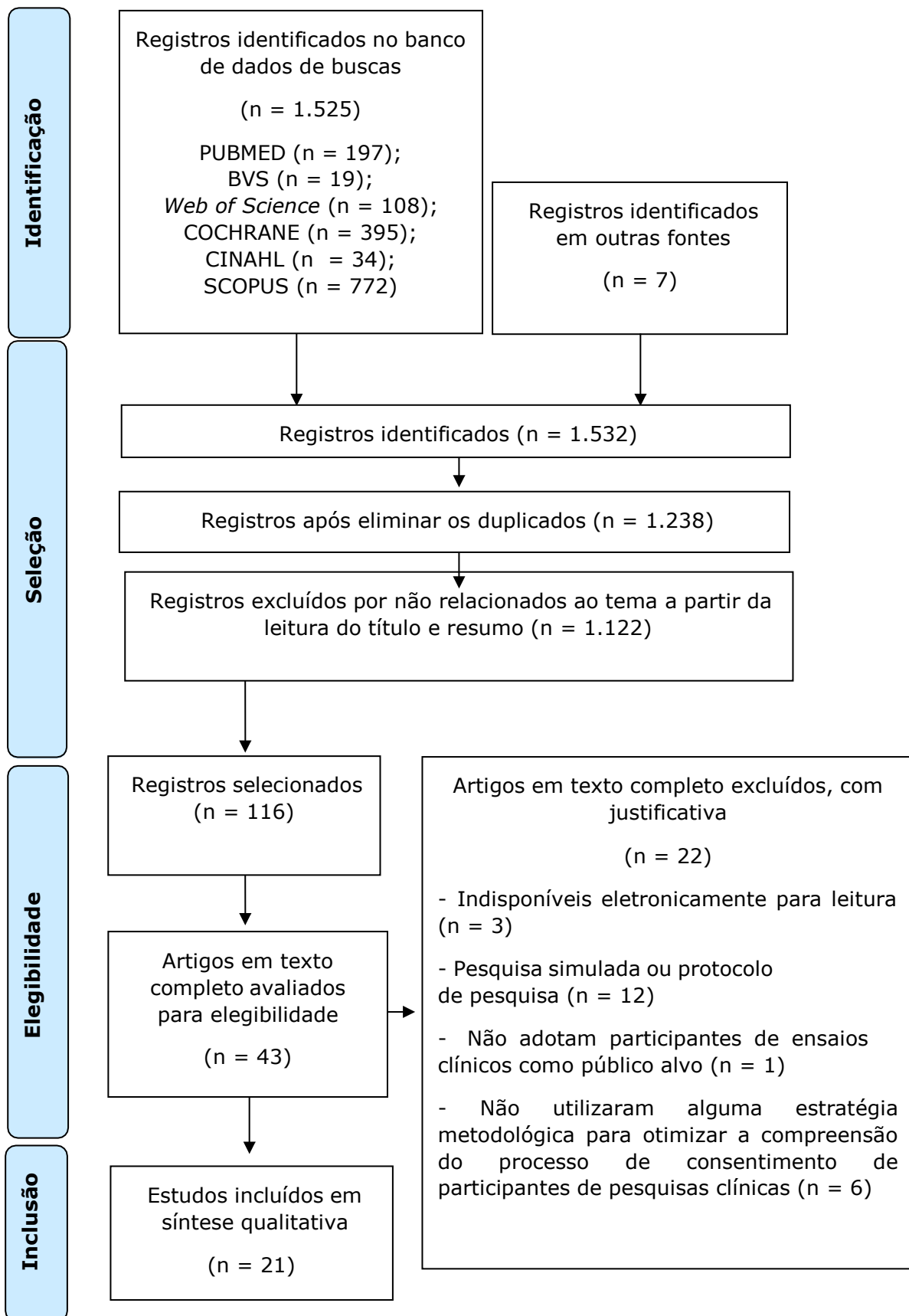


Figura 1. Fluxograma PRISMA: etapas para seleção dos artigos. Brasil, 2021.

Fonte: Elaborado pelos autores.

O quadro sinóptico reuniu os achados sobre estratégias educativas empregadas por pesquisadores, para favorecer a compreensão das informações do consentimento informado pelos participantes de pesquisas clínicas. As estratégias educativas identificadas foram agrupadas em duas categorias: a primeira, com cinco artigos, se refere às mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do TCLE para melhorar a legibilidade e a leitura. A segunda, composta por dezesseis artigos, inclui estratégias adicionais para favorecer a disponibilização das informações do TCLE. Ainda no quadro sinóptico, as estratégias foram classificadas de acordo com o referencial teórico da educação em que se ancoraram (Quadro 2).

Quadro 2 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

Código/ Ano/ País	População	Amostra (n) GI (n); GC (n)	Tipo de estratégia realizada	Tempo de contato (minutos)	Referencial teórico
Categoria 1: Estratégias que se traduzem em mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do TCLE					
E1 ⁽²⁰⁾ 1994/ Austrália	Adultos com AIDS intolerantes à zidovudina	113 GI (n= 61); GC (n=52)	TCLE em formato curto	Não informado	Tradicional
E2 ⁽²¹⁾ 2012/ Nova Zelândia	Homens e mulheres internados em hospitais	282 GI 1 (n=94); GI 2 (n=94); GC (n=94)	Livreto com linguagem simples e menos palavras + TCLE padrão ou livreto, com menos palavras + TCLE curto	17	Tradicional
E3 ⁽²²⁾ 2016/ Tailândia	Adultos de um estudo clínico de farmacocinética	550 GI (n=275); GC(n=275)	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas	20	Tradicional
E4 ⁽²³⁾ 2017/ Tailândia	Mulheres grávidas com risco de parto prematuro	232 GI (n=120); GC (n=112)	TCLE narrativo, caixas de resumo, destaques, ilustrações e esclarecimento de dúvidas	30	Tradicional

E5 ⁽²⁴⁾ 2019/ Tailândia	Pais de crianças com talassemia dependentes de transfusão	210 GI (n=105); GC (n=105)	TCLE narrativo, com caixas de resumo, destaques e ilustrações	49	Tradicional
Categoria 2: Estratégias que se constituem em recursos didáticos adicionais para facilitar a exposição das informações do TCLE					
E6 ⁽²⁵⁾ 1996/ Holanda	Homens e mulheres em tratamento para câncer	180 GI (n=90); GC (n=90)	Abordagem telefônica, Teste/feedback e esclarecimento de dúvidas	30	Tradicional
E7 ⁽²⁶⁾ 2007/ Escócia	Adultos com câncer colorretal	173 GI (n=86); GC (n=87)	Vídeo, CD-Rom ou DVD	10	Tradicional
E8 ⁽²⁷⁾ 2007/ Canadá	Adultos com neoplasia metastática	49 GI (n=22); GC (n =27)	Vídeo educacional tipo documentário, com gráficos, texto e cenas para aumentar o diálogo, Teste/feedback	13	Tradicional
E9 ⁽²⁸⁾ 2009/ Estados Unidos	Adultos com câncer em estágio I	130 GI (n=70); GC (n=60)	Vídeo com cenas de atores se inscrevendo em uma pesquisa	60	Tradicional

E10 ⁽²⁹⁾ 2011/ Estados Unidos	Adultos infectados pelo HIV	21 GI (n=12); GC (n=9)	Sessão informativa verbal, Teste/feedback e esclarecimento dúvidas	20	Tradicional
E11 ⁽³⁰⁾ 2012/ Coréia	Adultos saudáveis participantes de ensaio clínico	100 GI 1 (n=50); GI 2 (n=50)	Teste/feedback ou TCLE no formato de fotonovela	Não informado	Tradicional
E12 ⁽³¹⁾ 2012/ Brasil	Adultos residentes em áreas endêmicas de helmintíases	148 GI (n=105); GC (n=43)	Jogo de tabuleiro com cartas incluindo perguntas objetivas e situações problema envolvendo a contextualização da doença e as implicações da participação na pesquisa	120	Dialógico
E13 ⁽³²⁾ 2012/ Canadá	Mulheres agricultoras em uso de substância microbicida	36 GI (n=18); GC (n=18)	Slides de uma história pautada em ações do cotidiano dos participantes com imagens coloridas e idioma local	50	Abordagem Psicossocial
E14 ⁽³³⁾ 2014/ Estados Unidos	Adultos participantes de um estudo antidrogas	104 GI (n=52); GC (n=52)	Incentivo financeiro e leitura em voz alta do TCLE, Teste/feedback/	90	Tradicional

E15 ⁽³⁴⁾ 2015/ Estados Unidos	Adultos em tratamento para câncer	115 GI (n= 55); GC (n= 50)	TCLE com destaques, jogo de perguntas e respostas para verbalização do consentimento, Teste/feedback	60	Tradicional
E16 ⁽³⁵⁾ 2015/ Gâmbia	Homens e mulheres em tratamento para malária	311 GI (n=155); GC (n=156)	Vídeo adaptado à diversidade linguística	51,4	Tradicional
E17 ⁽³⁶⁾ 2015/ Estados Unidos	Pais de crianças que frequentavam clínicas pediátricas	135 GI (n= 67); GC (n= 68)	Programa de multimídia gráfico em <i>ipad</i> e exercícios interativos	Não informado	Dialógico
E18 ⁽³⁷⁾ 2016/ Estados Unidos	Adultos internados em clínicas de dermatologia, reumatologia/ imunologia, pneumologia e medicina família	200 GI 1 (n= 50); GI 2 (n= 50; GI 3; (n= 50); GC (n=50)	Sessão informativa verbal + discussão com o participante utilizando o TCLE + Teste/ feedback ou Sessão informativa verbal + Slides narrativos do TCLE	15	Tradicional
E19 ⁽³⁸⁾ 2017/ México	Pais de adolescentes em tratamento para asma	128 GI (n= 64); GC (n= 64)	Discussão com pais separados dos adolescentes	15	Dialógico

E20 ⁽³⁹⁾ 2018/ Estados Unidos	Mulheres latinas com câncer de mama	77 GI (n=38); GC (n=39)	Vídeo educacional interativo, livreto e atendimento virtual	30	Abordagem Comportamental
E21 ⁽⁴⁰⁾ 2020/ Tanzânia	Adultos pais de crianças de estudo com anti-helmíntico	254 GI 1 (n= 63); GI 2 (n= 62); GI 3 (n= 64); GC (n= 65)	Sessão informativa verbal ou panfleto ou Sessão informativa verbal + panfleto	15	Tradicional

*Grupo Intervenção (GI); Grupo Controle (GC).

Fonte: Elaborado pelos autores.

No Quadro 3, apresentam-se os principais resultados dos estudos analisados segundo: a medida de desfecho, síntese dos resultados e as principais recomendações.

Quadro 3 – Síntese dos estudos selecionados. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2021.

Código	Medida de desfecho (Questionário)	Síntese dos resultados	Recomendações
E1 ⁽²⁰⁾	Oito itens de verdadeiro ou falso sobre: possíveis consequências do uso da didanosina, eficácia para retardar progressão da infecção pelo HIV, tratamento da infecção pelo HIV,	A maioria dos participantes (56,0%) compreenderam todas as informações do processo de consentimento.	Recomenda-se investigação empírica da compreensão dos participantes após-consentimento pode ser benéfica para participantes e pesquisadores.

	comparação de eficácia e de efeitos colaterais em relação ao AZT, propósito do consentimento informado, a adequação da TCLE e a compreensão do participante.		
E2 ⁽²¹⁾	Oito perguntas de múltipla escolha sobre: questões específicas do estudo, direitos dos participantes e voluntariedade.	A compreensão foi melhor para os participantes que receberam o livreto e o TCLE curto (62,0% vs. 49,0%). Houve diferença significativa no número de acertos em relação aos direitos ($p < 0,001$).	Um livreto simples é consistente para fornecer informações sobre os direitos dos participantes, o que é relevante para todos os estudos de pesquisa e melhorar a compreensão dos participantes de ensaios clínicos.
E3 ⁽²²⁾	24 perguntas baseadas em casos curtos que avaliavam a compreensão sobre: itens gerais, direitos do paciente, aspectos científicos e éticos.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle (82,2% vs. 60,4%).	A estratégia pode ser importante para melhorar a qualidade do consentimento informado.
E4 ⁽²³⁾	25 estudos de caso curtos, nos quais cada estudo de caso era composto por uma pergunta seguida de três opções de resposta. Cada participante poderia consultar o termo de consentimento fornecido.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (83,3% vs. 76,0%). Houve maior efetividade entre participantes com nível de escolaridade médio ou inferior e pouco efeito sobre aqueles que tinham curso superior.	O uso de imagens, clareza e facilidade de leitura contribuem para uma melhor compreensão das informações.
E5 ⁽²⁴⁾	25 perguntas baseadas em casos curtos que avaliavam a compreensão	Melhora da compreensão do GI em relação ao controle (42,9% vs. 27,6%). GI obteve resultados melhores quanto à compreensão	A simplicidade e formato conciso com maior processabilidade (caixas de resumo, destaques e ilustrações, quando

	sobre: itens gerais, direitos do paciente, aspectos científicos e éticos.	dos cinco elementos: quem pode acessar os dados, direito de receber novas informações, identificação de procedimentos experimentais, alternativas de tratamentos e número de participantes necessários. O elemento menos compreendido pelos pais nos dois grupos foi tratamento experimental e randomização (31,4%).	apropriado) podem melhorar a compreensão dos participantes. A intervenção pode ser benéfica na pesquisa envolvendo indivíduos com formação acadêmica limitada.
E6 ⁽²⁵⁾	12 perguntas abertas sobre: diagnóstico, a natureza e os objetivos da proposta tratamento (s), os efeitos colaterais potenciais desses tratamentos, a situação clínica e contexto experimental em que o tratamento seria realizado e as características do ensaio clínico.	Melhora significativa da compreensão do GI para alguns elementos do TCLE em relação ao GC. A conveniência, privacidade e a duração do contato com a enfermeira foram as características mais valorizadas pelos participantes.	A intervenção é um meio viável e eficaz para aumentar a conscientização e a compreensão das pessoas com câncer, sobre os aspectos fundamentais do termo de consentimento informado.
E7 ⁽²⁶⁾	12 perguntas avaliando o entendimento sobre o estudo e ansiedade do participante.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle.	A estratégia mostrou-se útil e complementar para aumentar os escores de compreensão e parece ter reduzido a ansiedade dos participantes.
E8(27)	Cinco perguntas sobre satisfação em relação ao método e 6 perguntas de múltipla escolha e de verdadeiro ou	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC ($\geq 75,0\%$). Os escores de compreensão aumentaram	A intervenção mostrou-se como uma ferramenta útil e complementar para melhorar a compreensão do participante

	falso sobre: objetivos dos ensaios clínicos, segurança, eficácia e efeitos colaterais.	mais no grupo que recebeu informação audiovisual.	sobre o processo de consentimento para estudos randomizados antes da tomada de decisão.
E9(28)	19 perguntas de múltipla escolha, além de algumas perguntas abertas sobre: o objetivo da pesquisa, benefícios e riscos esperados e decisão pretendida sobre a inscrição.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao controle, mais chance de acertar o objetivo da pesquisa de fase 1 e 60,0% menos chance de acreditar que teriam benefício em longo prazo ou cura.	Videoclipes podem modificar as crenças em relação ao objetivo e benefício de um ensaio clínico.
E10(29)	Qualidade do Consentimento Informado (QuIC) com 10 itens que mediam a compreensão subjetiva e 21 itens que mediam a compreensão objetiva acerca de: propósitos e descrição, riscos, benefícios, confidencialidade dos dados, direito a indenização em caso de danos, voluntariedade, direito a tirar dúvidas relacionadas à pesquisa.	Melhora da compreensão do GI em relação ao controle (diferença significativa de 2,5 pontos percentuais sobre elementos do TCLE. O GI melhorou a compreensão dos itens que medem a finalidade, riscos, alternativas à participação, confidencialidade dos dados, lesões associadas à pesquisa, voluntariedade do consentimento e expectativas dos participantes.	A educação direcionada pode melhorar a compreensão do consentimento informado uma semana após a intervenção, mas a retenção dos conceitos pode exigir monitoramento periódico durante o curso de um ensaio clínico.
E11(30)	20 perguntas avaliou a compreensão subjetiva. A compreensão objetiva foi medida por meio de: 20 questões (sim ou não) e 10 perguntas com base na Ferramenta de avaliação (MacCAT-CR) para estudos clínicos, que abordou a	O nível de compreensão aumentou depois de fornecer um questionário/feedback. A compreensão aumentou de 82,5 para 90,0 em 100 pontos. A fotonovela não aumentou os níveis de compreensão em	O questionário com feedback e qualquer tipo de folha de informações pode melhorar o entendimento no consentimento informado.

	possibilidade de selecionar acidentalmente respostas em um questionário com perguntas do tipo escolha estruturadas.	relação ao grupo controle que recebeu somente o TCLE padrão.	
E12(31)	Questionário de Avaliação da Qualidade do Consentimento Livre e Esclarecido (QAQCL) com 12 questões abertas sobre informações abordadas no TCLE e oito que mensuraram a influência na tomada de decisão para participar desse ensaio clínico.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (62,8% vs. 43,6%). Os participantes do GI apresentaram maior percentual de acerto sobre os efeitos adversos previstos no protocolo dessa investigação clínica, a confidencialidade dos dados individuais, os benefícios previstos no ensaio clínico e os seus objetivos científicos.	A estratégia educativa e a leitura do TCLE são capazes de favorecer maior compreensão das informações e menor influência na tomada de decisão para participação em ensaio clínico.
E13(32)	(Não encontradas quantas perguntas/itens continha no questionário) sobre: randomização, duplo cego, placebo e implicações da pesquisa.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC. ($\geq 75,0\%$). A intervenção foi eficaz para melhorar a compreensão dos principais conceitos (randomização, ocultação dupla, uso de placebo).	Os resultados sugerem que a compreensão dos conceitos dos estudos pode ser melhorada se explicada com narrativas locais e personalizadas.
E14(33)	15 perguntas abertas sobre: entendimento do protocolo, proteção de seres humanos, riscos de participação e benefícios da participação	O GI obteve melhor recordação das informações quatro meses após a intervenção (72,0% para 84,0%).	Administrar um questionário de consentimento breve e pequenos incentivos financeiros para respostas corretas podem aumentar a motivação dos participantes para lembrar informações.

