

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical

**CAPACITAÇÃO DE MEMBROS DE COMITÊS DE ÉTICA EM
PESQUISA DO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, MINAS
GERAIS, A PARTIR DO *E-LEARNING* TRREE**

Belo Horizonte
2017

Pollyana Anício Magalhães Gontijo

**CAPACITAÇÃO DE MEMBROS DE COMITÊS DE ÉTICA EM
PESQUISA DO MUNICÍPIO DE BELO HORIZONTE, MINAS
GERAIS, A PARTIR DO *E-LEARNING* TRREE**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da UFMG, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina.

Orientador: Dr. Dirceu Bartolomeu Greco
- UFMG.

Coorientadora: Dr^a. Dirce Bellezi Guilhem
- UnB.

Belo Horizonte

2017

G641c Gontijo, Pollyana Anício Magalhães.
Capacitação de membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, a partir do e-learning TRREE [manuscrito]. / Pollyana Anício Magalhães Gontijo. - - Belo Horizonte: 2017.
296f.
Orientador: Dirceu Bartolomeu Greco.
Coorientador: Dirce Bellezi Guilhem.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Tese (doutorado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.
1. Ética em Pesquisa. 2. Educação a Distância. 3. Educação Continuada. 4. Tradução. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Greco, Dirceu Bartolomeu. II. Guilhem, Dirce Bellezi. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: W 20.5

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Dr. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Dr^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitora de Pós-Graduação: Prof^a. Dr^a. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Dr. Ado Jório

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor: Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor: Prof. Dr. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Dr. Selmo Geber

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Área de Concentração: Infectologia e Medicina Tropical

Coordenador: Prof. Dr. Eduardo Antônio Ferra Coelho

Vice-coordenador: Prof. Dr. Antônio Luiz Pinheiro

MEMBROS DO COLEGIADO

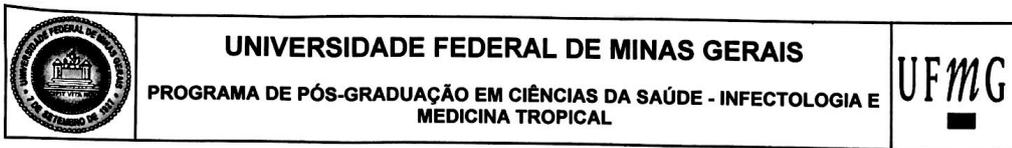
Daniel Vitor de Vasconcelos Santos (Titular)

Vandack Alencar Nobre Jr. (Titular)

Denise Utsch Gonçalves (Titular)

Unaí Tupinambás (Titular)

Beatriz Cristina Silveira Salles (Discente Titular)



FOLHA DE APROVAÇÃO

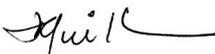
“Capacitação de Membros dos Comitês de Ética em Pesquisa do Município de Belo Horizonte, Minas Gerais através do E-Learning TRREE”

POLLYANA ANICIO MAGALHÃES GONTIJO

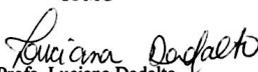
Tese submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado como requisito para obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 15 de maio de 2017, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Dirceu Bartolomeu Greco - Orientador
UFMG


Prof. Dirce Bellezi Guilhem - Coorientadora
UnB


Prof. Unai Tupinambás
UFMG


Prof. Luciana Dadalto
Centro Universitário Newton Paiva


Euclides Ayres de Castilho
USP

Belo Horizonte, 15 de maio de 2017.

APOIO FINANCEIRO

- Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)
- Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)
- Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS)

A Deus,
meu guia em todos os momentos desta caminhada.

A todos os membros dos comitês de ética em pesquisa brasileiros,
que voluntariamente dedicam seus esforços
na proteção dos participantes de pesquisa.

AGRADECIMENTOS

Agradecer em poucas palavras às pessoas que tornaram a minha trajetória profissional possível é um desafio tão grande quanto foi desenvolver e escrever esta tese.

Ao meu querido orientador, Dr. Dirceu Greco, por quem tenho profundo carinho, gratidão e admiração, por abraçar este projeto com tanto empenho e me conduzir para a concretização de algo maior do que o esperado. Possuo eterna gratidão pelo privilégio de ser sua aluna. Obrigada pelas oportunidades, reflexões e aprendizados.

À coorientadora, Dr^a. Dirce Guilhem, a quem tenho como exemplo de enfermeira, pesquisadora e mulher de fé. Obrigada por me apoiar em todas as etapas desta tese. Por torcer, lutar e se alegrar comigo. Por me apoiar nos caminhos da pesquisa e da vida. Sou muito grata a Deus pelos caminhos que nos aproximaram.

À Dr^a. Márcia Pereira dos Santos, que me apresentou a Bioética e me auxiliou a enxergar o mundo a partir da ciência.

Ao Dr. Dominique Sprumont, Songul Yavavli, equipe do TRREE e amigos da Universidade de Neuchâtel, que me receberam com tanto carinho e me apoiaram na realização deste estudo. Os desafios da língua e cultura nos fortaleceram.

Aos membros do colegiado, que me receberam com respeito como representante discente. Agradeço pela oportunidade de aprendizado.

Aos colegas e professores do doutorado, em especial à querida Lourena Costa, parceira de estudo e de representação discente, pela amizade, prontidão e solicitude de sempre.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, pela oportunidade de realizar este doutorado.

Aos membros do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de Belo Horizonte, pela luta na proteção do bem-estar e segurança dos participantes de pesquisa e pela presteza em participar deste estudo.

Aos especialistas, alunos e voluntários deste estudo, pela generosidade em contribuir com esta pesquisa. Sem vocês, esta tese não seria possível!

A Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ), pelo apoio financeiro que tornou este projeto de pesquisa viável.

A minha mãe, Dorinha, pelo suporte, dedicação e coragem. Obrigada por abdicar dos seus sonhos para sonhar os meus. Por me ensinar que tudo é possível.

Ao meu pai, Laerte, e meu irmão, Fabrício, pelos ensinamentos e afetividade ao longo desta trajetória.

Às princesas da titia, Anne e Alice, que encheram meus dias de alegria.

Ao meu amado marido, Leandro, que incondicionalmente me amou, apoiou, consolou e me impulsionou a continuar, sempre me fazendo acreditar que chegaria ao final desta difícil etapa. O caminho é mais suave e feliz com você ao meu lado.

*“Se, na verdade, não estou no mundo para simplesmente a ele me adaptar,
mas para transformá-lo;
se não é possível mudá-lo sem um certo sonho ou projeto de mundo,
devo usar toda possibilidade que tenha
para não apenas falar de minha utopia,
mas participar de práticas com ela coerentes”.*

(Paulo Freire).

RESUMO

O principal papel dos comitês de ética em pesquisa (CEP) é proteger os participantes das pesquisas por meio da revisão adequada dos estudos a eles submetidos para apreciação ética. Os membros que compõem os comitês devem estar capacitados para o exercício da função. Entretanto, há poucas ferramentas brasileiras disponíveis para a capacitação em ética na pesquisa. Nesse contexto, traduzir e adaptar um programa educativo internacional em ética na pesquisa apresenta-se como estratégia viável e de baixo custo. Este trabalho se propõe a traduzir e adaptar o programa *online Training and Resources in Research Ethics Evaluation* (TRREE) para a legislação e realidade brasileiras e analisar os efeitos da capacitação dos membros dos CEP do município de Belo Horizonte (BH), Minas Gerais, por meio do *e-learning* TRREE-Versão Brasil. Por meio desta pesquisa foi possível finalizar a tradução e adaptação do TRREE e definir um protocolo específico de 12 passos para essa atividade, que poderá ser aplicado à outras ferramentas de capacitação em ética na pesquisa, além da construção de um suplemento nacional brasileiro. Após finalizar o *e-learning* TRREE-Versão Brasil, fez-se necessário realizar um estudo-piloto com a inclusão de membros de três CEPs de BH, com o objetivo de analisar os efeitos dessa ferramenta educativa para membros de comitês, conhecer a opinião dos participantes acerca do TRREE e entender se o programa é uma estratégia que deveria ser considerada para a capacitação dos membros de CEP. Apenas 19,40% (n=11) dos convidados para participar nessa etapa da pesquisa (n=67) realizaram todas as etapas deste estudo. Os resultados do estudo-piloto demonstraram aumento na mediana de acertos no questionário pré e pós-realização do TRREE-Versão Brasil dos participantes do estudo, de 7,3 para 8,7 (p=0,04). Também foi observado que, na opinião de 92,3% dos participantes, a realização do programa TRREE contribuiu de alguma forma para a revisão de protocolos de pesquisa. Os participantes sugeriram melhorias no *e-learning* TRREE, principalmente quanto ao aperfeiçoamento da linguagem do programa. Ao final do estudo, concluiu-se que o *learning* TRREE-Versão Brasil é uma ferramenta para capacitação de membros de CEP que deve ser considerada e que a tradução e adaptação de um programa educativo internacional em ética na pesquisa são necessárias e viáveis por meio do trabalho em equipe multicultural e multiprofissional. Espera-se que sua ampla utilização possa contribuir para a promoção do conhecimento dos membros dos CEP e para a proteção dos participantes de pesquisa.