E15(34)	Método de Avaliação do Entendimento de Consentimento (CUE): aproximadamente 50 perguntas abertas e fechadas - 25 questões relacionadas ao objetivo do estudo, voluntariedade, riscos e delineamento; 8 sobre pesquisa e consentimento; 8 sobre consentimento para o estudo.	Melhora da compreensão do GI em relação ao GC. O GI obteve mais acertos (7,6 pontos percentuais) em questões abertas.	É viável o uso de marcadores e a utilização de perguntas solicitando aos participantes que verbalizem o propósito, riscos e voluntariedade do estudo e que discutam com a equipe de pesquisa.
E16(35)	26 perguntas (7 fechadas, 10 de múltipla escolha e 9 abertas). Questionário informatizado de áudio validado.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (64,0% vs. 40,0%) e diferença significativa no número de acertos do GI a curto (7 dias) e longo prazo (28 dias).	A estratégia pode ajudar a enfrentar o desafio ético fundamental de obter consentimento informado em áreas com baixos níveis de alfabetização.
E17(36)	Sete perguntas sobre: ensaio clínico, randomização, placebo, ocultação, duplo-cego, eficácia e consentimento informado.	Melhora da compreensão do GI em relação ao GC (64,7% vs. 49,2%).	Programas interativos aumentam a compreensão pois promovem uma aprendizagem ativa.
E18(37)	27 declarações verdadeiras / falsas, cobrindo os oito componentes essenciais do consentimento informado presentes nos regulamentos federais acerca Proteções de Pesquisa Humana.	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC (97,9% vs. 96,3%). A sessão informativa verbal e a multimídia melhoraram independentemente a compreensão dos participantes.	A interatividade e a multimídia podem ser eficazes para promover a compreensão e a confiança de um participante no entendimento de um consentimento.

E19(38)	Pesquisa de compreensão e apreciação (KAS) com 30 perguntas (Verdadeiro-Falso) sobre: compreensão dos procedimentos relativos ao uso e tipo de medicamento envolvido no estudo sobre asma, processos de pesquisa que incluíam os procedimentos padrão para ensaios de medicação e aqueles exclusivos do estudo de asma, direitos e privilégios dos participantes, riscos / benefícios do estudo.	Melhor compreensão dos participantes do GI, principalmente para adolescentes mais velhos e pais, sem afetar a decisão pela participação na pesquisa. Os pais e adolescentes alcançaram os maiores percentuais de acertos nas questões relacionadas ao processo de pesquisa, direitos/ benefícios.	Adolescentes mais jovens devem receber uma atenção específica para explicar procedimentos e direitos, o que oferecerá uma oportunidade para inclusão significativa no processo de assentimento.
E20(39)	13 perguntas sobre: a decisão para participar de um ensaio clínico; percepção dos participantes sobre ensaios clínicos (significado de randomização) e consideração de ensaios clínicos como (opções de tratamento para câncer).	Melhora significativa da compreensão do GI em relação ao GC. A intervenção baseada em teoria foi mais eficaz para melhorar a compreensão dos participantes dos ensaios clínicos do grupo intervenção que mostrou mudanças significativas entre os valores basais e pós-intervenção.	Vídeos interativos e atendimento virtual adaptado ao público-alvo são estratégias eficazes para abordar com sucesso a conscientização e melhoram as habilidades de tomada de decisão informada sobre a participação. O uso do vídeo pode ser uma maneira econômica de alcançar populações minoritárias.
E21(40)	10 perguntas de múltipla escolha (cada uma com quatro opções) e sete questões de verdadeiro ou falso. O	O GI obteve melhores escores em relação à compreensão do conhecimento sobre a doença e procedimento do estudo. O panfleto não foi uma boa ferramenta. Nem	Melhores formas de comunicação de informações precisam ser encontradas.

	questionário foi administrado oralmente.	todos os participantes de uma sessão de informação responderam corretamente a todas as questões.	
--	--	--	--

Fonte: Elaborado pelos autores

DISCUSSÃO

No presente estudo, somente uma pesquisa foi conduzida no Brasil, sendo as demais referentes ao contexto internacional, o que, de antemão, suscitou preocupação aos pesquisadores da presente revisão, uma vez que o País é reconhecido pelo alto potencial de recrutamento de participantes para ensaios clínicos e ocupa a 24ª colocação no *ranking* mundial de pesquisas clínicas⁽⁴¹⁾.

Apesar disso, sabe-se que há autores e núcleos de pesquisas brasileiros atentos à problemática da compreensão do consentimento, os quais se dedicam ao desenvolvimento de estudos relacionados nesse contexto. Como exemplo, cita-se Gazzinelli e colaboradores que, em um de seus estudos, mencionam como foram impelidos a desenvolver intervenções educativas e produções inventivas nas pesquisas clínicas, ancorando-se em diferentes estratégias. Contudo, as estratégias desenvolvidas pelo grupo não foram avaliadas quantitativamente, o que explica o fato de não terem sido incluídas na presente revisão⁽⁹⁾.

Conforme observado nos 21 artigos analisados nesta revisão, o emprego de estratégias educativas vem se mostrando efetivo na melhora da compreensão do consentimento informado em pesquisas clínicas, o que pode confirmar a premissa de que a educação pode favorecer decisões voluntárias. O estudo de Lobato e colaboradores, que avaliou o conhecimento sobre as informações do TCLE de adultos no Nordeste de Minas Gerais, também faz referência à necessidade de associação de intervenções educativas com os potenciais participantes antes da assinatura do TCLE, como forma de garantir os preceitos éticos⁽³¹⁾.

A busca sistemática nas principais bases de dados da área da saúde permitiu identificar estratégias educativas, sendo elas agrupadas em duas categorias: i) Estratégias que se traduzem em **mudanças no conteúdo e na forma do texto** escrito do TCLE e ii) Estratégias que se constituem em **recursos didáticos adicionais** para facilitar a exposição das informações do TCLE.

Houve prevalência das estratégias que se constituem em **recursos didáticos adicionais** para favorecer a apresentação das informações do TCLE, os quais, por sua vez, podem ser classificados em: i) materiais audiovisuais (E7, E8, E9, E13, E16, E17), ii) jogos educativos (E12, E15), iii) abordagens semióticas (E6, E8, E10, E11, E14, E15, E18), iv) fotonovela (E11).

Dentre as estratégias de **recursos didáticos adicionais**, os **recursos audiovisuais** (áudios e vídeos) parecem ser promissores para favorecer a compreensão dos potenciais participantes. Autores discutem que as técnicas audiovisuais, por serem mais sensoriais, facilitam uma maior e mais rápida compreensão e interpretação da informação⁽⁴²⁾. Além disso, os recursos audiovisuais

permitem o reforço verbal imediato de informações escritas, o que pode facilitar a compreensão e recordação das informações pelos participantes de pesquisas clínicas^(26,27). Tal fato pode justificar a alta satisfação quanto à decisão de participação dos participantes do E8⁽²⁷⁾, bem como a redução da ansiedade em relação à pesquisa dos participantes do E7⁽²⁶⁾.

Os **jogos educativos** observados nos estudos desta revisão (tabuleiro e perguntas e respostas^(31,34)) podem ter a sua efetividade explicada pelo fato de jogos serem facilitadores do processo de ensino e aprendizagem, independente do contexto em que são aplicados, apresentando-se como estratégias eficazes no favorecimento do diálogo, construção conjunta do conhecimento e da própria autonomia do participante⁽⁴³⁾. Acredita-se que o jogo proporciona ao sujeito a produção e expressão da sua subjetividade, além de exigir a mobilização de elementos cognitivos, relacionais e afetivos que, em conjunto, facilitam o processo de compreensão da pesquisa e de suas implicações^(34,35).

As **abordagens semióticas** observadas foram desenvolvidas por meio das estratégias de abordagem telefônica⁽²⁵⁾, atendimento virtual⁽³⁹⁾, teste e feedback (perguntas direcionadas ao participante com validação/correção das respostas)^(25,27,30,33,34), esclarecimento de dúvidas⁽²⁹⁾, leitura em voz alta do TCLE⁽³³⁾, conversa informativa⁽³⁷⁾ e livreto⁽³⁹⁾/panfleto⁽⁴⁰⁾. Apesar das estratégias utilizarem modos sistemáticos e convencionais de comunicação que, em algumas situações, foram multimodais (junção de diferentes modos semióticos, tais como palavras faladas, escritas, gestos, sons) todas basearam-se na transmissão das informações, uma vez que se mantiveram na expectativa de garantir a compreensão do participante sobre itens específicos e pré-direcionados.

Por mais que as **abordagens semióticas** promovam uma expectativa de serem estratégias pedagógicas diferenciadas, que valorizem o diálogo e a construção conjunta do conhecimento, nesta revisão, todas se distanciaram do método dialógico, uma vez que foram guiadas pela repetição de informações sobre o objetivo do estudo, os riscos, os benefícios, os conceitos de placebo, randomização e outros.

Já a **fotonovela**, que é caracterizada como uma sequência de fotografias com balões de textos semelhantes às histórias em quadrinhos, difere-se das estratégias pedagógicas tradicionais de educação em saúde. A fotonovela usa de um recurso estético que acessa o participante da pesquisa a partir da via subjetiva⁽⁴⁴⁾. Contudo, o simples fato de ter sido utilizado um recurso artístico, não implicou, necessariamente, no comprometimento dos pesquisadores com o desenvolvimento da autonomia dos participantes da pesquisa. A fotonovela, apesar de seu caráter artístico, focou na transmissão de um pensamento estruturado.

Ainda, houve estudos que utilizam de **recursos didáticos adicionais de modo múltiplo**, ou seja, integrando diferentes recursos em uma mesma intervenção educativa, tais como: conversa informativa e panfleto (E21), conversa informativa e teste/*feedback* (E10, E18), vídeo, livreto e atendimento virtual (E20) leitura em voz alta do TCLE, teste/*feedback* (E6, E8, E10, E11, E14, E15, E18).

Observa-se que utilizar estratégias compostas por múltiplos recursos didáticos, conforme trazido por Bhupathi e Ravi⁽⁴⁵⁾, pode aumentar a interação com o participante, gerar mais discussões e, com isso, estimular a aprendizagem significativa. Apesar disso, percebeu-se que as estratégias que utilizaram recursos didáticos múltiplos, mesmo que propusessem maior interação entre participante e pesquisador (E6 a E21), buscaram favorecer o reforço verbal imediato de informações escritas. Nesse caso, evidencia-se o recurso da repetição que, embora seja considerada uma ferramenta largamente difundida para se estudar e entender sobre qualquer temática, pode favorecer respostas automáticas e intuitivas.

Já no que concerne aos artigos agrupados na categoria Estratégias que se traduzem em **mudanças no conteúdo e na forma do texto escrito do TCLE**, cita-se: redução do número de palavras, páginas, e outras alterações visuais (E1 a E5)⁽²⁰⁻²⁴⁾. Tais estratégias, por mais simples que possam parecer, contribuíram para a melhora da compreensão dos participantes, bem como para que esses fizessem a leitura na íntegra do documento. A simplificação da linguagem auxiliou, ainda, na melhora do entendimento dos participantes com baixa escolaridade⁽²³⁾. Sobre isso, cita-se o fato de que alterações visuais no TCLE podem descomplicar o conteúdo e tornar as informações mais explícitas.

Isso é importante quando se observa que muitos participantes podem não ler todo o TCLE antes de assiná-lo^(46,47) e que os documentos de consentimento demasiadamente longos e técnicos podem comprometer a qualidade do consentimento informado⁽⁴⁸⁾.

Nesse sentido, é possível associar os fundamentos do Letramento Funcional em Saúde (LFS) no processo de consentimento informado⁽²⁾. Sabe-se que participantes com nível limitado de letramento em saúde tendem a reter até 50% menos das informações e não se sentem prontos para fazer perguntas. Por isso, é recomendado que o processo de consentimento considere comunicação verbal e escrita. Ou, como temos sugerido nesta revisão, que o processo de consentimento considere a associação de uma estratégia educativa além da leitura do TCLE. Desse modo, o TCLE e a estratégia devem fazer uso de linguagem simples, sem termos científicos, com vocabulário espelhado no participante e discurso claro e lento, com as informações divididas em pequenas partes⁽²⁾.

A aproximação da informação do consentimento ao contexto vivido pelo participante promove a atenção e abertura necessárias para a produção do conhecimento. Quando as informações do consentimento se ancoram na experiência subjetiva dos participantes, eles tornam-se mais propensos a conferir sentido próprio para essas informações, passo considerado imprescindível para a sua compreensão⁽⁹⁾.

Embora as estratégias identificadas na presente revisão tenham potencializado a compreensão das informações do TCLE pelos participantes, dois pontos importantes devem ser problematizados. O primeiro, refere-se ao nível de compreensão dos participantes que, embora tenha aumentado a partir do emprego de estratégias para favorecer o consentimento, ainda se manteve no patamar de 50,0 a 60,0% de acertos (E1, E2, E9, E5, E12). O segundo, relaciona-se ao fato de que, em alguns estudos, mesmo que os participantes tenham obtido mais de 70,0% de acertos sobre as informações dos processos de consentimento das pesquisas que participaram, ainda existiam conceitos primordiais que não foram compreendidos.

Nesse sentido, o estudo de Koonrungsesomboon e colaboradores⁽²⁴⁾ demonstrou que, apesar da melhora do entendimento, termos e conceitos como randomização e tratamento experimental foram menos compreendidos (31,4%). Outro estudo (E18) evidenciou que dentre os participantes que apresentaram elevado nível de compreensão, 68,0% não entenderam que outros pesquisadores poderiam ter acesso às suas amostras biológicas/informações de sua saúde. Além disso, 26,0% entenderam, equivocadamente, que a sua privacidade e confidencialidade nunca seriam violadas. O estudo E2 constatou que apenas a metade dos pais dos participantes de uma pesquisa clínica compreenderam os objetivos e o direito de retirada dos filhos do estudo após uma sessão de informação verbal e 62,0% dos pais relataram que nada de ruim poderia acontecer após o tratamento.

Uma possível explicação para as limitações identificadas na compreensão de alguns elementos-chave disponíveis no TCLE pode estar relacionada à elevada confiança nos pesquisadores, tidos, muitas vezes, como "detentores do conhecimento"⁽⁴⁹⁾.

A incompreensão ou compreensão de forma incompleta das informações demasiadamente técnicas e especializadas envolvidas no processo de consentimento podem prejudicar a capacidade do participante em reconhecer seus direitos, bem como fazer uma apreciação mais aprofundada dos benefícios e riscos⁽⁵⁰⁾. Uma pesquisa brasileira, com participantes de 16 ensaios clínicos evidenciou que a adequada compreensão dos objetivos, riscos, benefícios e do direito a cuidados pós-estudo foram praticamente desconhecidos pelos participantes⁽⁵¹⁾.

Estudos anteriores demonstraram que o processo de consentimento se mostrou falho para expressar uma tomada de decisão verdadeiramente autônoma dos participantes de pesquisas clínicas^(6,31,51,52). Logo, é imprescindível a exploração de novas alternativas para comunicar as informações do TCLE aos participantes, em prol da obtenção de um consentimento ético e válido⁽¹⁰⁾.

Outro ponto de análise parte da questão de que não há, nos estudos encontrados, um padrão para avaliar a compreensão do conteúdo do TCLE pelos participantes, condição que impede a generalização e comparação dos resultados dos diferentes estudos⁽⁶⁾.

Sobre isso, reflete-se que, talvez, o que esteja sendo mensurado nos estudos analisados seja a capacidade de memorização ou recordação das informações do TCLE pelos participantes, em detrimento do entendimento significativo sobre o processo de consentimento informado da pesquisa que estão fazendo parte. As autoras partem dessa suposição ao passo que a maioria dos estudos utilizaram questões fechadas para avaliar a compreensão dos participantes. Nesse formato, o participante, de certo modo, já tem uma lista de opções pré-selecionadas, o que pode corroborar uma avaliação da memorização.

Acredita-se que a utilização de questões fechadas e abertas pode favorecer o real entendimento dos pesquisadores quanto às lacunas da compreensão. Diante dos problemas identificados, parte-se do pressuposto de que é importante que os pesquisadores se atentem ao processo de consentimento como um modo de desenvolver a educação em saúde e, não, apenas, de formalizar algo que é protocolar⁽⁵³⁾. Ao visualizarmos o processo de consentimento a partir da perspectiva da educação em saúde, identificamos os diferentes referenciais teóricos utilizados pelos estudos analisados e acessamos os sentidos de educação para favorecer a compreensão das informações⁽⁹⁾.

Sobre as bases epistemológicas que sustentaram as estratégias educativas aqui apresentadas, pode-se afirmar que prevaleceu o referencial teórico tradicional, caracterizado por compartilhar o mesmo modo de conceber como se compreende – expondo o sujeito ao conteúdo do consentimento informado, reconhecido como um produto pronto para ser consumido e reproduzido pelos participantes da pesquisa⁽⁹⁾.

Determinado pelo projeto epistemológico moderno, esse sentido de educação pauta-se na cognição, compreendida, nessas estratégias, como modelo de representação, construído a partir de um sujeito e um objeto do conhecimento pretensamente universais. Nessa perspectiva, nega-se ao participante qualquer papel na construção do conhecimento⁽⁹⁾.

Poucas estratégias se apoiaram no referencial dialógico (E12, E17, E19), no qual a informação é modificada de modo a permitir a construção de conceitos pelos

participantes, suportada em uma matriz interacionista, segundo a qual sujeito e objeto agem um sobre o outro reciprocamente. Nesse caso, o pesquisador não impõe seu saber sobre o do participante. A informação é modificada no sentido de se ancorar na subjetividade e se articular com o contexto cultural do participante⁽⁹⁾.