Palavras-chave: Tradução. Educação à Distância. Ética em Pesquisa. Comitê de Ética em Pesquisa. Educação Continuada.

ABSTRACT

The main role of research ethics committees (REC) is to protect research participants by means of adequate reviews of the studies they are submitted to, by evaluating their ethical dimension. The members that make up the committees should be adequately trained to exercise this function, in the face, however, of few Brazilian tools available for this purpose in research ethics. In this context, to translate and adapt an international educational programme in research ethics presents itself as a feasible and low cost strategy. We propose in this work to translate and adapt the online programme Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TRREE) to bring it into line with Brazilian legislation and the real situation in Brazil, and then analyse, by means of a pilot study, the effects of this capacitation of REC members from the municipality of Belo Horizonte (BH), Minas Gerais, using the adapted version which we are calling e-learning TRREE Brazil version. By means of the study it was possible to finalize the translation and adaptation of the TRREE and define a specific protocol of 12 stages for this activity that can be applied to other capacitation tools in research ethics, as well as to construct a Brazilian National supplement. After finalising the e-learning TRREE Brazil version, the pilot study was carried out with the inclusion of members of three RECs in BH, with the objectives of analysing the effects of this educational tool for committee members, of getting to know participants' opinion of it, and to decide whether the programme is a strategy that should be considered for the capacitation of REC members. Only 19.40% (n=11) of those invited to participate in this stage of the research (n=67) completed all the stages of this study. The results of the pilot study showed an increase in the median of correct answers on the questionnaire before and after realization of the TRREE-Brazil Version by the participants in the study, from 7.3 to 8.7 (p=0.04). It was also observed that in the opinion of 92.3% of the participants, doing the TRREE programme contributed in some way to the review of the research protocols. The participants suggested improvements to the e-learning TRREE, mainly in relation to perfecting the programme language. At the end of the study, we concluded that the learning TRREE-Brazil Version is a tool for the capacitation of REC members that should be considered, and that the translation and adaptation of an international educational programme in research ethics is necessary and feasible through work in a multi-cultural and multi-professional team. It is to be hoped that its wide utilisation will contribute to promoting the knowledge that REC members possess of the subject, and consequently to the protection of research participants.

Keywords: Translating. Education, Distance. Ethics, Research. Ethics Committees. Research. Education, Continuing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

FIGURA 1 - Mapa de CEPs no Brasil.....	35
FIGURA 2 - Fluxograma das etapas do estudo.....	54
FIGURA 3 - Fluxograma de coleta de dados.....	56

Quadros

QUADRO 1 - Fases da tradução e adaptação do Programa TRREE.....	49
QUADRO 2 - Caracterização dos especialistas.....	51
QUADRO 3 - Opiniões dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto sobre as formas pelas quais o <i>e-learning</i> TRREE contribuiu para a análise ética de protocolos de pesquisa, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017.....	67
QUADRO 4 - Sugestões de melhorias ao Programa TRREE fornecidas por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017.....	68
QUADRO 5 - Opinião sobre o programa TRREE fornecidas por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017.....	69

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Distribuição de participantes/continente.....	43
TABELA 2 - Características sociodemográficas dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto, do programa TRREE -Versão Brasil, grupo 1 - Belo Horizonte, 2017.....	60
TABELA 3 - Resultados do teste de avaliação do conhecimento em ética em pesquisa pré-realização do Programa TRREE - Versão Brasil, estudo-piloto, grupo 1 - Belo Horizonte, 2017.....	61
TABELA 4 - Características sociodemográficas dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto do Programa TRREE - Versão Brasil, grupo 1. Belo Horizonte, 2017.....	63
TABELA 5 - Avaliação do conhecimento em ética em pesquisa pré e pós-realização do Programa TRREE - Versão Brasil, estudo-piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017.....	65
TABELA 6 - Avaliação do Programa TRREE - Versão Brasil por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CIOMS	Conselho das Organizações Internacionais de Ciências Médicas
CITI	<i>Collaborative Institutional Training Initiative</i>
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DC	<i>District of Columbia</i>
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DVD	<i>Digital Versatile Disc</i>
EaD	Educação a Distância
ENCEP	Encontro Nacional de Comitês de Ética em Pesquisa
EUA	Estados Unidos da América
FHI	<i>Family Health International</i>
FINEP	Financiadora de Estudos e Projetos
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUMEC	Fundação Mineira de Educação e Cultura
GCP	<i>Good Clinical Practice</i>
HHS	<i>Health & Human Services</i>
HIV	<i>Human immunodeficiency virus</i>
ICB	Instituto de Ciências Biológicas
ICH	<i>International Conference of Harmonization</i>
IRB	<i>Institutional Review Board</i>
LMIC	<i>Low and Middle Income Countries</i>
MBA	<i>Master of Business Administration</i>
MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
MG	Minas Gerais
MOODLE	<i>Modular Object Oriented Distance Learning</i>
MS	Ministério da Saúde

N	Número
NIH	<i>National Institutes of Health</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i>
PL	Projeto de Lei
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
POP	Procedimento Operacional Padrão
SISNEP	Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRREE	<i>Training and Resources in Research Ethics Evaluation</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNB	Universidade de Brasília
UNESCO	Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura
UNICEF	Fundo das Nações Unidas para a Infância
UNINE	Universidade de Neuchâtel
USA	<i>United States of America</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WMA	<i>World Medical Association</i>

APRESENTAÇÃO PESSOAL

Sou filha de mãe costureira e pai comerciante, nascidos em uma cidade bem pequena do interior de Minas Gerais (Joanésia). Dos meus 20 tios/tias de ambas as famílias, dois tiveram a oportunidade de cursar o ensino superior. Para alegria dos meus pais, aos 18 anos fui aprovada na Faculdade de Enfermagem da Universidade Fundação Mineira de Educação e Cultura FUMEC, mas sinceramente não foi minha primeira opção de curso, queria cursar Educação Física, pois adorava esportes. Pela insistência forte da minha mãe, iniciei os estudos da Enfermagem.

Incentivada pelo meu irmão, que estava na pós-graduação, já no primeiro período me candidatei para acompanhar uma professora (Prof^ª. Luciene Tafuri) que coordenava projetos de pesquisa em Leishmaniose no Instituto de Ciências Biológicas (ICB). A partir daí me envolvi em diversos outros projetos de pesquisa: assistência às mulheres com câncer de mama, vigilância alimentar, Projeto Rondon, abuso de álcool e drogas entre motoristas, entre outros que poderiam ser mencionados. Nesse caminho tive minha primeira aula de Bioética com a Prof^ª. Márcia Pereira dos Santos. Até hoje não sei ao certo o que me chamou tanto a atenção na disciplina, mas o tema despertou meu especial interesse e tem me aproximado cotidianamente dos estudos complexos abordados pela Bioética.

Ainda na faculdade iniciei estágio extracurricular no Hospital Vera Cruz. Devido ao meu envolvimento com o projeto de pesquisa com mulheres com câncer de mama, a Oncologia virou uma paixão, bem como o tratamento de dor crônica. Recém-formada em 2008, tornei-me supervisora do serviço de Oncologia e tratamento de dor crônica desse hospital. Devido a essa função, fui convidada a ser membro do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição e fui designada para avaliar projetos de pesquisa clínica em Oncologia: páginas e páginas impressas com milhares de informações. Naquela época a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde/CONEP era o meu guia. Iniciei neste mesmo momento a especialização *latu sensu* em Enfermagem Hospitalar: Ênfase em Oncologia na Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), 2009.

As reuniões do CEP continuavam, os projetos impressos chegavam, os estudos em Oncologia prosseguiam, até que recebi um *e-mail* com informações sobre um *fellowship* de seis meses sobre ética em pesquisa promovida pelo *National Institutes of Health* (NIH), pela Universidade de Washington e pelo *Western Institutional Review Board* (IRB). Não pensei duas vezes, fiz minha inscrição e iniciei o processo seletivo. Felizmente fui agraciada com uma das três bolsas de estudos do programa e logo parti para Olympia (Washington). Em 2010, dediquei seis meses integralmente ao estudo da Bioética/Ética em Pesquisa e Avaliação de Projetos de Pesquisa. Durante esse período percebi a complexidade dos estudos na área e pensava no quanto seria importante que os membros dos comitês fossem capacitados para realizarem suas funções com competência e efetividade.

Para finalizar o *fellow*, era obrigatória a realização de um plano de trabalho a ser realizado no CEP de origem, como devolutiva dos meus estudos. Fiz um projeto de capacitação para os membros do comitê do qual eu participava. Esse projeto foi executado em 2010 e 2011, período em que me tornei coordenadora do CEP. Observei que os membros se mostraram mais empenhados em suas funções, as análises éticas eram mais robustas e a assiduidade nas reuniões melhorou. Infelizmente, foi apenas observação em serviço. Não foi desenvolvido algum projeto de pesquisa específico que pudesse fornecer evidências comprobatórias sobre como o processo estava se desenvolvendo.