Apenas E13 apoiou-se na abordagem psicossocial e considerou as representações sociais, o que permitiu a aproximação e o estranhamento necessários com o universo não familiar para os participantes, permitindo-lhes a produção de novos sentidos para os fenômenos abordados, a partir de uma produção subjetiva⁽⁹⁾.

As presentes descobertas desta revisão sinalizam que o formato de transferência de conhecimento, predominante nos artigos aqui analisados, não é considerado o mais adequado para comunicar informações do estudo e melhores formas precisam ser encontradas para se obter um consentimento verdadeiramente informado⁽⁴⁰⁾. Portanto, um movimento disruptivo é necessário no que se refere ao

modo hegemônico de desenvolver o consentimento, e, criador, na direção da proposição de estratégias pautadas em novas abordagens teóricas para melhorar a compreensão dos participantes quanto às informações que recebem durante o processo de consentimento.

Nesse sentido, este trabalho confirmou a suposição da predominância de estratégias que refletem em práticas normatizadas e normalizadoras, que consideram o potencial participante da pesquisa como um mero receptor das informações. Isso nos gera uma reflexão importante quanto ao desafio ético de se obter o consentimento válido. Pois, apesar dos esforços dos diferentes pesquisadores na elaboração de multi estratégias, percebe-se que concepções de conhecimento, educação e compreensão ainda estão em um campo que não se conecta ao sentido de autonomia.

Como limitações desta revisão, considera-se, primeiramente, a não explicitação do referencial teórico no qual as estratégias se apoiam, pelos autores, na maioria dos estudos. A partir deste pensamento, há uma tendência de secundarização das bases teóricas que sustentam as estratégias, o que pode conduzir à reiteração do modo tradicional de promover a compreensão das informações, ainda que com o uso de recursos distintos da escrita do documento de consentimento e tidos como inovadores⁽⁹⁾.

A segunda limitação diz respeito à heterogeneidade de metodologias e ferramentas para mensurar o desfecho de interesse. Em grande parte, o nível de compreensão foi mensurado por meio da pontuação ou a proporção de acertos dos participantes aos instrumentos de coleta de dados. O número de perguntas em um teste variou de quatro a 50. Os resultados foram expressos, majoritariamente, como porcentagem, sendo comparados ao número de respostas corretas para cada item

na linha de base e pós-intervenção imediata. As pontuações mais altas indicaram maior compreensão ou melhoria na compreensão como resultado da estratégia educativa recebida pelo grupo intervenção em comparação ao grupo controle.

Embora não haja um padrão para mensurar e analisar o fenômeno da compreensão, tal prática pode colaborar para a manutenção do modelo tradicional de avaliação - considerando que exige a evocação da memorização dos conteúdos e a sua reprodução pelos participantes. Neste sentido, qualquer evolução que ocorra na pontuação (melhora do número de acertos às questões sobre as informações fornecidas) pode ser, na prática, mero resultado da memorização mecânica ao invés da compreensão das informações do consentimento^(8,9). Além disso, uma dificuldade é o balizamento entre aplicadores dos instrumentos de medida da compreensão das informações pelos participantes em pesquisas clínicas.

Essas limitações dificultaram a análise e comparação sobre quais estratégias promovem o mais alto nível de compreensão das informações fornecidas.

Como potencialidades do estudo destaca-se o fato de que os estudos selecionados envolveram participantes de pesquisas reais e não uma população simulada. Uma população simulada pode superestimar os resultados, pois inclui apenas pessoas que se propuseram a participar de uma intervenção, ou ainda, subestimar, dada a limitada preocupação dos participantes com informações de um estudo fictício.

CONCLUSÃO

As evidências mostraram que há uma grande diversidade de estratégias utilizadas para aprimorar a compreensão das informações dos participantes de pesquisas clínicas sobre o processo de consentimento. O uso de recursos didáticos para facilitar a exposição das informações apresentou-se como a estratégia predominante, seguida de estratégias baseadas nas alterações no formato e conteúdo do texto escrito do documento de consentimento.

Mesmo com o uso de estratégias, em muitos estudos, o patamar de compreensão manteve-se abaixo de 60,0% e observaram-se incompreensão ou compreensão limitada de determinados conceitos fundamentais pelos participantes.

A base teórica tradicional foi hegemônica. Nesse aspecto, as autoras recomendam o desenvolvimento de estudos empíricos de desenvolvimento de estratégias educativas que se proponham a romper com as tendências pedagógicas hegemônicas, sustentadas no princípio da racionalidade científica moderna.

A síntese dos achados contribui, portanto, para refletir sobre os conhecimentos no campo da Bioética, sobretudo, sobre como o modo de conduzir o

consentimento informado implica em fazer uma opção por uma determinada concepção de educação, base para a criação das estratégias.

REFERÊNCIAS

1. Clinical Trials.gov. Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Cordeiro MD, Sampaio HAC. Aplicação dos fundamentos do letramento em saúde no consentimento informado. *Rev. Bioét.* 2019;27(3):410-8. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422019273324>
3. Cosac DCS. Autonomia, consentimento e vulnerabilidade do participante de pesquisa clínica. *Rev. Bioét.* 2017;25(1):19-29. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422017251162>
4. Jungues JR. Exigências éticas do consentimento informado. *Rev. bioét.* 2007;15(1):77-82. Disponível em: https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/32/35
5. Beauchamp TL, Childress JF. Princípios de ética biomédica. 4th ed. São Paulo (SP): Edições Loyola; 2001.
6. Ranjan R, Agarwal NB, Kapur P, Marwah A, Parveen R. Study of Awareness and Practice of Informed. *Asia-Pac. J. Public Health.* 2019;31(8):710-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/1010539519883135>
7. Bader M, Zheng L, Rao D, Shiyanbola O, Myers L, Davis T, et al. Towards a more patient-centered clinical trial process: A systematic review of interventions incorporating health literacy best practices. *Contemp Clin Trials.* 2022;116:106733. DOI: 10.1016/j.cct.2022.106733
8. Glaser J, Nouri S, Fernandez A, Sudore RL, Schillinger D, Klein-Fedyshin M, Schenker Y. Interventions to Improve Patient Comprehension in Informed Consent for Medical and Surgical Procedures: An Updated Systematic Review. *Med Decis Making.* 2020;40(2):119-143. DOI: 10.1177/0272989X19896348
9. Gazzinelli MF, Soares AN, Carneiro ACLL, Diemert D. Intercensões entre pesquisa clínica e educação: por uma promoção de conhecimento inventiva. 1st ed. Curitiba (PR): Editora CRV; 2018. DOI: <https://doi.org/10.24824/978854442031.7>
10. Rothwell E, Wong B, Rose NC, Anderson R, Fedor B, Stark LA, et al. A randomized controlled trial of an electronic informed consent process. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2014;9(5):1-7. DOI: <https://doi.org/10.1177/1556264614552627>
11. Quevedo A, Condo C, Valenzuela G, Molina L, Castillo E, Palacio A, et al. Informed consent comprehension among vulnerable populations in Ecuador: video-delivered vs. in-person standard method. *Account Res.* 2018;25(5):259-272. DOI: <https://10.1080/08989621.2018.1470931>

12. Dickert NW, Eyal N, Goldkind SF, Grady C, Joffe S, Lo B, et al. Reframing Consent for Clinical Research: A Function-Based Approach. *Am J Bioeth.* 2017;17(12):3-11. DOI: <https://doi.org/10.1080/15265161.2017.1388448>
13. Paris A, Deygas B, Cornu C, Thalamas C, Maison P, Duale C, et al. Improved informed consent documents for biomedical research do not increase patients' understanding but reduce enrolment: a study in real settings. *Br J Clin Pharmacol.* 2015;80(5):1010-20. DOI: <https://doi.org/10.1111/bcp.12716>
14. Meneguim, S; Aparecido Ayres, J. Percepção do termo de consentimento informado pelos participantes dos ensaios clínicos. *Invest Educ Enferm.* 2014;32(1): 95-102. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-53072014000100011&lng=en&nrm=iso
15. Hopia H, Latvala E, Liimatainen L. Reviewing the methodology of an integrative review. *Scand J Caring Sci.* 2016;30(4):662-669. doi: <https://doi.org/10.1111/scs.12327>
16. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto – enferm.* 2008; 17(4):758-64. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>
17. Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MRC. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2007;15(3):508-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
18. Libâneo JC. As Teorias Pedagógicas Modernas Revisitadas pelo Debate Contemporâneo na Educação. In Libâneo JC, Santos A. *A Educação na Era do Conhecimento em Rede e Transdisciplinaridade.* 2ª ed. Campinas: Alínea, 2009.
19. Galvão TF, Pansani TSA, Harrad D. Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 2015;24(2):335-342. DOI: <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017>
20. Tindall B, Forde S, Ross MW, Goldstein D, Barker S, Cooper DA. Effects of two formats of informed consent on knowledge amongst persons with advanced HIV disease in a clinical trial of didanosine. *Patient Educ Couns.* 1994;24(3):261-6. DOI: [https://doi.org/10.1016/0738-3991\(94\)90069-8](https://doi.org/10.1016/0738-3991(94)90069-8)
21. Benatar JR, Mortimer J, Stretton M, Stewart RA. A booklet on participants' rights to improve consent for clinical research: a randomized trial. *PLoS One.* 2012;7(10):e47023. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0047023>
22. Koonrungsesomboon N, Teekachunhatean S, Hanprasertpong N, Laothavorn, J. Improved participants' understanding in a healthy volunteer study using the SIDCER informed consent form: a randomized-controlled study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2016;72(4):413-21. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00228-015-2000-2>

23. Koonrungsomboon N, Tharavanij T, Phiphatpatthamaamphan K, Vilaichone RK, Manuwong S, Curry P, et al. Improved participants' understanding of research information in real settings using the SIDCER informed consent form: a randomized-controlled informed consent study nested with eight clinical trials. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(2):141-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00228-016-2159-1>
24. Koonrungsomboon N, Traivaree C, Tiyapsane C, Karbwang J. Improved parental understanding by an enhanced informed consent form: A randomized controlled study nested in a paediatric drug trial. *BMJ Open*. 2019;9(11):1-6. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029530>
25. Aaronson NK, Visser-Pol E, Leenhouts GH, Muller MJ, Van der Schot AC, Van Dam FS, et al. Telephone-based nursing intervention improves the effectiveness of the informed consent process in cancer clinical trials. *J Clin Oncol*. 1996;14(3):984-96. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.1996.14.3.984>
26. Hutchison C, Cowan C, McMahon T, Paul J. A randomised controlled study of an audiovisual patient information intervention on informed consent and recruitment to cancer clinical trials. *Br J Cancer*. 2007;97(6):705-11. DOI: <https://10.1038/sj.bjc.6603943>
27. Strevel EL, Newman C, Pond GR, MacLean M, Siu LL. The impact of an educational DVD on cancer patients considering participation in a phase I clinical trial. *Support Care Cancer*. 2007;15(7):829-40. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-006-0199-2>
28. Kass NE, Sugarman J, Medley AM, Fogarty LA, Taylor HA, Daugherty CK, et al. An intervention to improve cancer patients' understanding of early-phase clinical trials. *IRB*. 2009;31(3):1-10. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19552233/>
29. Sengupta S, Lo B, Strauss RP, Eron J, Gifford AL. Pilot study demonstrating effectiveness of targeted education to improve informed consent understanding in AIDS clinical trials. *AIDS Care*. 2011;23(11):1382-91. DOI: <https://doi.org/10.1080/09540121.2011.565031>
30. Jeong IS, Hong JH, Jung SK, Cho J. The effect of feedback with photo-novella information sheets on subjects' understanding in informed consent for research. *Ther Innov Regul Sci*. 2012;46(6):661-8. DOI: <https://doi.org/10.1177/0092861512456837>
31. Lobato L, Souza VD, Caçador B, Soares AN, Wingester ELC, Gazzinelli MF. Efeitos de intervenção educativa na qualidade ética do consentimento livre e esclarecido. *Rev. bioét.* 2012;20(3):479-89. Disponível em: https://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/769/821
32. Ndebele PM, Wassenaar D, Munalula E, Masiye F. Improving understanding of clinical trial procedures among low literacy populations: an intervention within a microbicide

- trial in Malawi. *BMC Med Ethics*. 2012;13:29. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6939-13-29>
33. Festinger DS, Dugosh K, Marlowe DB, Clements NT. Achieving new levels of recall in consent to research by combining remedial and motivational techniques. *J Med Ethics*. 2014;40(4):264-8. DOI: <https://10.1136/medethics-2012-101124>
 34. Kass NE, Taylor HA, Ali J, Hallez K. A pilot study of simple interventions to improve informed consent in clinical research: Feasibility, approach, and results. *Clin Trials*. 2015;12(1):54-66. DOI: <https://doi.org/10.1177/1740774514560831>
 35. Afolabi MO, McGrath N, D'Alessandro U, Kampmann B, Imoukhuede EB, Ravinetto RM, et al. A multimedia consent tool for research participants in the Gambia: a randomized controlled trial. *Bull World Health Organ*. 2015;93(5):320-8A. DOI: <https://doi.org/10.2471/BLT.14.146159>
 36. Tait AR, Voepel-Lewis T, Levine R. Using digital multimedia to improve parents' and children's understanding of clinical trials. *Arch Dis Child*. 2015;100(6):589-93. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-308021>
 37. Simon CM, Klein DW, Schartz HA. Interactive multimedia consent for biobanking: a randomized trial. *Genet Med*. 2016;18(1):57-64. DOI: <https://doi.org/10.1038/gim.2015.33>
 38. Annett RD, Brody JL, Scherer DG, Turner CW, Dalen J, Raissy H. A randomized study of a method for optimizing adolescent assent to biomedical research. *AJOB Empir Bioeth*. 2017;8(3):189-197. DOI: <https://doi.org/10.1080/23294515.2016.1251507>
 39. Chalela P, Muñoz E, Gallion KJ, Kaklamani V, Ramirez AG. Empowering Latina breast cancer patients to make informed decisions about clinical trials: a pilot study. *Transl Behav Med*. 2018;8(3):439-449. DOI: <https://doi.org/10.1093/tbm/ibx083>
 40. Palmeirim MS, Ross A, Obrist B, Mohammed UA, Ame SM, Ali SM, et al. Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers knowledge?. *BMC Med Ethics*. 2020;21(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0441-3>
 41. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma). A importância da pesquisa clínica para o Brasil. 2019. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/a-importancia-da-pesquisa-clinica-para-o-brasil-interfarma.pdf>
 42. Gomes ATL, Salvador PTCO, Goulart CF, Cecilio SG, Bethony MFG. . Innovative Methodologies to Teach Patient Safety in Undergraduate Nursing: Scoping Review. *Aquichan*. 2020;20(1):e2018. DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2020.20.1.8>

43. Carvalho ICN, Nascimento MO F, Pinto ACS, Melo ERF, Carvalho GRN, Santos MCT. Educational technology: Nursing and educational games in health education . RSD. 2021;18;10(7):e18710716471. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16471>
44. Sanchez K, Eghaneyan BH, Killian MO, et al. Depression education *fotonovela* for engagement of Hispanic patients in treatment: a randomized clinical trial. BMC Psychiatry. 2021; 21(1):635. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-021-03641-0>
45. Bhupathi PA, Ravi GR. Comprehensive Format of Informed Consent in Research and Practice: A Tool to uphold the Ethical and Moral Standards. Int J Clin Pediatr Dent. 2017;10(1):73-81. DOI: <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1411>.
46. Nascimento TG. Avaliação do processo de consentimento de pesquisa clínica [tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2017. DOI: <https://doi.org/10.11606/T.22.2018.tde-28112017-162459>
47. Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! Perspect Clin Res. 2017;8(3):107-112. DOI: https://doi.org/10.4103/picr.PICR_147_16
48. Rodrigues Filho E, Prado MM, Prudente COM. Compreensão e legibilidade do termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas. Rev. Bioét. 2014;22(2):325-36. DOI: <https://doi.org/10.1590/1983-80422014222014>
49. Almeida CH, Marques RC, Reis DC, Melo JMC, Diemert D, Gazzinelli MF. A pesquisa científica na saúde: uma análise sobre a participação de populações vulneráveis. Texto contexto - enferm. 2010;19(1):104-11. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072010000100012>
50. Zagaja A. Quality of informed consent in clinical trials. J Pre Clin Res. 2020;14(1):22- 24. DOI: <https://doi.org/10.26444/jpccr/119621>
51. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG, et al. Participantes de ensaios clínicos em oncologia: perfil e aspectos envolvidos nas suas decisões. Trab. educ. saúde. 2018;16(3):1381-1402. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-7746-sol00139>
52. Lobato L, Gazzinelli MF, Gazzinelli A, Soares AN. Conhecimento e voluntariedade para participação em pesquisas: um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico. Cad. Saúde Pública. 2014;30(6):1305-14. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00127813>
53. Simonds VW, Garrouette EM, Buchwald D. Health Literacy and Informed Consent Materials: Designed for Documentation, Not Comprehension of Health Research. J Health Commun. 2017;22(8):682-91. DOI: <https://doi.org/10.1080/10810730.2017.1341565>

APÊNDICE E – ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO

‘Compreensão’ do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus: estudo transversal

RESUMO

Objetivo: avaliar a compreensão das informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes de uma pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus. **Método:** estudo transversal com amostra por conveniência e participação de 101 voluntários de uma pesquisa clínica em Belo Horizonte, Minas Gerais. Utilizou-se um questionário estruturado. A análise dos dados foi realizada no programa R, segundo a estatística descritiva e inferencial. **Resultados:** a média de acertos dos participantes sobre as informações do documento de consentimento foi de 66,9%. A maioria dos participantes assinou o documento sem o conhecimento suficiente das informações da pesquisa. O Índice de compreensão foi maior entre os participantes que tinham se voluntariado em pesquisas prévias ($p=0,039$). **Conclusão:** verificaram-se limitações importantes na compreensão dos participantes sobre informações do termo de consentimento, o que comprometeu a decisão autônoma. São necessárias adaptações e melhorias nos processos de consentimento informado em prol da sua validade.