Em 2011 iniciei o curso de mestrado na Escola de Enfermagem da UFMG, tendo como orientadora Prof^a. Elenice Lima, com o objetivo de entender como os CEPs de BH se organizavam e como funcionavam, além de verificar se eram realizadas atividades educativas para seus membros. Os resultados desse estudo mostraram que era necessário desenvolver programas de capacitação para os membros dos comitês, na mesma época em que tornou obrigatória a promoção de atividades educativas para membros, conforme indicado pela Norma Operacional 00/13 da CONEP. Pronto! A ideia do doutorado já estava definida: desenvolver uma ferramenta educativa para a capacitação de membros de CEP. Prof^a. Márcia Pereira dos Santos me apresentou ao Prof. Dirceu Greco, que logo acreditou na proposta inicial e tornou-se meu orientador. Prof^a. Dirce Guilhem gentilmente aceitou o convite para me coorientar. Estamos juntos há quase quatro anos neste projeto.

Nessa época (2013) fui convidada para ser membro *Ad Hoc* da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), uma experiência que durou quase três anos e que contribuiu muito no desenvolvimento do meu olhar crítico sobre os projetos de pesquisa e as políticas sociais. Desde recém-formada (2008) atuo como membro em CEP, aprendendo a cada parecer, a cada projeto, a cada reunião do comitê, e a cada dia acredito mais na importância da educação como prática da liberdade, como refletia Paulo Freire. Os planos não são parar por aqui, a docência, a pesquisa e a Bioética sempre farão parte da minha caminhada.

SUMÁRIO¹

1	INTRODUÇÃO.....	20
2	JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA.....	26
3	OBJETIVOS.....	28
3.1	Objetivo geral.....	28
3.2	Objetivos específicos.....	28
4	REFERENCIAL TEÓRICO.....	29
4.1	Bioética / ética em pesquisa com seres humanos.....	29
4.2	Ética em pesquisa com seres humanos no Brasil.....	33
4.3	Educação.....	38
4.4	Educação a distância (EaD) ou <i>e-Learning</i>	40
4.5	<i>E-learning</i> TRREE.....	41
4.6	Tradução e adaptação.....	44
5	METODOLOGIA.....	47
5.1	Tipo e desenho de estudo.....	47
5.2	População e local de estudo.....	47
5.2.1	<i>Crítérios de inclusão</i>	47
5.2.2	<i>Crítérios de exclusão</i>	48
5.3	Plano de trabalho e coleta de dados.....	48
5.3.1	<i>Etapa 1: tradução e adaptação do e-learning TRREE</i>	48
5.3.1.1	<i>TRREE – Versão Brasil</i>	48
5.3.1.1.1	Fase A: Tradução interlingual e adaptação.....	49
5.3.1.1.2	Fase B: Revisão dos módulos por especialistas.....	51
5.3.1.1.3	Fase C: Finalização do material e publicação.....	53

¹ Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2015.

5.3.2	<i>Etapa 2: estudo-piloto (a ser realizado)</i>	54
5.3.2.1	<i>Realização da capacitação em ética em pesquisa</i>	54
5.3.2.2	<i>Questionário de caracterização dos participantes (APÊNDICE B)</i> ..	55
5.3.2.3	<i>Questionário para avaliação do conhecimento em ética em pesquisa pré e pós-realização do programa TRREE - Versão Brasil (APÊNDICE C)</i>	55
5.4	Análise de dados.....	56
5.4.1	<i>Análise quantitativa</i>	56
5.4.2	<i>Análise qualitativa</i>	57
5.5	Aspectos éticos.....	57
6	RESULTADOS	59
6.1	6.1 Características sociodemográficas do grupo 1.....	59
6.2	Avaliação do conhecimento sobre ética em pesquisa dos participantes do grupo 1.....	61
6.3	Características sociodemográficas do grupo 2.....	62
6.4	Comparação da avaliação do conhecimento dos participantes pré e pós-realização do <i>e-learning</i> TRREE.....	63
6.5	6.5 Opinião dos participantes do grupo 2 sobre o <i>e-learning</i> TRREE.....	66
7	DISCUSSÃO	70
7.1	Etapa 1: tradução e adaptação do <i>e-learning</i> TRREE.....	70
7.2	7.2 Etapa 2: estudo-piloto.....	71
7.3	Produtos.....	81
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	83
	REFERÊNCIAS	85
	APÊNDICES E ANEXOS	93

1 INTRODUÇÃO

Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) são descritos pela Resolução nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) como “colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos participantes da pesquisa [...]”. São coordenados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e juntos formam o Sistema CEP/CONEP, cujo papel primordial é proteger o bem-estar e a segurança dos participantes de pesquisa (BRASIL, 2013a). São indispensáveis para o desenvolvimento de estudos em todas as áreas, pois certificam os aspectos éticos e metodológicos da pesquisa. A aprovação pelo sistema é um pré-requisito para o início de qualquer estudo que envolva seres humanos (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; CHILENGI *et al.*, 2013; PAIVA *et al.*, 2015). No Brasil, todo protocolo de pesquisa deve ser avaliado por um CEP em situação regular na CONEP, capacitado, competente e estruturado para resguardar os direitos dos participantes dos estudos (BRASIL, 2013b).

O papel do comitê vai além da avaliação ética de projetos de pesquisa. Segundo Barbosa, Boery e Gomes Filho (2012): “[...] este órgão deve também desempenhar atividades educativas, consultivas e de acompanhamento de pesquisas, devendo, assim, ser instância de apoio ético-científico a todos os que o procuram”. O CEP deve ser composto por pessoas voluntárias, capacitadas em pesquisa e com conhecimentos mínimos em bioética (BRASIL, 2008a), capazes de realizar reflexão ética sobre os projetos que avaliam (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012) e garantir que os interesses dos participantes tenham prioridade sobre os méritos científicos e sociais (PAIVA *et al.*, 2015).

Para cumprir sua função social com competência e fortalecer as práticas de revisão ética dos projetos de pesquisa, esses membros devem saber avaliar a pertinência científica e a viabilidade técnica de um projeto de pesquisa com seres humanos. Deve-se garantir que os estudos atendam a um padrão ético e científico local e internacional e que assegurem a credibilidade dos resultados (CHILENGI *et al.*, 2013; PAIVA *et al.*, 2015). Para tanto, a capacitação dos

membros dos CEP é de fundamental importância, pois o conhecimento é indispensável para uma boa avaliação dos projetos, além de estimular a manutenção dos membros nos comitês, em especial os representantes de usuários (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; NOVAES; GUILHEM, 2009; SCHRAMM, 1999).

Segundo Jácome, Araújo e Garrafa (2017, p. 66):

As atividades de capacitação inicial e de educação continuada possibilitam aos CEPs adquirir discurso próprio, bem como desenvolver a capacidade de reflexão dos membros para avaliar protocolos de pesquisa; é trabalho contínuo e depende muito de apoio institucional

De acordo com a Resolução CNS nº 466/2012, tanto a CONEP quanto o CEP têm papel educativo e devem prover conhecimentos indispensáveis para a avaliação adequada dos projetos e a proteção dos participantes de pesquisa. O desenvolvimento de projetos de apoio à capacitação dos membros dos comitês foi uma das estratégias planejadas pela CONEP para a melhoria do Sistema CEP/CONEP no ano de 2001, considerando-se as questões operacionais e a fundamentação para a tomada de decisões na apreciação dos protocolos (FREITAS; LOBO, 2001). Apesar das atividades educativas promovidas, os resultados de pesquisas revelam carência de programas de educação em ética na pesquisa para os membros dos comitês (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; BARBOSA; CORRALES; SILBERMANN, 2014; FREITAS, 2006; FREITAS; LOBO, 2001; HARDY; HEBLING; BENTO, 2009; TRONCHIN *et al.*, 2009; WERNER; VELHO, 2009).

Entre esses estudos destaca-se uma pesquisa desenvolvida em 2012 por Jácome, Araújo e Garrafa e publicada em 2017, com 129 coordenadores de CEP de diferentes estados e instituições, correspondendo a 20% da totalidade dos comitês do Brasil na época (645 CEPs). O objetivo foi caracterizar o perfil e a operacionalização dos CEPs brasileiros, por meio de questionário respondido pelos coordenadores dos comitês. O resultado desta pesquisa mostrou que a capacitação inicial dos membros dos CEP era realizada pelo coordenador e secretário (64%), a partir de leitura da resolução vigente na época (Resolução nº 196/96) e regulação complementar e a leitura do Manual Operacional para dos CEPs (57%).

Já em pesquisa realizada por Hardy, Hebling e Bento (2009) em CEP de todas as regiões brasileiras, verificou-se que quase 60% dos comitês estudados ofereceram aulas ou cursos para seus membros e cerca de 50% para pesquisadores, estudantes de graduação e pós-graduação. Os treinamentos foram oferecidos pelos próprios CEPs. Não foi citada capacitação realizada pela CONEP.