Descritores: Ensaio Clínico Controlado; Ética em Pesquisa; Consentimento Livre e Esclarecido.

INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos, vem-se notando uma expansão global de ensaios clínicos para avaliar a segurança e eficácia de novos tratamentos por meio de pesquisas nas quais a indústria farmacêutica vem exercendo liderança⁽¹⁾. O Brasil tem sido considerado um país com elevado potencial para o desenvolvimento desses estudos, dada sua diversidade populacional, prevalência de patologias similares aos países ricos, bem como custos operacionais mais baixos⁽²⁾. No que se refere às pesquisas clínicas com vacinas, no contexto nacional, a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA) descreve o aumento de 1,2% para 2,8% entre 2014 e 2019, respectivamente⁽³⁾.

Como exemplo, cita-se o surgimento do Zika vírus em 2015, que inspirou um movimento em vários países, assim como no Brasil, para o desenvolvimento de uma vacina eficaz. O Zika vírus é transmitido principalmente por mosquitos *Aedes aegypti* infectados, podendo causar sérios problemas em crianças e adultos⁽⁴⁾. Apesar dos surtos de infecção pelo vírus terem atingido o pico em 2016 e diminuído, substancialmente, ao longo de 2017 e 2018 na região das Américas, uma vacina ainda é urgentemente necessária para limitar o surgimento de outra epidemia^(4, 5).

Em resposta a esse desafio, pesquisadores e empresas farmacêuticas em nível global implementaram ensaios clínicos para avaliar a eficácia e a segurança das vacinas candidatas ao Zika vírus^(4,5). No Brasil, um centro de pesquisa em Belo Horizonte, Minas Gerais, foi campo do “Estudo randomizado multicêntrico de fase 2/2B para avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina de Ácido Desoxirribonucleico (DNA) contra o vírus Zika em adultos e adolescentes saudáveis”. O respectivo ensaio clínico foi desenvolvido pelo Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas - *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) - e pelo Centro de Pesquisas de Vacinas - *Vaccine Research Center* (VRC) -, por um consórcio de pesquisadores da Universidade George Washington (Washington, EUA), em parceria com o Centro de Pesquisas René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Para a realização de tal estudo envolvendo seres humanos, um requisito ético indispensável foi o consentimento informado, usualmente formalizado por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A assinatura do termo registra a anuência voluntária e autônoma do participante, de forma a garantir respeito à dignidade humana com base nas informações sobre a pesquisa previamente elucidadas⁽⁶⁾. Todavia, o consentimento não deve ser visto simplesmente como um documento para o cumprimento legal e figurativo da concordância do participante em fazer parte de um ensaio clínico, mas deve expressar, de forma autêntica, a autonomia da decisão de participar^(7,8).

A qualidade do processo de consentimento informado em pesquisa clínica de vacina pode ser determinada pelo grau de compreensão dos partícipes⁽⁹⁾. A compreensão adequada requer a capacidade de entendimento do participante acerca da ação e natureza do estudo, dos elementos básicos de um protocolo de pesquisa, dentre os quais constam os possíveis riscos e benefícios, além de prever as suas futuras consequências⁽¹⁰⁾.

Há indicação de lacunas quanto à compreensão dos participantes sobre as informações das pesquisas clínicas de vacinas⁽¹¹⁻¹⁵⁾, atestadas tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento⁽¹⁶⁾. As violações no processo de consentimento informado são frequentemente descritas em ensaios clínicos realizados em países em desenvolvimento. Baixos níveis de educação formal, falta de familiaridade com pesquisas e acesso limitado aos serviços de saúde nesses países têm sido associados a um consentimento informado inadequado^(8, 12, 19, 20).

A 'compreensão' do consentimento informado está estreitamente ligada à atitude do sujeito em participar ou não da pesquisa clínica⁽¹⁷⁾. Nesse processo de compreensão, discute-se, ainda, a voluntariedade, reconhecida como a possibilidade de a pessoa fazer escolhas livres, sem constrangimento ou coação. A voluntariedade é requisito fundamental para que o consentimento seja considerado válido⁽¹⁵⁾.

Atentos a essa problemática, os investigadores envolvidos na pesquisa clínica da vacina contra o vírus Zika reconheceram a importância de analisar os fatores associados à compreensão das informações do documento de consentimento pelos participantes no contexto brasileiro, como uma forma de ampliar a mobilização acadêmica e científica sobre essa temática em crescimento exponencial na sociedade^(1,9). Nesse cenário, este estudo tem como objetivo avaliar a compreensão das informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes de uma pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus no contexto brasileiro.

MÉTODOLOGIA

Trata-se de estudo observacional do tipo transversal, realizado em um centro de pesquisa situado na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. O presente estudo foi desenvolvido junto a uma investigação clínica de vacina contra o vírus Zika. A amostra deste estudo foi composta de participantes da investigação clínica de vacina, sendo esse o critério de inclusão estabelecido. Por ser fundamental a experiência dos participantes na assinatura do TCLE do ensaio clínico de vacina, este estudo utilizou o critério de amostragem intencional. Nesse sentido, para que os dados fossem representativos, buscaram-se todos os 101 participantes da pesquisa de vacina, alvo alcançado com êxito. Ressalta-se

que, de forma inevitável, os critérios de inclusão da investigação clínica acabaram por se justapor aos critérios de inclusão da atual pesquisa, como idade compreendida entre 18 e 35 anos.

Os participantes em potencial foram abordados imediatamente após a assinatura do TCLE do ensaio clínico de vacina. Nesse momento, receberam explicações quanto ao objetivo do estudo, puderam esclarecer dúvidas, sendo também reforçada a informação acerca da voluntariedade da participação. Depois de realizada a leitura do TCLE, em caso de concordância, registraram sua participação por meio da assinatura do termo.

Os dados foram coletados por meio da aplicação de um questionário estruturado, composto de duas seções, descritas a seguir: **(1) Caracterização dos participantes** - a) quanto às variáveis sociodemográficas: sexo, idade, escolaridade, ocupação, participação prévia em outras pesquisas e acesso à televisão e internet; - b) quanto à atitude e voluntariedade: consiste em 10 itens que avaliam as atitudes dos participantes e a voluntariedade de sua decisão em participar da pesquisa clínica de vacina, sendo as respostas dadas em três categorias ("não", "sim", "não sabe"); **(2) Compreensão sobre as informações da pesquisa** – consistiu em 36 itens que abordaram objetivos, benefícios, procedimentos do estudo, riscos/efeitos adversos e direitos dos participantes, além de informações sobre o Zika, sendo as respostas dadas em três categorias ("não", "sim", "não sabe"). Participantes que assinalaram a opção “não sabe” foram considerados como tendo respondido incorretamente à questão para ser possível comparar o conhecimento sobre o item com o não conhecimento (indicado pela opção “não sabe” ou erro na questão). As opções de resposta foram apresentadas em uma escala de *Likert* de cinco pontos e as respostas foram agrupadas de forma a não diferenciar “concordo totalmente” de “concordo” e “discordo totalmente” de “discordo”. Participantes que assinalaram a opção “não concordo e nem discordo” foram considerados como tendo respondido incorretamente à questão. Ressalta-se que a pesquisadora abordou o grupo-alvo pessoalmente e a coleta de dados foi realizada em lugar reservado, garantindo a privacidade e preservando a identidade dos participantes. Os dados foram coletados de maio a julho de 2018. As entrevistas duraram, em média, 20 minutos.

Os questionários foram conferidos, sendo digitados por duas pessoas de forma independente, a fim de garantir a confiabilidade no acervo dos dados. Para evitar vieses no processo de categorização das respostas abertas, essa etapa foi desenvolvida também, de maneira independente, por dois profissionais. Os resultados foram comparados, discutidos e categorizados por consenso.

Para análise e interpretação dos dados, foi criado um Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (IC), definido como a porcentagem de acerto em 36 questões fechadas sobre as informações apresentadas no TCLE, variando de 0% a 100%. A criação do IC teve como objetivo expressar a compreensão global do participante sobre as informações contidas no TCLE. O nível de compreensão dos participantes foi categorizado da seguinte forma: baixo (<25% de acerto), moderado-inferior (≥25% e <50% de acerto), moderado-superior (≥50% e <75% de acerto) e alto (≥75% de acerto). Um percentual de acerto igual ou superior a 75% foi considerado como satisfatório/adequado, demonstrando compreensão satisfatória das informações para uma decisão autônoma do participante⁽⁷⁾.

As variáveis categóricas foram apresentadas por meio de frequências absolutas e relativas e as variáveis numéricas por meio de média \pm desvio-padrão e mediana (1.^o quartil – 3.^o quartil). Para

avaliação da normalidade, as variáveis numéricas foram submetidas ao teste de normalidade de *Shapiro-Wilk* e à inspeção do histograma. Para a comparação do Índice de Compreensão entre variáveis binárias, adotou-se o teste de *Mann-Whitney*. Entre variáveis com três ou mais níveis, o teste de *Kruskal-Wallis* foi adotado. A correlação entre a idade e o Índice de Compreensão foi avaliada por meio do Coeficiente Correlação de *Spearman*. As análises foram realizadas no *software R* versão 4.0.3, adotando-se um nível de significância estatística de 5% ($p \leq 0,05$).

O estudo seguiu os passos recomendados pelo guia *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*⁽¹⁸⁾. Todas as normas e diretrizes para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos foram seguidas. Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme parecer substanciado n.º 2.161.629 e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética n.º 66360017.0.1001.0068.

RESULTADOS

A maioria dos participantes era do sexo feminino (57,4%), com ensino superior incompleto ou em curso (52,5%). A média de idade dos participantes foi de 25,9 anos (DP: $\pm 4,3$). Os 16,8% eram casados e os 47,5% declararam trabalhar fora de casa. Todos relataram ter acesso à internet, mais da metade (58,4%) declarou possuir o hábito de assistir à televisão e aproximadamente um quarto (24,8%) já foi voluntário em outras pesquisas clínicas anteriormente (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição por categorias das variáveis sociodemográficas em frequências absoluta e relativa. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Variáveis	Estatística n (%)
<i>Sexo</i>	
Feminino	58 (57,4)
Masculino	43 (42,6)
<i>Escolaridade</i>	
Ensino Médio	8 (7,9)
Ensino Superior Incompleto/em curso	53 (52,5)
Ensino Superior Completo	30 (29,7)
Pós-graduação em curso	10 (9,9)
<i>Idade</i>	25,9 \pm 4,3*
<i>Estado civil – casado</i>	17 (16,8)
<i>Trabalha fora</i>	48 (47,5)
<i>Assiste à Televisão</i>	59 (58,4)
<i>Uso de Internet</i>	101 (100,0)
Internet – dias/semana	6,9 \pm 0,5*
<i>Participou de outras pesquisas</i>	25 (24,8)

*Média \pm desvio-padrão

Na Tabela 2, apresentam-se os resultados relacionados à voluntariedade e atitude da participação dos sujeitos na pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus.

Tabela 2 – Distribuição das respostas nas questões que avaliaram a voluntariedade e atitude da participação na pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Questão	Sim n (%)	Não n (%)	Não sabe n (%)
Voluntariedade			
Você se sentiu pressionado(a) a participar da pesquisa?	0 (0,0)	101 (100,0)	0 (0,0)
Você decidiu sozinho participar da investigação?	99 (98,0)	2 (2,0)	0 (0,0)
Alguém pode decidir por você em relação a participar da investigação?	0 (0,0)	100 (99,0)	1 (1,0)
Se você sair da pesquisa, perderá algum benefício?	21 (20,8)	75 (74,3)	5 (5,0)
Você pode ter algum problema caso decida sair da pesquisa?	1 (1,0)	100 (99,0)	0 (0,0)
Você se sentiu ansioso em relação à decisão de participar?	13 (12,9)	88 (87,1)	0 (0,0)
Você se arrependeu de sua decisão?	1 (1,0)	99 (98,0)	1 (1,0)
Atitude			
Você sentiu medo em participar da pesquisa?	10 (9,9)	91 (90,1)	0 (0,0)
Participar deste estudo pode contribuir para melhorar a sua saúde?	57 (56,4)	35 (34,7)	9 (8,9)
Todos os pesquisadores são também médicos?	19 (18,8)	60 (59,4)	22 (21,8)
Participar da pesquisa pode ajudar outras pessoas no futuro?	101 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Você se sente especial por ser um voluntário da pesquisa?	65 (64,4)	35 (34,7)	1 (1,0)
Você confia nos pesquisadores?	100 (99,0)	0 (0,0)	1 (1,0)

Na Tabela 3, apresenta-se a porcentagem de acerto das questões sobre a pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus e o conhecimento sobre a doença, os objetivos, os benefícios e procedimentos do estudo, os riscos/efeitos adversos e os direitos dos participantes da pesquisa.

Tabela 3 – Porcentagem de acerto das questões sobre as informações da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus disponíveis no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Questões	Acertos n (%)
1. Você pode estar infectado pelo Zika e não saber? (S)	43 (42,6)
2. A Zika é transmitida pelo mosquito infectado? (S)	98 (99,0)
3. É improvável que uma pessoa que já tenha sido infectada pelo vírus seja infectada novamente? (S)	31 (30,7)
4. A Zika pode ser transmitida por meio da relação sexual desprotegida? (S)	42 (41,6)
5. Na região que você mora há chance de se pegar o vírus da Zika? (S)	78 (77,2)
6. Toda pessoa com Zika precisa ir ao hospital para se tratar? (N)	30 (29,7)
7. Uma pessoa muito raramente pode morrer com a doença? (S)	82 (81,2)
8. A Zika pode acarretar complicações, como uma fraqueza muscular (síndrome de Guillain Barré)? (S)	92 (91,1)
9. Existe cura para a infecção por Zika? (N)	55 (54,5)
10. O objetivo da pesquisa é curar as pessoas infectadas por Zika? (N)	98 (97,0)
11. O objetivo da pesquisa é testar uma vacina para prevenir a Zika? (S)	99 (98,0)
12. Neste estudo estão sendo avaliadas a segurança e a eficácia da vacina? (S)	98 (97,0)
13. O objetivo da pesquisa Zika é melhorar a saúde dos participantes (DT/D)	87 (86,1)
14. Você receberá apenas uma dose da vacina? (N)	97 (97,0)
15. Durante as visitas de administração do produto (vacina), todos receberão a mesma vacina? (N)	92 (91,1)
16. Você pode adoecer pelo Zika ao receber a vacina? (N)	70 (69,3)
17. A vacina que você irá receber será de acordo com seu estado de saúde (DT/D)	72 (71,3)
18. O participante de pesquisa poderá saber qual vacina está recebendo durante o ensaio clínico (DT/D)	95 (94,1)

19. Ao receber a vacina, você se torna imune ao Zika? (N)	64 (64,0)
20. Há riscos em participar da investigação? (S)	66 (65,3)
21. Você pode ter efeitos adversos ao receber a vacina? (S)	90 (89,1)
22. O pesquisador não incluiria um participante na pesquisa se houvesse algum risco (DT/D)	6 (5,9)
23. Os pesquisadores conhecem todos os efeitos colaterais da vacina? (N)	58 (57,4)
24. O pesquisador pode diminuir a chance de o participante de pesquisa apresentar efeitos colaterais (DT/D)	68 (67,3)
25. O pesquisador pode lhe dizer que a participação nesta pesquisa pode ter menos riscos do que realmente possui (CT/C)	7 (6,9)
26. Existe alguma chance de sua condição de saúde piorar ao participar da pesquisa Zika (CT/C)	34 (33,7)
27. Há benefícios em participar da investigação? (N)	10 (9,9)
28. O principal motivo pelo qual as pessoas foram convidadas para participar da pesquisa Zika é para que elas possam se beneficiar de um tratamento especial (DT/D)	88 (87,1)
29. Participar de uma pesquisa clínica pode melhorar sua qualidade de vida (DT/D)	30 (29,7)
30. Participar da pesquisa Zika pode trazer benefícios subjetivos para você (DT/D)	21 (20,8)
31. Participar da pesquisa Zika pode melhorar as suas atividades do dia a dia (DT/D)	60 (59,4)
32. O pesquisador pode aumentar a chance de você possuir benefícios ao participar da pesquisa sobre Zika (DT/D)	86 (85,1)
33. O pesquisador pode dizer que a participação em uma pesquisa oferece mais benefícios do que realmente poderia propiciar (DT/D)	87 (86,1)
34. Você pode comunicar ao pesquisador caso fique doente? (S)	101 (100,0)
35. Você pode sair da pesquisa a qualquer momento? (S)	96 (95,0)
36. O bem-estar do participante é aspecto importante a ser considerado durante a pesquisa (CT/C)	100 (99,0)

Nota: Respostas corretas: (S) – Sim, (N) – Não, (DT/D) – Discordo totalmente ou discordo, (CT/C) – Concordo totalmente ou concordo; domínios relacionados com a pesquisa clínica de vacina avaliados: conhecimentos sobre o Zika – itens 1 a 9; objetivos – itens 10 a 13; procedimentos do estudo – itens 14 a 19; riscos/efeitos adversos – itens 20 a 26; benefícios – itens 27 a 33; direitos do participante – itens 34 a 36.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

A Tabela 4 apresenta o Índice de Compreensão das Informações, que consiste na porcentagem de acertos dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus nas questões relativas às informações apresentadas no TCLE. Observa-se que os participantes tiveram, em média, $66,9 \pm 9,6$ de acertos e somente 23 (22,8%) apresentaram nível “satisfatório/adequado” de compreensão das informações ($\geq 75,0\%$).

Tabela 4 – Análise do Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Estatística	Índice de Compreensão
Média \pm desvio-padrão	66,9 \pm 9,6
Mediana (1º quartil – 3º quartil)	66,7 (61,1 – 72,2)
Mínimo – máximo	41,7 – 88,9
Classificação	
Baixo	0 (0,0%)
Moderado-inferior	4 (4,0%)
Moderado-superior	74 (73,3%)
Alto	23 (22,8%)

Nota: o nível de compreensão dos participantes foi categorizado em “Baixo”, “Moderado-Inferior”, Moderado-Superior” e “Alto”, de acordo com a porcentagem de acerto nas questões. Os intervalos foram definidos como [$<25\%$], [$\geq 25\%$ e $<50\%$], [$\geq 50\%$ e $<75\%$] e [$\geq 75\%$] de acerto, respectivamente.

Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

Comparando o Índice de Compreensão entre as variáveis sociodemográficas, o índice foi estatisticamente significativo entre os participantes casados e que tinham se voluntariado em pesquisas anteriores. Embora não tenham atingido significância estatística, os participantes do sexo masculino com pós-graduação em curso e que trabalham fora de casa tenderam, também, a obter maiores médias de compreensão. Não houve correlação significativa entre a idade e o Índice de Compreensão ($\rho=0,100$; $p=0,320$). Os resultados detalhados podem ser observados na Tabela 5.

Tabela 5 – Comparação das variáveis sociodemográficas com o Índice de Compreensão das Informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Variáveis	Índice de Compreensão		Valor-p
	Média \pm desvio-padrão	Mediana (1º Q – 3º Q)*	
Sexo			0,469 †
Feminino	66,4 \pm 10,2	66,7 (58,3 – 72,2)	
Masculino	67,6 \pm 8,9	69,4 (61,1 – 72,2)	
Escolaridade			0,355 ‡
Ensino Médio	66,2 \pm 13,0	66,2 (58,3 – 73,6)	
Ensino Superior Incompleto	66,3 \pm 7,8	66,7 (61,1 – 72,2)	
Ensino Superior Completo	66,4 \pm 10,3	66,7 (59,0 – 72,2)	
Pós-graduação em curso	72,2 \pm 13,2	72,2 (67,4 – 80,6)	
Estado civil			0,028 †
Solteiro	65,9 \pm 9,5	66,7 (58,3 – 72,2)	
Casado	72,0 \pm 9,0	72,2 (63,9 – 75,0)	
Trabalho fora de casa			0,740 †
Sim	67,4 \pm 10,7	69,0 (58,3 – 72,9)	
Não	66,5 \pm 8,6	66,7 (61,1 – 72,2)	
Assiste à televisão			0,753 †
Sim	67,0 \pm 8,7	63,9 (61,1 – 72,2)	
Não	66,9 \pm 11,0	69,4 (58,3 – 74,3)	
Participou de outras pesquisas			0,039 †
Sim	69,9 \pm 9,5	72,2 (63,9 – 77,8)	
Não	66,0 \pm 9,5	66,7 (58,3 – 72,2)	

Nota: *Mediana (1.º quartil – 3.º quartil); †Teste de *Mann-Whitney*; ‡Teste de *Kruskal-Wallis*.
Fonte: Elaborado pelas autoras, 2021.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram que a maioria dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus assinou o TCLE sem o conhecimento suficiente das informações da pesquisa. Tal conclusão é apoiada pelo fato de menos de um quarto dos participantes terem obtido nível “satisfatório/adequado” de compreensão global das informações disponíveis no TCLE, ou seja, um percentual de acerto [$\geq 75\%$]. Embasados na literatura, os autores do presente estudo destacam que é crucial a compreensão adequada das informações pelos participantes de pesquisas clínicas, de forma a propiciar uma tomada de decisão voluntária e autônoma^(7, 16).

Fenômeno semelhante foi observado em estudos de outros países^(12,13). Pesquisa realizada na Índia⁽¹⁹⁾, que teve como objetivo avaliar a qualidade do consentimento informado entre participantes de ensaios clínicos de câncer, evidenciou que a média de respostas corretas foi de 60,46%. Esse resultado aproxima-se do encontrado em uma revisão sistemática, a qual identificou que a proporção de participantes de ensaios clínicos que entenderam diferentes componentes do consentimento informado

variou de 52,1% a 75,8%⁽¹⁰⁾. Tais achados sinalizam que, apesar dos avanços na área, o problema da incompreensão se mantém constante em diferentes cenários^(4,14).

Por outro lado, a maioria das investigações sobre a temática realizadas no Brasil tem apontado percentual de acerto inferior ao encontrado neste estudo. Uma possível explicação para isso é que o presente estudo contou com pessoas que apresentavam, em sua maioria, nível superior de educação. Similarmente, observou-se uma média de acertos muito próxima ao encontrado nesta pesquisa em outro ensaio clínico de vacina⁽⁷⁾, realizado no Brasil, cuja amostra foi composta, majoritariamente, de pessoas com nível superior de educação. O nível de escolaridade dos participantes tem sido apontado como uma das principais características sociodemográficas individuais que pode influenciar a compreensão⁽⁶⁾.

É interessante refletir que, apesar de todas as informações sugeridas pelas normas e diretrizes nacionais e internacionais terem sido incluídas no documento de consentimento da pesquisa clínica de vacina desta pesquisa, muitos participantes apresentaram compreensão limitada de elementos cruciais presentes no TCLE, como potenciais riscos/efeitos adversos e benefícios. Ressalta-se que o termo informava que não haveria benefício terapêutico para o partícipe e que existiam riscos à saúde, ainda desconhecidos pelos pesquisadores, inclusive, de vida e integridade física do participante^(17,20).

Além disso, no presente estudo, as contradições em que incorreram os participantes quando desafiados para expressar conceitos essenciais da pesquisa, como os riscos, efeitos adversos e benefícios em contextos distintos, sinalizam para uma possível reprodução e memorização das informações ao invés da sua real compreensão.

Embora a maioria dos pesquisadores acreditem ser importante testar a 'compreensão' do consentimento informado dos participantes do estudo⁽⁹⁾, há questionamentos sobre quão pode ser difícil distinguir entre compreensão e recordação (memória) das informações do ensaio. Ademais, assim como em estudos anteriores, a assinatura do documento de consentimento também não garantiu a expressão tomada de decisão autônoma pelos participantes^(7,17,20).

Nesse sentido, esses achados, tal como em outras investigações^(13,14,17), são preocupantes, uma vez que a falta de compreensão mina um dos pilares éticos da prática contemporânea de pesquisas clínicas envolvendo seres humanos. Além disso, abre espaço para questionamentos, como o que se refere à questão de saber se realmente há o envolvimento genuinamente voluntário dos participantes na tomada de decisão em um processo de consentimento.

Este estudo revela que o nível de compreensão esteve associado significativamente com os seguintes fatores: ser casado e possuir experiência prévia em outras pesquisas. Reflete-se acerca do fato de que a participação em pesquisas anteriores pode promover contato com conceitos próprios desse campo de saberes e, dessa forma, facilitar o entendimento das informações. Não foram encontradas evidências anteriores de que haveria diferenças entre estados civis. Entretanto, ao analisar o perfil dos participantes, provavelmente, o estado civil foi significativo devido ao fato de os participantes casados serem mais velhos e possuírem maior nível de escolaridade. Pelos dados, embora a idade e a escolaridade não tenham sido significativas de modo isolado, em conjunto poderão indicar um perfil diferente de participantes com maior nível de compreensão.

Sendo assim, é possível que o resultado aqui apresentado esteja refletindo o nível elevado de escolaridade de um pequeno grupo, e não uma diferença devida ao estado civil. Os resultados deste estudo demonstram que não houve correlação entre compreensão e a idade, bem como não foram encontradas diferenças significativas quando os grupos foram separados por sexo, achados consistentes com a literatura⁽¹¹⁾.

No que tange à atitude e voluntariedade, observou-se que a maioria escolheu participar do estudo para beneficiar as pessoas e a ciência. Esse padrão pode estar associado ao fato de grande parcela dos participantes terem se voluntariado em pesquisas prévias, o que expressa prestígio em relação aos laços de solidariedade pelo seu alto nível de escolaridade, fatores que podem ter contribuído para a compreensão do sentido do progresso e experimentação científica e da escolha de participar.

Por outro lado, esses resultados divergem de estudos nacionais e internacionais. Um estudo brasileiro, por exemplo, indicou a busca pelo tratamento médico como principal fator que influenciou a participação⁽⁸⁾. Já nos Estados Unidos, altos percentuais citaram a possibilidade de ajudar os outros e receber uma compensação monetária⁽¹⁶⁾. Comumente, participantes em desvantagem socioeconômica confundem o objetivo científico da pesquisa com a prestação de serviços e cuidados de saúde^(8,14,16). Embora praticamente todos os participantes tenham respondido positivamente à questão de estar satisfeitos com as informações disponibilizadas no TCLE, alguns afirmaram ter assinado o documento com dúvidas, fator condizente com outros estudos⁽¹²⁾. No entanto, a expressão da dúvida é um importante aspecto relacionado com as atitudes dos participantes, que podem influenciar a qualidade do consentimento informado⁽¹⁶⁾. A literatura tem sugerido que o sentimento de confiança implícita dos participantes em relação aos pesquisadores e às instituições responsáveis pelas pesquisas pode ser um fator que explica esse achado^(16,20). Além disso, no presente estudo, o alto nível de escolaridade dos participantes pode estar associado à sua hesitação em fazer perguntas ou à tendência em superestimar o próprio nível de compreensão.

A noção equivocada de que a participação no ensaio clínico pode contribuir para melhorar o estado de saúde é um aspecto que pode influenciar a voluntariedade. Esses achados são consistentes com os resultados^(7,11,16) anteriores sobre a qualidade do processo de consentimento informado em ensaios clínicos. Essa crença pode tornar os participantes menos críticos quanto aos aspectos da pesquisa. Nesse sentido, o consentimento informado deve ser visto também como processo educativo e não somente como processo normativo e legal⁽¹¹⁾.

Consideram-se como limitações do estudo o delineamento transversal, que impossibilita a identificação de relações de causalidade entre as variáveis analisadas, o pequeno tamanho amostral e o fato de a coleta de dados ter sido realizada apenas em um centro de pesquisa, já que o ensaio clínico era multicêntrico, com participantes de dois estados brasileiros (Minas Gerais e São Paulo) e de outros oito países, o que restringe a validade externa dos resultados. Tais fatores impossibilitaram a generalização dos dados obtidos.

Por outro lado, os resultados desta pesquisa têm potencial de contribuir para a área da ética em pesquisa e fornecer uma visão ampliada quanto às principais lacunas na compreensão das informações disponíveis no documento de consentimento em pesquisa clínica de vacina no contexto brasileiro.

Em termos de pesquisa, sugere-se que novas pesquisas no contexto de ensaios clínicos de vacina sejam realizadas, principalmente com participantes com menor nível de escolaridade, uma vez que a limitação da compreensão destes pode ser exponencialmente superior. Além disso, de acordo com o que foi observado^(7,11-17), melhores formas de comunicar as informações do documento de consentimento ou medidas adicionais para favorecer o entendimento precisam ser encontradas para proteger os direitos dos participantes de pesquisa clínica, principalmente em populações vulneráveis.

CONCLUSÃO

O estudo revelou importantes limitações na compreensão dos participantes da pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus sobre elementos essenciais apresentados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o que não garantiu a expressão da autonomia de todos os participantes. Diante disso, são necessárias adaptações e melhorias nos processos de consentimento informado em prol da sua validade.

REFERÊNCIAS

1. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov [Internet]. US: Bethesda (MD). 2020 [cited 2020 jun 29]. Available from: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Oliveira RR, Viana ALA. Expansão global dos ensaios clínicos: inovação e interação. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2019 [cited 2021 jul 21];35(11):e00063518. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00063518>
3. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA). Guia INTERFARMA [Internet]. 2020 [cited 2021 jul 21]. Available from: <https://www.interfarma.org.br/app/uploads/2021/04/guia-2020.pdf>
4. Lin HH, Yip BS, Huang LM, Wu SC. Zika virus structural biology and progress in vaccine development. *Biotechnol Adv* [Internet]. 2018 [cited 2022 jan 28];36(1):47-53. Available from: 10.1016/j.biotechadv.2017.09.004
5. Zhou K, Li C, Shi W, Hu X, Nandakumar KS, Jiang S, Zhang N. Current Progress in the Development of Zika Virus Vaccines. *Vaccines* [Internet]. 2021 [cited 2022 jan 28];9(9):1004. Available from: 10.3390/vaccines9091004.
6. Cordeiro MD, Sampaio HAC. Aplicação dos fundamentos do letramento em saúde no consentimento informado. *Rev Bioét* [Internet]. 2019 [cited 2021 jun 20];27(3):410-18. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422019273324>
7. Lobato L, Gazzinelli MF. O consentimento informado nos países em desenvolvimento é realmente autônomo?: Um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico sobre Helmintoses. *Acta Bioeth* [Internet]. 2015 [cited 2021 jun 20];21(1):127-36. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2015000100016>
8. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG *et al.* Perfil e vozes dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil. *Rev Bioét.* 2020 [cited 2021 jun 20];28(4):664-73. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422020284430>
9. Soll D, Guraiib MM, Rollins NC, Reis AA. Improving assent in health research: a rapid systematic review. *BMC Med Res Methodol* [Internet]. 2020 [cited 2021 jun 20];20:114. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-01000-3>

10. Ossemane EB, Moon TD, Sacarlal J, Sevene E, Kenga D, Gong W *et al.* Assessment of Parents'/Guardians' Initial Comprehension and 1-Day Recall of Elements of Informed Consent Within a Mozambican Study of Pediatric Bacteremia. *J Empir Res Hum Res Ethics*. 2018 [cited 2021 jun 20];13(3):247-57. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1556264618767780>
11. Palmeirim MS, Ross A, Obrist B, Mohammed UA, Ame SM, Ali SM *et al.* Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers knowledge?. *BMC Med Ethics [Internet]*. 2020 [cited 2021 jun 20];21:1. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0441-3>
12. Ranjan R, Agarwal NB, Kapur P, Marwah A, Parveen R. Study of Awareness and Practice of Informed Consent Process Among Clinical Trial Participants and Their Motives Behind Participation. *Asia Pac J Public Health [Internet]*. 2019 [cited 2021 jun 20];31(8):710-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/1010539519883135>
13. Burgess LJ, Gerber B, Coetzee K, Terblanche M, Agar G, Kotze TJ. An evaluation of informed consent comprehension by adult trial participants in South Africa at the time of providing consent for clinical trial participation and a review of the literature. *Open Access J Clin Trials [Internet]*. 2019 [cited 2021 jun 20];11:19-35. Available from: <https://doi.org/10.2147/OAJCT.S145068>
14. Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! *Perspect Clin Res [Internet]*. 2017 [cited 2021 jun 20];8(3):107-12. Available from: http://dx.doi.org/10.4103/picr.PICR_147_16
15. Tam NT, Huy NT, Thoa le TB, Long NP, Trang NT, Hirayama K *et al.* Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ [Internet]*. 2015 [cited 2021 jun 20];93(3):186-98. Available from: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.141390>
16. Diemert DJ, Lobato L, Styczynski A, Zumer M, Soares A, Gazzinelli MF. A comparison of the Quality of Informed Consent for Clinical Trials of an experimental hookworm vaccine conducted in developed and developing countries. *PLoS Negl Trop Dis [Internet]*. 2017 [cited 2021 jun 20];11(1):e0005327. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005327>
17. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG *et al.* Participantes de ensaios clínicos em oncologia: perfil e aspectos envolvidos nas suas decisões. *Trab Educ Saúde [Internet]*. 2018 [cited 2021 jun 20];16(3):1381-402. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sol00139>
18. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública [Internet]*. 2010 [cited 2021 jun 20];44(3):559-65. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>
19. Gota V, Nookala M, Yadav A, Menezes SR, Kannan S, Ali R. Quality of informed consent in cancer clinical trials in India: A cross-sectional survey. *Natl Med J India [Internet]*. 2018 [cited 2021 jun 20];31(6):334-338. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/0970-258X.262900>
20. Pietrzykowski T, Smilowska K. The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension—systematic review. *Trials [Internet]*. 2021 [cited 2021 jun 20];22:57. Available from: <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-020-04969-w>

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

PARTE A

TÍTULO DO ESTUDO: VRC 705: Estudo randomizado de fase 2/2B para avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina de DNA contra o vírus Zika em adultos e adolescentes saudáveis

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa conduzido no(a) **[insira o nome do centro de estudo]**.

O estudo é patrocinado pelo centro Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health, NIH) dos Estados Unidos (EUA) em Bethesda, MD, EUA. Você pode escolher se você quer participar deste estudo ou não. Não há nenhuma penalidade ou perda de benefícios por escolhernão participar deste estudo. Tire suas dúvidas e converse sobre este estudo com quem você quiser. Leve o tempo que for necessário para decidir. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento.

TRIAGEM

Antes de poder participar deste estudo com a vacina de DNA contra Zika experimental, sua saúde será verificada para que possamos decidir se você se qualifica para o estudo. Você precisará assinar este termo de consentimento antes da triagem. Se você se qualificar, então você pode participar do estudo da vacina.

A triagem inclui um exame físico e exames de sangue para verificar sua saúde. Vamos perguntar a você sobre seu histórico de saúde. Se você for uma mulher que pode ter filhos, serão feitas perguntas sobre a possibilidade de você engravidar durante o estudo. Você fará um teste de gravidez. Durante a triagem, vamos coletar um pouco de sangue para armazenar para a pesquisa. Vamos analisar os resultados do teste com você e dizer a você se os resultados mostram que você é elegível para participar do estudo.

OBJETIVO DESTE ESTUDO

Este é um estudo de pesquisa de uma vacina experimental contra a infecção pelo vírus Zika. “Experimental” significa que a vacina do estudo não foi aprovada pela Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) dos Estados Unidos. A FDA permite que esta vacina seja usada apenas para fins de pesquisa. Esta vacina foi administrada a pessoas em um estudo de fase 1. Não sabemos se a vacina funciona. O objetivo principal deste estudo é verificar se a vacina experimental é segura e se existem quaisquer efeitos colaterais. Nós também queremos estudar as respostas imunitárias à vacina, incluindo células que podem reconhecer e combater o vírus Zika. Este estudo ocorrerá em áreas onde surtos de Zika estão acontecendo ou podem acontecer.