Novaes e Guilhem (2009) delinearum um estudo com o objetivo de fazer um diagnóstico do CEP da Secretária Estadual de Saúde do Distrito Federal. Os resultados mostraram que entre os anos 1997 e 2007 houve considerável aumento no número de projetos submetidos ao CEP para apreciação ética. Também foi observado que, devido às atividades educativas realizadas pelo CEP para capacitação dos seus membros, não houve aumento proporcional no número de projetos reprovados.

Outro estudo que merece destaque foi conduzido por Freitas e Lobo (2001) e realizado com membros de CEP de quatro estados brasileiros com o objetivo de avaliar o sistema CEP/CONEP sob a ótica destes. Constatou-se que os componentes dos comitês participantes do estudo sentiam-se solitários e muitas vezes abandonados pela CONEP e suas instituições que os abrigavam, pois enfrentavam falta de oferta de atividades educativas que os preparassem para avaliações de projetos de pesquisas com seres humanos. Segundo os autores, eram necessários mais comprometimento e verba proveniente da CONEP e das próprias instituições de origem dos comitês para proverem condições adequadas ao funcionamento do CEP (FREITAS; LOBO, 2001).

Pesquisas feitas em outros países também identificaram a necessidade de mais investimento em capacitação dos recursos humanos nos comitês. Eyelade, Ajuwon e Adebamowo (2011), ao avaliarem um CEP universitário em Ibadan (Nigéria), inferiram que o processo de revisão dos protocolos de pesquisa poderia ser melhorado com base em formação de ética em pesquisa aos pesquisadores e no aumento do número de membros de comitês capacitados.

Investigação croata com o intuito de analisar o conhecimento e as atitudes de membros de CEP hospitalares antes e após a realização de uma capacitação evidenciou a preocupação acerca do nível de conhecimento desses integrantes. E sugeriu que mais esforços deveriam ser feitos para a execução de atividades

educativas, a fim de que houvesse melhora na qualidade do trabalho efetuado pelos comitês (BOROVECKI; HAVE; ORESKOVIK, 2006).

Já na América Latina, avaliação realizada na República Dominicana com o propósito de delinear o perfil dos CEP do país acusou a necessidade urgente de formação dos membros dos comitês dominicanos e o incentivo à prática de capacitação dos membros e coordenadores de CEP antes do início de suas atividades (GUZMÁN, 2011).

Especificamente na região Sudeste do Brasil, Hardy, Hebling e Bento (2009) verificaram que 71% dos comitês haviam oferecido alguma aula ou curso sobre ética e/ou bioética para seus membros em 2006. Já em estudo sobre o perfil dos CEPs de Belo Horizonte (BH), Minas Gerais (MG), realizado em 23 comitês no ano de 2012, com a utilização do mesmo instrumento do estudo citado anteriormente, foi observado pela autora desta tese que 52,2% dos comitês ofereceram algum curso de ética/bioética para seus membros (MAGALHÃES, 2013). Nota-se que em cinco anos entre os dois trabalhos houve diminuição no número de atividades educativas promovidas pelos colegiados na capital mineira em comparação à região Sudeste, mesmo sendo uma função dos comitês garantida pela Resolução nº 196/1996 e mantida na atual Resolução nº 466/2012.

A necessidade de programas de capacitação para membros de comitês foi observada na experiência prática da autora deste projeto de pesquisa como membro de CEP e da CONEP e corroborado pelo estudo supracitado. Destacou-se a necessidade de haver mais programas educativos para membros dos colegiados sob a ótica dos coordenadores dos comitês da capital mineira (95,7%), sendo que, desses, 90,9% afirmaram que essa atividade deveria ser de responsabilidade da CONEP e 54,5% pontuaram que deveriam ser desenvolvidos pelos CEPs locais (MAGALHÃES, 2013).

Em 2006, o Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde promoveu um programa de capacitação em ética na pesquisa (volumes 1 e 2) e distribuiu 10.000 exemplares impressos para CEP e programas de pós-graduação em todo o Brasil (BRASIL, 2006). Durante alguns anos foi o material de referência para capacitação de novos membros e atualização do colegiado dos comitês, além de literatura de consulta dos pesquisadores em formação. Todavia, o material não foi atualizado nos anos subsequentes.

O mesmo ocorreu com o livro “Ética em pesquisa: temas globais”, que foi

produzido juntamente com um *Digital Versatile Disc* (DVD) com entrevistas e debates com discussões sobre a ética na pesquisa, publicado em 2008 pela Anis - Instituto de Bioética, Direitos Humanos e Gênero, da Universidade de Brasília (UnB), que contou com recursos do Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde (DECIT/MS), do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e da Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) (YANNOULAS, 2009).