HISTÓRICO SOBRE O VÍRUS ZIKA

O vírus Zika foi descoberto em 1947. Ele tem esse nome por causa da floresta Zika em Uganda, onde ele foi descoberto. Até recentemente, as infecções por Zika aconteciam em partes da África

e da Ásia. Foram relatados surtos recentes na América do Norte, Central e do Sul, Caribe, Ilhas do Pacífico e África.

O Zika é transmitido de humano a humano através de mosquitos infectados. O Zika também pode ser transmitido através de relações sexuais de uma pessoa que tem Zika aos seus parceiros, bem como de mãe para filho durante a gravidez. A infecção por Zika provoca sintomas que são geralmente leves e podem incluir febre, erupção cutânea, dor nas articulações e conjuntivite (olhos vermelhos). Muitas vezes, não há nenhum sintoma e, por isso, muitas pessoas não sabem que elas foram infectadas. Os sintomas geralmente duram de dois a sete dias. As pessoas geralmente não ficam doentes ao ponto

de precisarem ir ao hospital e, muito raramente, chegam a morrer. É improvável que uma pessoa que tenha sido infectada por Zika uma vez seja infectada de novo.

Recentemente, alguns casos de microcefalia (cabeça e cérebro muito pequenos) e outros defeitos de nascimento foram descobertos em bebês de mães que tiveram infecção por Zika. Algumas pessoas que tiveram infecção por Zika também tiveram casos raros de uma fraqueza muscular grave chamada síndrome de Guillain-Barré. Não sabemos por que algumas pessoas afetadas pela infecção por Zika desenvolvem a síndrome de Guillain-Barré. A maioria das pessoas que desenvolvem a síndrome de Guillain-Barré se recuperam com o passar do tempo. Se você já teve essa condição, você não se qualifica para este estudo.

Atualmente, não existe cura nem vacina para prevenir a infecção por Zika.

Vamos informá-lo(a) se aprendermos algo novo durante este estudo que pode fazer com que você mude de ideia sobre continuar no estudo. Ao término do estudo, vamos dizer a você quando os resultados do estudo poderão estar disponíveis e como saber sobre eles.

PLANO DO ESTUDO

Este estudo tem duas partes: Parte A e Parte B. A Parte A do estudo tem três grupos com um total de 90 pessoas. Vamos testar a vacina em doses de 4 miligramas (mg) ou 8 mg, divididas em duas ou quatro injeções. A Parte A terá duração de 32 semanas ou cerca de oito meses. A Parte B do estudo possui dois grupos com um total de cerca de 2.400 pessoas. Vamos testar a vacina em comparação com o placebo, que é uma solução de sal e água que não possui nenhuma vacina. A Parte B terá duração de 96 semanas ou cerca de 24 meses.

Ao assinar este termo, você está concordando em participar da **Parte A**. O plano para a Parte A é explicado abaixo:

VRC 705 – Parte A							
Grupo	Participantes	Dose	Número de injeções	Local das injeções	Administração do produto		
					Dia 0	Semana 4	Semana 8
1	30	4 mg	2	cada braço	vacina	vacina	vacina
2	30	4 mg	4	cada braço e cada perna	vacina	vacina	vacina
3	30	8 mg	4	cada braço e cada perna	vacina	vacina	vacina
Total	90	O produto do estudo é administrado no músculo pelo dispositivo de injeção sem agulha.					

PRODUTO DO ESTUDO

O produto do estudo que está sendo testado neste estudo é o VRC-ZKADNA090-00-VP, que é chamado de “vacina de DNA contra Zika” ou “vacina contra Zika”. A vacina contra Zika foi desenvolvida pelo Centro de Pesquisa de Vacinas (Vaccine Research Center, VRC) no NIH dos EUA. Ela foi produzida na fábrica piloto do VRC em Frederick, Maryland, EUA.

Vacinas são dadas para ajudar o corpo a combater uma infecção. Quando você recebe uma dose desta vacina, ela deve fazer com que seu corpo produza uma pequena quantidade de proteína do Zika. Seu corpo pode utilizar essa proteína para construir uma resposta imunitária contra o Zika.

Não há nenhum vírus Zika nesta vacina. Você não tem como contrair a infecção por Zika a partir desta vacina.

Você não deve esperar que esta vacina experimental contra Zika o(a) proteja da infecção contra Zika. Você deve tomar medidas para se proteger se você acha que pode estar exposto ao Zika em seu ambiente. Você deve evitar mosquitos, usar repelente de mosquitos, vestir roupas de mangas

compridas e calças e usar mosquiteiros à noite. Se você tiver quaisquer efeitos colaterais que se pareçam com a infecção por Zika (incluindo febre, erupção cutânea, dor nos olhos, olhos vermelhos, dores musculares, dor de cabeça ou dor nas articulações) enquanto estiver no estudo, diga à equipe do estudo imediatamente para que possamos avaliá-lo(a) o mais rapidamente possível.

ELEGIBILIDADE

Você pode se qualificar para participar deste estudo se:

você tiver entre 18 [ou **insira a idade específica do centro que se aplica a adultos**] e 35anos de idade;

você concordar em não engravidar por pelo menos 12 semanas depois de receber a última administração do produto, que corresponde a cinco meses após o início do estudo;

você possuir exame físico e resultados de exame de sangue que satisfazem os requisitosdo estudo; e

você não tiver nenhum problema médico sério, conforme determinado pela sua triagem.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Cerca de 90 pessoas participarão da Parte A deste estudo. Se você concordar em participar da Parte A, você será colocado(a) em um dos três grupos do estudo ao acaso (como em um sorteio). Assim que você estiver no estudo, você saberá em que grupo está.

Você receberá um total de três administrações do produto. O produto será administrado em trêsvisitas separadas, que ocorrerão em intervalos de quatro semanas. Dependendo do grupo do estudo em que você estiver, você receberá duas ou quatro injeções em cada visita de administração do produto. Nós aplicaremos todas as injeções usando um dispositivo de injeçãosem agulha chamado injetor de jato sem agulha PharmaJet Stratis® (PharmaJet). Em todos os grupos do estudo, as injeções serão administradas com seringas PharmaJet no músculo deltoidenos braços. Em alguns grupos do estudo, as injeções também serão administradas com seringasPharmaJet no músculo da parte superior das coxas.

A seringa PharmaJet injeta a vacina no seu corpo sem o uso de uma agulha. Em vez de uma agulha, a seringa PharmaJet utiliza alta pressão para empurrar a vacina através da sua pele para dentro do músculo. Mesmo não usando nenhuma agulha, ela ainda pode causar dor. Dispositivossem agulha têm sido utilizados para administrar vacinas e outros medicamentos desde 1940. Esse dispositivo foi aprovado pela FDA para administrar injeções da vacina no músculo. Estudos demonstraram que algumas pessoas que recebem injeções com seringas PharmaJet apresentam mais reações locais no local da injeção do que pessoas que recebem injeções com agulha e seringa. No entanto, as reações locais foram leves.

Se você for uma mulher que pode engravidar, você passará por um teste de gravidez antes de receber cada administração do produto. O teste deve mostrar que você não está grávida antes quepossamos administrar o produto do estudo em você.

Vamos observá-lo(a) por pelo menos 15 minutos após você obter cada dose completa do produtodo estudo, ou seja, depois de você receber todas as duas ou quatro injeções.

Pediremos que você preencha um cartão-diário durante sete dias após cada administração do produto. Você utilizará o cartão-diário para anotar sua temperatura mais alta todos os dias e quaisquer efeitos colaterais que você sentir. Você também precisará verificar os locais de injeção todos os dias e anotar sua aparência e quaisquer efeitos colaterais que você observar. Vamos lhe dar um termômetro e um dispositivo de medição para fazer isso. Pediremos que você verifique seu cartão-diário conosco cerca de uma semana depois.

A equipe clínica estará disponível para você por contato telefônico 24 horas por dia para relatar quaisquer efeitos colaterais inesperados. Se você tiver quaisquer efeitos colaterais preocupantesou se você se sentir doente, você deve informar a clínica imediatamente. Podemos pedir que você compareça

à clínica para um exame antes de sua próxima visita agendada. É muito importante que você siga as instruções que vamos lhe dar.

Visitas de acompanhamento

Você estará no estudo por cerca de oito meses depois de receber a primeira administração do produto. Você terá aproximadamente 11 visitas à clínica e três contatos telefônicos. Cada visita à clínica terá duração de cerca de [insira a duração da visita clínica padrão do centro de estudo].

Em cada visita, perguntaremos a você sobre qualquer alteração ou problemas de saúde. Vamos perguntar a você como você está sentindo e se você tomou algum medicamento. Nas visitas do estudo programadas, vamos coletar cerca de 4 a 11 tubos de sangue de você, dependendo da visita. Se algum dos seus resultados de teste mostrar um problema de saúde, vamos conversar sobre isso com você o mais rápido possível. Pode ser que você precise comparecer a visitas adicionais na clínica e realize outros exames laboratoriais se você tiver alterações na saúde que precisamos verificar.

Estudos de vacina experimental como este seguem um cronograma definido. O cronograma do estudo para suas visitas permite alguma flexibilidade, mas é importante que você trabalhe com a equipe para seguir o cronograma definido tanto quanto possível. Você deve tentar não faltar em nenhuma das visitas.

Coleta de amostras para diagnóstico do Zika

A qualquer momento durante o estudo, se você achar que está com a infecção por Zika, você deve entrar em contato com nossa clínica imediatamente. Pediremos que você compareça à clínica para um exame clínico e é possível que precisemos coletar sangue e urina, para que possamos testá-lo(a) para a infecção por Zika. Se você apresentar uma erupção cutânea ou outro sinal ou sintoma de uma doença que possa ser uma infecção por Zika, poderemos tirar fotografias da área afetada, com sua permissão. Essas fotografias não revelarão sua identidade de forma alguma e serão usadas pela equipe de estudo apenas para avaliar sua doença. Também é possível que precisemos avaliar outras infecções que possuem sintomas semelhantes à infecção por Zika.

Essas amostras serão enviadas para o laboratório de diagnóstico principal da Universidade de Washington (Seattle, WA, EUA) ou ao departamento de diagnóstico e laboratório de referência, setor de arbovírus, Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Fort Collins, CO, EUA, para teste.

Vamos disponibilizar os resultados de seu(s) teste(s) para você assim que possível, mas pode levar várias semanas para os resultados estarem prontos. É muito importante que você seja testado(a) para a infecção por Zika **apenas** em nossa clínica e que você não seja testado em outros lugares, a menos que seja necessário para a sua saúde, por exemplo, durante viagens.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A sua participação neste estudo é completamente voluntária. Você pode optar por parar de participar do estudo a qualquer momento durante o estudo. Não há nenhuma penalidade ou perda de benefícios se você optar por sair do estudo a qualquer momento.

MONITORAMENTO DO ESTUDO

Este estudo será monitorado por um grupo de médicos e cientistas associados ao NIH dos EUA. Este grupo analisará as informações do estudo e prestará bastante atenção a quaisquer reações que as pessoas possam ter com o produto do estudo.

AMOSTRAS ARMAZENADAS

Vamos coletar seu sangue e outros fluidos corporais, como urina, durante este estudo. Vamos manter essas amostras para estudar a sua resposta imunitária ao produto do estudo e para pesquisas futuras para saber mais sobre o Zika, vacinas, o sistema imunitário ou outras condições médicas relacionadas. A urgência da epidemia de Zika acelerou o desenvolvimento de testes e ensaios de Zika. As amostras dos participantes de estudos podem ser uma parte importante no desenvolvimento de novos ensaios

para diagnosticar e estudar infecções por Zika. Nenhuma pesquisa genética (teste de DNA) será realizada nessas amostras.

[Adicionar, conforme exigido por regulamentação local/nacional]: amostras de pesquisa serão enviadas para a instalação de armazenamento da Fisher BioServices (Germantown, MD, EUA). As amostras de pesquisa podem ser armazenadas por até 20 anos. As amostras armazenadas podem ser enviadas para teste por qualquer um dos seguintes laboratórios:

Laboratório de células T e anticorpos em imunologia para vacinas do NIAID (NVITAL), Rockville, MD, EUA); Laboratório de Doenças Infecciosas do NIAID (NIAID Laboratory of Infectious Diseases [LID], Bethesda, MD, EUA);

Centro de Pesquisas Biomédicas Batelle (Battelle's Biomedical Research Center, West Jefferson, OH, EUA); Z-Quick/Parque de Ciências da Vida e Tecnologia da Universidade de Miami (University of Miami Life Science and Technology Park, Miami, FL, EUA);

Blood Systems Research Institute (BSRI, San Francisco, CA, EUA); e

PaxVax (San Diego, CA, EUA).

À medida que são desenvolvidos novos testes, outros laboratórios podem vir a usar suas amostras armazenadas para testes. Esses laboratórios são desconhecidos neste momento.

Os resultados da pesquisa feita com suas amostras armazenadas não têm propósito diagnóstico nem se destinam a assistência médica. Desse modo, os resultados não farão parte de seu prontuário médico.

Rotulagem de amostras armazenadas: suas amostras armazenadas serão marcadas por um código ou número especial que apenas a equipe do estudo pode vincular a você. Qualquer informação que possa revelar sua identidade, como seu nome ou data de nascimento, será mantida de modo confidencial, conforme permitido por lei. Apesar das proteções, há uma pequena chance de que informações que podem revelar sua identidade sejam fornecidas a alguém que não deve recebê-las.

Estudos futuros: no futuro, outros pesquisadores no NIH ou fora do NIH podem querer estudar suas amostras armazenadas. Quando a equipe de estudo compartilha suas amostras, elas serão marcadas com um código. Suas amostras não terão nenhuma informação que possa revelar sua identidade. Algumas informações sobre você, como sexo, idade, histórico de saúde ou etnia poderão ser compartilhadas. Qualquer pesquisa futura feita com suas amostras será realizada de uma forma que proteja os direitos e privacidade dos participantes do estudo.

Suas amostras armazenadas serão utilizadas apenas para pesquisa e não serão vendidas. A pesquisa feita com suas amostras pode ser usada para desenvolver novos produtos no futuro, mas você não será pago por esses produtos.

COMPARTILHAMENTO DE DADOS HUMANOS

Para o avanço da ciência, é útil para os pesquisadores compartilhar as informações que eles obtêm de estudos em humanos disponibilizando-as em bancos de dados científicos compartilhados. Os pesquisadores podem, então, estudar as informações de muitos estudos combinadas para aprender ainda mais sobre a saúde e doenças.

Se você concordar em participar deste estudo, alguns dos seus dados serão colocados em um ou mais bancos de dados científicos. Vamos remover informações de identificação, como seu nome, endereço e data de nascimento. Os dados poderão, então, ser usados para pesquisas futuras e compartilhados amplamente para fins de pesquisa. Apenas pesquisadores que forem aprovados para acessar o banco de dados poderão ver e usar suas informações. Você não obterá nenhum benefício direto das pesquisas futuras que usarem seus dados e informações.

Você pode parar de participar deste estudo a qualquer momento e retirar a permissão para uso de seus dados individuais, amostras e informações de saúde para pesquisa adicional ou futura. Você pode

solicitar que os seus dados de pesquisa sejam destruídos. No entanto, pode não ser possível retirar ou excluir dados depois que eles tiverem sido compartilhados com outros pesquisadores.

POSSÍVEIS RISCOS DO ESTUDO

Possíveis riscos das injeções: ardência, dor, vermelhidão na pele, dor, coceira, inchaço ou mancha roxa (hematoma). Foi demonstrado que as injeções administradas com o dispositivo sem agulha provocam um pequeno corte no local da injeção. Uma pequena crosta pode se formar dentro de uma a duas semanas após receber a injeção. Há uma chance muito pequena de infecção.

Há também uma pequena chance de que o dispositivo de injeção sem agulha não funcione corretamente. Até julho de 2018, 0,54% das injeções do VRC 705 apresentaram mau funcionamento do dispositivo PharmaJet. Houve quebra da seringa e o produto do estudo espirrou durante a administração. Nenhum participante do estudo foi prejudicado por causa dessas falhas. No entanto, como existe a possibilidade de mau funcionamento, pediremos que use óculos de segurança quando aplicarmos as injeções em você.

Possíveis riscos da coleta de sangue: dor, sangramento, hematoma, sensação de tontura ou desmaios e, raramente, infecção no local do qual o sangue é coletado.

Possíveis riscos de qualquer vacina: febre, calafrios, erupção cutânea, dores, enjoo, dor de cabeça, tontura e sensação de cansaço ou mal-estar. Algumas pessoas têm reações alérgicas a vacinas. Esses tipos de reações são geralmente mais intensos nas primeiras 24 horas após uma injeção e, normalmente, duram de um a três dias. Medicamentos como o paracetamol poderão ser usados para ajudar a aliviar esses sintomas.

Muito raramente, uma reação alérgica séria com sintomas como urticária, dificuldade para respirar ou fraqueza súbita poderá acontecer logo após qualquer vacinação. Essa reação é chamada “anafilaxia” e pode ser de risco à vida. Enquanto você estiver aguardando na clínica após as injeções, vamos monitorar se você desenvolve anafilaxia. O tratamento para anafilaxia será administrado imediatamente caso isso aconteça.

Possíveis riscos das vacinas de DNA: queda na contagem de leucócitos temporária, braço dolorido, erupção cutânea ou urticária. Algumas pessoas ficam com uma pequena saliência e, em seguida, uma crosta por alguns dias em que a injeção é aplicada. O NIH testou muitas vacinas semelhantes feitas pelo VRC e verificou-se que essas vacinas foram seguras e bem toleradas.

Esperamos que esta vacina seja como as que foram testadas anteriormente.

Possíveis riscos da vacina de DNA contra Zika: até julho de 2018, esta vacina contra Zika havia sido testada em 45 participantes no estudo de fase 1 VRC 320. Até agora, as queixas mais comuns após uma injeção com seringa PharmaJet foram dor de cabeça leve ou moderada, sensação de cansaço ou mal-estar e dor leve no local da injeção.

Uma vacina muito similar contra Zika foi testada em 80 participantes no estudo de fase 1 VRC

319. Até julho de 2018, essa vacina experimental mostrou-se segura em estudos adicionais em humanos. Até agora, as queixas mais comuns após a injeção por agulha e seringa foram dor leve no local da injeção, dor de cabeça leve ou moderada, dores musculares e sensação de cansaço ou mal-estar.

Esta vacina contra Zika não contém o vírus Zika. Não foi observada síndrome de Guillain-Barré com vacinas semelhantes ou vacinas feitas contra vírus semelhantes. Não sabemos se existe risco de síndrome de Guillain-Barré com a vacina do estudo. No entanto, precisamos ser muito cautelosos e ficar atentos com uma vacina contra Zika. Isso porque a infecção natural por Zika parece estar associada à síndrome de Guillain-Barré e não sabemos como o Zika pode causar a síndrome de Guillain-Barré. Você deve informar a equipe do estudo se você desenvolver fraqueza ou formigamento em seus braços ou quaisquer outros sintomas incomuns.

Possíveis riscos durante a gravidez: não sabemos se o uso do produto do estudo poderá vir a afetar bebês que ainda não nasceram. Portanto, mulheres e adolescentes que podem engravidar devem

concordar em usar um método de contracepção eficaz a partir de pelo menos 21 dias antes do recebimento da primeira administração do produto e por até 12 semanas após a última administração do produto. Vamos discutir métodos de contracepção eficazes com você. Se você estiver grávida ou quiser engravidar durante as próximas 20 semanas, você não pode participar.

Durante o estudo, se você acha que pode estar grávida, você deve informar a equipe clínica imediatamente. Se você estiver grávida, você não receberá mais nenhum produto do estudo. Vamos fornecer para você materiais que você pode usar para aprender a se proteger contra infecção por Zika. Será solicitado que você continue comparecendo a algumas visitas de acompanhamento. Vamos perguntar a você sobre o resultado da gravidez.

Riscos desconhecidos: não sabemos se o produto do estudo afetará a forma como você responderia a alguma infecção por Zika no futuro ou vacina contra Zika que você pode vir a receber no futuro. Podem ocorrer efeitos colaterais com os produtos do estudo que podem ser sérios ou de risco à vida e sobre os quais ainda não temos conhecimento. Vamos informá-lo(a) se descobirmos quaisquer novos achados importantes ou efeitos colaterais sérios da vacina durante o estudo que poderiam fazer com que você mude de ideia sobre continuar participando.

Você não poderá doar sangue enquanto estiver participando deste estudo. Você não poderá doar sangue por um ano após a data da sua última administração do produto.

POSSÍVEIS BENEFÍCIOS

Este estudo não foi criado para trazer benefícios a você ou para protegê-lo(a) da infecção por Zika. Você e outras pessoas podem se beneficiar no futuro com as informações que aprendermos com o estudo.

CUSTOS PARA A PARTICIPAÇÃO

Não haverá custos para você participar deste estudo. Você ou o seu convênio médico precisarão pagar por todos os custos médicos relativos a assistência médica que você receber fora deste estudo. É possível que você precise pagar alguns custos que não são cobertos pela compensação pelo estudo que vamos lhe dar.

COMPENSAÇÃO POR PARTICIPAR DO ESTUDO

Você receberá uma compensação de **[insira a quantidade aprovada pelo CEP do centro de estudo]** por participar deste estudo, da seguinte forma: **[insira o plano do centro de estudo]**. A compensação total será baseada no número de visitas do estudo às quais você comparecer e no número de administrações do produto que você receber **[ou insira o plano do centro de estudo]**.

RAZÕES PARA SUA RETIRADA DO ESTUDO SEM O SEU CONSENTIMENTO

O médico do estudo pode retirar você deste estudo sem o seu consentimento se:

continuar no estudo possa ser prejudicial a você;

você não seguir as instruções do estudo ou não cumprir seus compromissos; ou

o estudo for encerrado pelo NIH dos EUA, FDA ou autoridades regulatórias.

Se você concordar em participar deste estudo, é importante que você cumpra todos seus compromissos. No entanto, se você não quiser permanecer no estudo, você pode sair qualquer momento. Você não perderá nenhum benefício ao qual você teria direito se você não tivesse entrado no estudo.

Se você receber pelo menos uma administração do produto, pediremos que você continue suas visitas de acompanhamento planejadas até o término do estudo. É importante que continuemos verificando sua saúde, mesmo se você não receber a segunda ou terceira administração do produto.

ALTERNATIVAS

Este estudo não é concebido para tratar ou prevenir qualquer doença. Você poderá optar por não participar.

CONFIDENCIALIDADE

[Informações específicas do centro de estudo/país sobre confidencialidade poderão ser adicionadas nesta seção.]

Uma descrição deste estudo clínico estará disponível em <http://www.ClinicalTrials.gov>, conforme exigido pela lei dos EUA. Este site não incluirá informações que podem identificá-lo(a). No máximo, o site incluirá um resumo dos resultados do estudo. Você pode pesquisar esse site a qualquer momento.

Os resultados de estudos de pesquisa com suporte do NIH dos EUA também poderão ser relatados em periódicos médicos, na internet ou em reuniões científicas. Esses relatórios não apresentarão informações que podem identificá-lo(a).

Na maioria dos casos, o NIH não divulgará nenhuma informação sobre a sua participação na pesquisa sem sua autorização por escrito. Contudo, se você assinar um termo de divulgação de informações, por exemplo, para uma empresa de seguro, a empresa de seguro obterá as informações de seu prontuário médico. Essas informações podem causar interferência (de modo positivo ou negativo) se a companhia de seguros vende seguros para você.

DIRETIVA SOBRE LESÕES RELACIONADAS À PESQUISA

Cada centro de estudo providenciará assistência médica imediata para qualquer lesão resultante da sua participação nesta pesquisa. Em geral, o NIH ou o governo dos EUA não providenciarão assistência médica de longo prazo ou compensação financeira por lesões relacionadas à pesquisa. No entanto, você tem o direito de buscar ação jurídica se você achar que sua lesão tem uma boa razão para tal ação.

PROBLEMAS OU PERGUNTAS

Se você tiver quaisquer problemas ou dúvidas sobre este estudo, sobre os seus direitos como um participante de pesquisa ou sobre qualquer lesão relacionada à pesquisa, ligue para o investigador principal [**insira as informações do IP do centro de estudo**]. Você também pode ligar para o coordenador do estudo [**insira as informações do coordenador do estudo do centro de estudo**] ou para o representante dos participantes em [**insira informações sobre o representante dos participantes do centro de estudo, conforme aplicável**]

Guarde uma cópia deste termo caso queira lê-lo novamente.

CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Li a explicação sobre este estudo e tive a oportunidade de discutir e fazer perguntas sobre ele. Todas as minhas perguntas foram respondidas de forma satisfatória. Eu dou meu consentimento para participar deste estudo.

Nome do participante (em letras de forma):	Data e hora:
Assinatura:	

Nome do investigador (em letras de forma):	Data:
Assinatura:	

Modelo: Termo de consentimento livre e esclarecido do estudo – Parte B

TÍTULO DO ESTUDO: VRC 705: Estudo randomizado de fase 2/2B para avaliar a segurança, a imunogenicidade e a eficácia de uma vacina de DNA contra o vírus Zika em adultos e adolescentes saudáveis

INTRODUÇÃO

Você está sendo convidado a participar de um estudo de pesquisa conduzido no(a) **[insira o nome do centro de estudo]**.

O estudo é patrocinado pelo centro Institutos Nacionais de Saúde (National Institutes of Health, NIH) dos Estados Unidos (EUA) em Bethesda, MD, EUA. Você pode escolher se você quer participar deste estudo ou não. Não há nenhuma penalidade ou perda de benefícios por escolher não participar deste estudo. Tire suas dúvidas e converse sobre este estudo com quem você quiser. Leve o tempo que for necessário para decidir. Você receberá uma cópia deste termo de consentimento.

TRIAGEM

Antes de poder participar deste estudo com a vacina de DNA contra Zika experimental, sua saúde será verificada para que possamos decidir se você se qualifica para o estudo. Você precisará assinar este termo de consentimento antes da triagem. Se você se qualificar, então você pode participar do estudo da vacina.

A triagem inclui um exame físico e exames de sangue para verificar sua saúde. Vamos perguntar a você sobre seu histórico de saúde. Se você for uma mulher que pode ter filhos, serão feitas perguntas sobre a possibilidade de você engravidar durante o estudo. Você fará um teste de gravidez. Durante a triagem, vamos coletar um pouco de sangue para armazenar para a pesquisa. Vamos analisar os resultados do teste com você e dizer a você se os resultados mostram que você é elegível para participar do estudo.

OBJETIVO DESTE ESTUDO

Este é um estudo de pesquisa de uma vacina experimental contra a infecção pelo vírus Zika. “Experimental” significa que a vacina do estudo não foi aprovada pela Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) dos Estados Unidos. A FDA permite que esta vacina seja usada apenas para fins de pesquisa. Esta vacina foi administrada a pessoas em um estudo de fase 1. Não sabemos se a vacina funciona. O objetivo principal deste estudo é verificar se a vacina experimental é segura e se existem quaisquer efeitos colaterais. Nós também queremos estudar as respostas imunitárias à vacina, incluindo células que podem reconhecer e combater o vírus Zika. Este estudo ocorrerá em áreas onde surtos de Zika estão acontecendo ou podem acontecer.

HISTÓRICO SOBRE O VÍRUS ZIKA

O vírus Zika foi descoberto em 1947. Ele tem esse nome por causa da floresta Zika em Uganda, onde ele foi descoberto. Até recentemente, as infecções por Zika aconteciam em partes da África e da Ásia. Foram relatados surtos recentes na América do Norte, Central e do Sul, Caribe, Ilhas do Pacífico e África.

O Zika é transmitido de humano a humano através de mosquitos infectados. O Zika também pode ser transmitido através de relações sexuais de uma pessoa que tem Zika aos seus parceiros, bem como de mãe para filho durante a gravidez. A infecção por Zika provoca sintomas que são geralmente leves e podem incluir febre, erupção cutânea, dor nas articulações e conjuntivite (olhos vermelhos). Muitas vezes não há nenhum sintoma e, por isso, muitas pessoas não sabem que elas foram infectadas. Os sintomas geralmente duram de dois a sete dias. As pessoas geralmente não ficam doentes ao ponto de precisarem ir ao hospital e, muito raramente, chegam a morrer. É improvável que uma pessoa que tenha sido infectada por Zika uma vez seja infectada de novo.

Recentemente, alguns casos de microcefalia (cabeça e cérebro muito pequenos) e outros defeitos de nascimento foram descobertos em bebês de mães que tiveram infecção por Zika. Algumas pessoas que tiveram infecção por Zika também tiveram casos raros de uma fraqueza muscular grave chamada síndrome de Guillain-Barré. Não sabemos por que algumas pessoas afetadas pela infecção por Zika desenvolvem a síndrome de Guillain-Barré. A maioria das pessoas que desenvolvem a síndrome de Guillain-Barré se recuperam com o passar do tempo. Se você já teve essa condição, você não se qualifica para este estudo.

Atualmente, não existe cura nem vacina para prevenir a infecção por Zika.

Vamos informá-lo(a) se aprendermos algo novo durante este estudo que pode fazer com que você mude de ideia sobre continuar no estudo. Ao término do estudo, vamos dizer a você quando os resultados do estudo poderão estar disponíveis e como saber sobre eles.

PLANO DO ESTUDO

Este estudo tem duas partes: Parte A e Parte B. A Parte A do estudo tem três grupos com um total de 90 pessoas. Estamos testando a vacina em doses de 4 miligramas (mg) ou 8 mg, divididas em duas ou quatro injeções. A Parte A terá duração de 32 semanas ou cerca de oito meses. A Parte B do estudo possui dois grupos com um total de cerca de 2.400 pessoas. Vamos testar a vacina em comparação com o placebo, que é uma solução de sal e água que não possui nenhuma vacina. A Parte B terá duração de 96 semanas ou cerca de 24 meses.

Ao assinar este termo, você está concordando em participar da **Parte B**. O plano para a Parte B é explicado abaixo:

VRC 705 – Parte B							
Grupo	Participantes	Dose	Número de injeções	Local das injeções	Administração do produto		
					Dia 0	Semana 4	Semana 8
4	1.200	4 mg	2	ambos os grupos	vacina	vacina	vacina
5	1.200	0	2	ambos os grupos	placebo	placebo	placebo
Total	2.400	O produto do estudo é administrado no músculo pelo dispositivo de injeção sem agulha.					

PRODUTOS DO ESTUDO

Existem dois produtos do estudo na Parte B deste estudo, a vacina contra Zika e a solução de sal e água (ou placebo). Metade das pessoas no estudo receberá a vacina e a outra metade receberá o placebo.

Vacina: neste estudo, a vacina sendo testada é a VRC-ZKADNA090-00-VP, conhecida como “vacina de DNA contra Zika” ou “vacina contra Zika”. A vacina contra Zika foi desenvolvida pelo Centro de Pesquisa de Vacinas (Vaccine Research Center, VRC) no NIH dos EUA. Ela foi produzida na fábrica piloto do VRC em Frederick, Maryland, EUA.

Vacinas são dadas para ajudar o corpo a combater uma infecção. Quando você recebe uma dose desta vacina, ela deve fazer com que seu corpo produza uma pequena quantidade de proteína do Zika. Seu corpo pode utilizar essa proteína para construir uma resposta imunitária contra o Zika.

Não há nenhum vírus Zika nesta vacina. Você não tem como contrair a infecção por Zika a partir desta vacina.

Você não deve esperar que esta vacina experimental contra Zika o(a) proteja da infecção contra Zika. Você deve tomar medidas para se proteger se você acha que pode estar exposto ao Zika em seu ambiente. Você deve evitar mosquitos, usar repelente de mosquitos, vestir roupas de mangas compridas e calças e usar mosquiteiros à noite. Se você tiver quaisquer efeitos colaterais que se pareçam com a infecção por Zika (incluindo febre, erupção cutânea, dor nos olhos, olhos vermelhos, dores musculares, dor de cabeça ou dor nas articulações) enquanto estiver no estudo, diga à equipe do estudo imediatamente para que possamos avaliá-lo(a) o mais rapidamente possível.

Placebo: o placebo neste estudo é uma solução estéril de sal e água feita para injeção em pessoas. Ele não contém nenhuma vacina. Usamos o placebo como um controle para a vacina, para que possamos compará-lo com a vacina e ver como ela funciona.

ELEGIBILIDADE

Você pode se qualificar para participar deste estudo se:

você tiver entre **[insira a idade específica ao centro que se aplica]** e 35 anos;

você concordar em não engravidar por pelo menos 12 semanas depois de receber a última administração do produto, que corresponde a cinco meses após o início do estudo;

você possuir exame físico e resultados de exame de sangue que satisfazem os requisitos do estudo; e

você não tiver nenhum problema médico sério, conforme determinado pela sua triagem.

PROCEDIMENTOS DO ESTUDO

Cerca de 2.400 pessoas participarão da Parte B deste estudo. Se você concordar em participar da Parte B, você será colocado(a) em um dos dois grupos do estudo ao acaso (como em um sorteio). Você e a equipe da clínica não saberão qual produto do estudo que você estará recebendo e isso será informado depois que o estudo terminar.

Você receberá um total de três administrações do produto. O produto será administrado em três visitas separadas, que ocorrerão em intervalos de quatro semanas. Você receberá duas injeções em cada visita de administração do produto. Nós aplicaremos todas as injeções usando um dispositivo de injeção sem agulha chamado injetor de jato sem agulha PharmaJet Stratis® (PharmaJet). As injeções com a seringa PharmaJet serão administradas no músculo deltoide em cada braço. Em casos especiais, as injeções com a seringa PharmaJet também podem ser administradas no músculo da parte superior da coxa.

A seringa PharmaJet injeta a vacina no seu corpo sem o uso de uma agulha. Em vez de uma agulha, a seringa PharmaJet utiliza alta pressão para empurrar a vacina através da sua pele para dentro do músculo. Mesmo não usando nenhuma agulha, ela ainda pode causar dor. Dispositivos sem agulha têm sido utilizados para administrar vacinas e outros medicamentos desde 1940. Esse dispositivo foi aprovado pela FDA para administrar injeções da vacina no músculo. Estudos demonstraram que

algumas pessoas que recebem injeções com seringas PharmaJet apresentam mais reações locais no local da injeção do que pessoas que recebem injeções com agulha e seringa. No entanto, as reações locais foram leves.

Se você for uma mulher que pode engravidar, você passará por um teste de gravidez antes de receber cada administração do produto. O teste deve mostrar que você não está grávida antes que possamos administrar o produto do estudo em você.

Vamos observá-lo(a) por pelo menos 15 minutos após você receber cada dose completa do produto do estudo, ou seja, depois que você receber ambas as injeções.

Pediremos que você preencha um cartão-diário durante sete dias após cada administração do produto. Você utilizará o cartão-diário para anotar sua temperatura mais alta todos os dias e quaisquer efeitos colaterais que você sentir. Você também precisará verificar os locais de injeção todos os dias e anotar sua aparência e quaisquer efeitos colaterais que você observar. Vamos lhe dar um termômetro e um dispositivo de medição para fazer isso. Pediremos que você verifique seu cartão-diário conosco cerca de uma semana depois. A equipe clínica estará disponível para você por contato telefônico 24 horas por dia para relatar quaisquer efeitos colaterais inesperados. Se você tiver quaisquer efeitos colaterais preocupantes ou se você se sentir doente, você deve informar a clínica imediatamente. Podemos pedir que você compareça à clínica para um exame antes de sua próxima visita agendada. É muito importante que você siga as instruções que vamos lhe dar.

Visitas de acompanhamento

Você estará no estudo por cerca de dois anos depois de receber a primeira administração do produto. Você terá aproximadamente 19 a 25 visitas à clínica e três contatos telefônicos. Cada visita à clínica terá duração de cerca de **[insira a duração da visita clínica padrão do centro de estudo]**.

Em cada visita, perguntaremos a você sobre qualquer alteração ou problemas de saúde. Vamos perguntar a você como você está sentindo e se você tomou algum medicamento. Nas visitas do estudo programadas, vamos coletar cerca de dois a nove tubos de sangue de você, dependendo da visita. Se algum dos seus resultados de teste mostrar um problema de saúde, vamos conversar sobre isso com você o mais rápido possível. Pode ser que você precise comparecer a visitas adicionais na clínica e realize outros exames laboratoriais se você tiver alterações na saúde que precisamos verificar.

Estudos de vacina experimental como este seguem um cronograma definido. O cronograma do estudo para suas visitas permite alguma flexibilidade, mas é importante que você trabalhe com a equipe para seguir o cronograma definido tanto quanto possível. Você deve tentar não faltar em nenhuma das visitas.

Coleta de amostras para diagnóstico do Zika

A qualquer momento durante o estudo, se você achar que está com a infecção por Zika, você deve entrar em contato com nossa clínica imediatamente. Pediremos que você compareça à clínica para um exame clínico e é possível que precisemos coletar sangue e urina, para que possamos testá-lo(a) para a infecção por Zika. Se você apresentar uma erupção cutânea ou outro sinal ou sintoma de uma doença que possa ser uma infecção por Zika, poderemos tirar fotografias da área afetada, com sua permissão. Essas fotografias não revelarão sua identidade de forma alguma e serão usadas pela equipe de estudo apenas para avaliar sua doença. Também é possível que precisemos testar outras infecções que possuem sintomas semelhantes à infecção por Zika.

Essas amostras serão enviadas para o laboratório de diagnóstico principal da Universidade de Washington (Seattle, WA, EUA) ou ao departamento de diagnóstico e laboratório de referência, setor de arbovírus, Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Fort Collins, CO, EUA, para teste.

Vamos disponibilizar os resultados de seu(s) teste(s) para você assim que possível, mas pode levar várias semanas para os resultados estarem prontos. É muito importante que você seja testado(a) para a infecção por Zika **apenas** em nossa clínica e que você não seja testado em outros lugares, a menos que seja necessário para a sua saúde, por exemplo, durante viagens.

Coleta de amostras para pesquisa do Zika

Muitas pessoas que têm infecção por Zika não se sentem doentes mesmo quando há presença do vírus no sangue, urina ou outros fluidos corporais. Como parte deste estudo, vamos coletar amostras de sangue suas cerca de uma vez por mês no primeiro ano e depois a cada dois meses durante todo o estudo (que dura 96 semanas), para que possamos fazer testes de infecção por Zika. Os planos de coleta de amostras poderão mudar se você contrair infecção por Zika. Vamos coletar essas amostras apenas para fins de pesquisa.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A sua participação neste estudo é completamente voluntária. Você pode optar por parar de participar do estudo a qualquer momento durante o estudo. Não há nenhuma penalidade ou perda de benefícios se você optar por sair do estudo a qualquer momento.

MONITORAMENTO DO ESTUDO

Este estudo será monitorado por um grupo de médicos e cientistas associados ao NIH dos EUA. Este grupo analisará as informações do estudo e prestará bastante atenção a quaisquer reações que as pessoas tiverem com os produtos do estudo.

AMOSTRAS ARMAZENADAS

Vamos coletar seu sangue e outros fluidos corporais, como urina, durante este estudo. Vamos manter essas amostras para estudar a sua resposta imunitária ao produto do estudo e para pesquisas futuras para saber mais sobre o Zika, vacinas, o sistema imunitário ou outras condições médicas relacionadas. A urgência da epidemia de Zika acelerou o desenvolvimento de testes e ensaios de Zika. As amostras dos participantes de estudos podem ser uma parte importante no desenvolvimento de novos ensaios para diagnosticar e estudar infecções de Zika. Nenhuma pesquisa genética (teste de DNA) será realizada nessas amostras.

[Adicionar, conforme exigido pela regulamentação local/nacional]: amostras de pesquisa serão enviadas para a instalação de armazenamento da Fisher BioServices (Germantown, MD, EUA). As amostras de pesquisa podem ser armazenadas por até 20 anos. As amostras armazenadas podem ser enviadas para teste por qualquer um dos seguintes laboratórios:

Laboratório de células T e anticorpos em imunologia para vacinas do NIAID (NVITAL), Rockville, MD, EUA);

Laboratório de Doenças Infecciosas do NIAID (NIAID Laboratory of Infectious Diseases [LID], Bethesda, MD, EUA);

Centro de Pesquisas Biomédicas Batelle (Battelle's Biomedical Research Center, West Jefferson, OH, EUA); Z-Quick/Parque de Ciências da Vida e Tecnologia da Universidade de Miami (University of Miami Life Science and Technology Park, Miami, FL, EUA);

Blood Systems Research Institute (BSRI, San Francisco, CA, EUA); e

PaxVax (San Diego, CA, EUA).

À medida que são desenvolvidos novos testes, outros laboratórios podem vir a usar suas amostras armazenadas para testes. Esses laboratórios são desconhecidos neste momento.

Os resultados da pesquisa feita com suas amostras armazenadas não têm propósito diagnóstico nem se destinam a assistência médica. Desse modo, os resultados não farão parte de seu prontuário médico.

Rotulagem de amostras armazenadas: suas amostras armazenadas serão marcadas por um código ou número especial que apenas a equipe do estudo pode vincular a você. Qualquer informação que possa revelar sua identidade, como seu nome ou data de nascimento, será mantida de modo confidencial, conforme permitido por lei. Apesar das proteções, há uma pequena chance de que informações que podem revelar sua identidade sejam fornecidas a alguém que não deve recebê-las.

Estudos futuros: no futuro, outros pesquisadores no NIH ou fora do NIH podem querer estudar suas amostras armazenadas. Quando a equipe de estudo compartilha suas amostras, elas serão marcadas com um código. Suas amostras não terão nenhuma informação que possa revelar sua identidade. Algumas informações sobre você, como sexo, idade, histórico de saúde ou etnia poderão ser compartilhadas. Qualquer pesquisa futura feita com suas amostras será realizada de uma forma que proteja os direitos e privacidade dos participantes do estudo.

Suas amostras armazenadas serão utilizadas apenas para pesquisa e não serão vendidas. A pesquisa feita com suas amostras pode ser usada para desenvolver novos produtos no futuro, mas você não será pago por esses produtos.

COMPARTILHAMENTO DE DADOS HUMANOS

Para o avanço da ciência, é útil para os pesquisadores compartilhar as informações que eles obtêm de estudos em humanos disponibilizando-as em bancos de dados científicos compartilhados. Os pesquisadores podem, então, estudar as informações de muitos estudos combinadas para aprender ainda mais sobre a saúde e doenças.

Se você concordar em participar deste estudo, alguns dos seus dados serão colocados em um ou mais bancos de dados científicos. Vamos remover informações de identificação, como seu nome, endereço e data de nascimento. Os dados poderão, então, ser usados para pesquisas futuras e compartilhados amplamente para fins de pesquisa. Apenas pesquisadores que forem aprovados para acessar o banco de dados poderão ver e usar suas informações. Você não obterá nenhum benefício direto das pesquisas futuras que usarem seus dados e informações.

Você pode parar de participar deste estudo a qualquer momento e retirar a permissão para uso de seus dados individuais, amostras e informações de saúde para pesquisa adicional ou futura. Você pode solicitar que os seus dados de pesquisa sejam destruídos. No entanto, pode não ser possível retirar ou excluir dados depois que eles tiverem sido compartilhados com outros pesquisadores.

POSSÍVEIS RISCOS DO ESTUDO

Possíveis riscos das injeções: ardência, dor, vermelhidão na pele, dor, coceira, inchaço ou mancha roxa (hematoma). Foi demonstrado que as injeções administradas com o dispositivo sem agulha provocam um pequeno corte no local da injeção. Uma pequena crosta pode se formar dentro de uma a duas semanas após receber a injeção. Há uma chance muito pequena de infecção.

Há também uma pequena chance de que o dispositivo de injeção sem agulha não funcione corretamente. Até julho de 2018, 0,54% das injeções do VRC 705 apresentaram mau funcionamento do dispositivo PharmaJet. Houve quebra da seringa e o produto do estudo espirrou durante a administração. Nenhum participante do estudo foi prejudicado por causa dessas falhas. No entanto, como existe a possibilidade de mau funcionamento, pediremos que use óculos de segurança quando aplicarmos as injeções em você.

Possíveis riscos da coleta de sangue: dor, sangramento, hematoma, sensação de tontura ou desmaios e, raramente, infecção no local do qual o sangue é coletado.

Possíveis riscos de qualquer vacina: febre, calafrios, erupção cutânea, dores, enjoo, dor de cabeça, tontura e sensação de cansaço ou mal-estar. Algumas pessoas têm reações alérgicas a vacinas. Esses tipos de reações são geralmente mais intensos nas primeiras 24 horas após uma injeção e, normalmente, duram de um a três dias. Medicamentos como o acetaminofeno poderão ser usados para ajudar a aliviar esses sintomas.

Muito raramente, uma reação alérgica séria com sintomas como urticária, dificuldade para respirar ou fraqueza súbita poderá acontecer logo após qualquer vacinação. Essa reação é chamada “anafilaxia” e pode ser de risco à vida. Enquanto você estiver aguardando na clínica após as injeções, vamos monitorar se você desenvolve anafilaxia. O tratamento para anafilaxia será administrado imediatamente caso isso aconteça.

Possíveis riscos das vacinas de DNA: queda temporária na contagem de leucócitos, braço dolorido, erupção cutânea ou urticária, algumas pessoas ficam com uma pequena saliência e, em seguida, uma crosta por alguns dias onde a injeção é aplicada. O NIH testou muitas vacinas semelhantes feitas pelo VRC e verificou-se que essas vacinas foram seguras e bem toleradas.

Esperamos que esta vacina seja como as que foram testadas anteriormente.

Possíveis riscos da vacina de DNA contra Zika: até julho de 2018, esta vacina contra Zika havia sido testada em 45 participantes no estudo de fase 1 VRC 320. As queixas mais frequentes após uma injeção com seringa PharmaJet foram dor de cabeça leve ou moderada, sensação de cansaço ou mal-estar e dor leve no local da injeção.

Uma vacina muito similar contra Zika foi testada em 80 participantes no estudo de fase 1, VRC

319. Até julho de 2018, essa vacina experimental mostrou-se segura em estudos adicionais em humanos. Até agora, as queixas mais comuns após a injeção por agulha e seringa foram dor leve no local da injeção, dor de cabeça leve ou moderada, dores musculares e sensação de cansaço ou mal-estar.

Esta vacina contra Zika não contém o vírus Zika. Não foi observada síndrome de Guillain-Barré com vacinas semelhantes ou vacinas feitas contra vírus semelhantes. Não sabemos se existe risco de síndrome de Guillain-Barré com a vacina do estudo. No entanto, precisamos ser muito cautelosos e ficar atentos com uma vacina contra Zika. Isso porque a infecção natural por Zika parece estar associada à síndrome de Guillain-Barré e não sabemos como o Zika pode causar a síndrome de Guillain-Barré. Você deve informar a equipe do estudo se você desenvolver fraqueza ou formigamento em seus braços ou pernas ou quaisquer outros sintomas incomuns.

Possíveis riscos durante a gravidez: Não sabemos se o uso dos produtos do estudo poderá vir a afetar bebês que ainda não nasceram. Portanto, mulheres e adolescentes que podem engravidar devem concordar em usar um método de contracepção eficaz a partir de pelo menos 21 dias antes do recebimento da primeira administração do produto e por até 12 semanas após a última administração do produto. Vamos discutir métodos de contracepção eficazes com você. Se você estiver grávida ou quiser engravidar durante as próximas 20 semanas, você não pode participar.

Durante o estudo, se você acha que pode estar grávida, você deve informar a equipe clínica imediatamente. Se você estiver grávida, você não receberá mais nenhum produto do estudo. Vamos fornecer para você materiais que você pode usar para aprender a se proteger contra a infecção por Zika. Será solicitado que você continue comparecendo a algumas visitas de acompanhamento. Vamos perguntar a você sobre o resultado da gravidez.

Riscos desconhecidos: não sabemos se o produto do estudo afetará a forma como você responderia a alguma infecção por Zika no futuro ou vacina contra Zika que você pode vir a receber no futuro. Podem ocorrer efeitos colaterais com os produtos do estudo que podem ser sérios ou de risco à vida e sobre os quais ainda não temos conhecimento. Vamos informá-lo(a) se descobirmos quaisquer novos achados importantes ou efeitos colaterais sérios da vacina durante o estudo que poderiam fazer com que você mude de ideia sobre continuar participando.

Você não poderá doar sangue enquanto estiver participando deste estudo. Você não poderá doar sangue por um ano após a data da sua última administração do produto.

POSSÍVEIS BENEFÍCIOS

Este estudo não foi criado para trazer benefícios a você ou para protegê-lo(a) da infecção por Zika. Você e outras pessoas podem se beneficiar no futuro com as informações que aprendermos com o estudo.

CUSTOS PARA A PARTICIPAÇÃO

Não haverá custos para você participar deste estudo. Você ou o seu convênio médico precisarãopagar por todos os custos médicos relativos a assistência médica que você receber fora deste estudo. É possível que você precise pagar alguns custos que não são cobertos pela compensaçãopelo estudo que vamos lhe dar.

COMPENSAÇÃO POR PARTICIPAR DO ESTUDO

Você receberá uma compensação de **[insira a quantidade aprovada pelo CEP do centro de estudo]** por participar deste estudo, da seguinte forma: **[insira o plano do centro de estudo]**. A compensação total será baseada no número de visitas do estudo às quais você comparecer e no número de administrações do produto que você receber **[ou insira o plano do centro de estudo]**.

RAZÕES PARA SUA RETIRADA DO ESTUDO SEM O SEU CONSENTIMENTO

O médico do estudo pode retirar você deste estudo sem o seu consentimento se:

continuar no estudo possa ser prejudicial a você;

você não seguir as instruções do estudo ou não cumprir seus compromissos; ou

o estudo for encerrado pelo NIH dos EUA, FDA ou autoridades regulatórias.

Se você concordar em participar deste estudo, é importante que você cumpra todos seus compromissos. No entanto, se você não quiser permanecer no estudo, você pode sair qualquer momento. Você não perderá nenhum benefício ao qual você teria direito se você não tivesse entrado no estudo.

Se você receber pelo menos uma administração do produto, pediremos que você continue suasvisitas de acompanhamento planejadas até o término do estudo. É importante que continuemos verificando sua saúde, mesmo se você não receber a segunda ou terceira administração doproduto.

ALTERNATIVAS

Este estudo não é concebido para tratar ou prevenir qualquer doença. Você poderá optar por não participar.

CONFIDENCIALIDADE

[Informações específicas do centro de estudo/país sobre confidencialidade poderão ser adicionadas nesta seção.]

Uma descrição deste estudo clínico estará disponível em <http://www.ClinicalTrials.gov>, conforme exigido pela lei dos EUA. Este site não incluirá informações que podem identificá-lo(a). No máximo, o site incluirá um resumo dos resultados do estudo. Você pode pesquisar esse site a qualquer momento.

Os resultados de estudos de pesquisa com suporte do NIH dos EUA também poderão ser relatados em periódicos médicos, na internet ou em reuniões científicas. Esses relatórios nãoapresentarão informações que podem identificá-lo(a).

Na maioria dos casos, o NIH não divulgará nenhuma informação sobre a sua participação na pesquisa sem sua autorização por escrito. Contudo, se você assinar um termo de divulgação de informações, por exemplo, para uma empresa de seguro, a empresa de seguro obterá as informações de seu prontuário médico. Essas informações podem causar interferência (de modo positivo ou negativo) se a companhia de seguros vende seguros para você.

DIRETIVA SOBRE LESÕES RELACIONADAS À PESQUISA

Cada centro de estudo providenciará assistência médica imediata para qualquer lesão resultante da sua participação nesta pesquisa. Em geral, o NIH ou o governo dos EUA não providenciarão assistência médica de longo prazo ou compensação financeira por lesões relacionadas à pesquisa.No entanto, você tem o direito de buscar ação jurídica se você achar que sua lesão tem uma boa razão para tal ação.

PROBLEMAS OU PERGUNTAS

Se você tiver quaisquer problemas ou dúvidas sobre este estudo, sobre os seus direitos como um participante de pesquisa ou sobre qualquer lesão relacionada à pesquisa, ligue para o investigador principal [**insira as informações do IP do centro de estudo**]. Você também pode ligar para o coordenador do estudo [**insira as informações do coordenador do estudo do centro de estudo**] ou para o representante dos participantes em [**insira informações sobre o representante dos participantes do centro de estudo, conforme aplicável**]

Guarde uma cópia deste termo caso queira lê-lo novamente.

CONSENTIMENTO DO PARTICIPANTE

Li a explicação sobre este estudo e tive a oportunidade de discutir e fazer perguntas sobre ele. Todas as minhas perguntas foram respondidas de forma satisfatória. Eu dou meu consentimento para participar deste estudo.

Nome do participante (em letras de forma):	Data e hora:
Assinatura:	

CONSENTIMENTO DO PAI/MÃE/RESPONSÁVEL

Li/lemos a explicação sobre este estudo e tive a oportunidade de discutir e fazer perguntas sobre ele. Todas as minhas/nossas perguntas foram respondidas de forma satisfatória. Eu/nós, por meio deste documento, autorizo/autorizamos que o(a) meu(minha) filho(a) participe deste estudo.

Pai/mãe/responsável (1) <i>concedendo a permissão para o paciente menor de idade, se aplicável</i> (em letras de forma):	Data:
Assinatura:	
Pai/mãe/responsável (ambos os pais, se aplicável conforme as regulamentações do centro de estudo/país) <i>concedendo a permissão para o paciente menor de idade, se aplicável</i> (em letras de forma):	Data:
Assinatura:	

Nome do investigador (em letras de forma):	Data:
Assinatura:	