A partir da demanda nacional e após reconhecer a importância de recursos humanos capacitados atuantes nos comitês, a nova Norma Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa do CNS (BRASIL, 2013b) ressalta a necessidade de atividades educativas para membros dos CEPs com vista ao fortalecimento de suas decisões, bem como à proteção integral dos participantes de pesquisa. E, para tal, descreve a necessidade de cada comitê formular e executar um plano anual de capacitação permanente dos seus membros. Segundo esse documento, os CEPs deveriam promover programas de capacitação permanentes de ética em pesquisa para os seus membros a partir de 2014, embora não tenha explicitado como isso deveria ser realizado.

Representantes de CEPs brasileiros em discussões na CONEP durante algumas reuniões da comissão mostraram-se preocupados quanto à implementação desses programas de capacitação permanentes, já que atualmente há apenas um programa de capacitação em ética em pesquisa brasileiro desenvolvido pela Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Mesmo sendo uma ferramenta brasileira, construído por especialistas brasileiros, no ano de 2014 esse programa foi interrompido devido à limitação de recursos financeiros.

Existem alguns programas internacionais de capacitação em ética em pesquisa disponíveis para membros de CEP, tais como: *Family Health International* (FHI), *Collaborative Institutional Training Initiative* (CITI), *Capacitación de los Comités de Bioética* da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO, 2005) e *Training and Resources in Research Ethics Evaluation* (TRREE, 2007), embora nenhum contemplasse as especificidades da legislação e cultura brasileira.

Entre esses programas citados, o *e-learning* TRREE se destacou devido à sua capacidade de integrar os aspectos éticos de pesquisa em seres humanos de forma didática e a liberdade de adaptação para a legislação e realidade

brasileiras. Além disso, trata-se de um programa *online* que pode ser realizado a qualquer momento e em qualquer lugar com acesso à internet, de forma gratuita.

Os *e-learning*s são uma modalidade inovadora de ensino a distância (virtual), que possibilita a autoaprendizagem por meio de recursos didáticos sistematicamente organizados. As maiores vantagens da utilização dessa ferramenta de capacitação são: interatividade, flexibilidade, padronização de conteúdo e a promoção de aprendizagem ativa (GOH; CLAPHAM, 2014; RUIZ. MINTZER; LEIPZIG, 2006). Na escolha da estratégia educativa, também deve ser considerado que o Brasil é um país continental, com mais de 700 CEPs distribuídos em todo o território, o que pode dificultar o oferecimento de cursos presenciais, portanto, uma ferramenta de educação a distância deve ser considerada.

O *e-learning* TRREE é coordenado por um consórcio de pessoas de países dos hemisférios Norte e Sul, apoiado pela Universidade de Neuchâtel (Suíça), Associação Médica Mundial, Instituto Canadense de Pesquisa em Saúde, entre outros colaboradores. Objetiva fornecer formação básica a pesquisadores e membros de CEP, ao construir capacidades sobre ética em pesquisa, principalmente aquelas que envolvem seres humanos (*TRAINING AND RESOURCES IN RESEARCH ETHICS EVALUATION*, TRREE, 2017). Tem sido utilizado em diversas partes do mundo e está disponível em português, escritos por portugueses, mas não contemplava as especificidades da língua, legislação e realidade brasileira.

A partir da necessidade dos CEPs quanto à realização de capacitação permanente em ética em pesquisa e da demanda brasileira da promoção dessa atividade descrita na Norma Operacional do CNS (BRASIL, 2013b), propõe-se analisar os efeitos da capacitação no conhecimento de membros de CEP de BH, por meio do *e-learning* TRREE adaptado à realidade e legislação brasileiras e traduzido para o português do Brasil.

2 JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA

O trabalho dos CEPs é fundamental para a proteção e segurança dos participantes de pesquisas (BRASIL, 2013b; HYDER *et al.*, 2009; WERNER; VELHO, 2009). O sucesso desse trabalho depende principalmente de infraestrutura adequada e de uma equipe de membros preparados e motivados para desenvolver suas atividades embasados nos princípios da bioética em prol do bem-estar dos seres humanos (JÁCOME; ARAÚJO; GARRAFA, 2017; WERNER; VELHO, 2009). Diversos estudos revelaram a necessidade de realização de atividades educativas destinadas a membros de CEP (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; FREITAS, 2006; FREITAS; LOBO, 2001; HARDY; HEBLING; BENTO, 2009; TRONCHIN *et al.* 2009; WERNER; VELHO, 2009). Esses estudos indicaram também várias dificuldades na execução das atividades educativas pelos comitês, tais como: grande demanda de projetos submetidos para revisão ética, sobrecarga de trabalho dos seus componentes, pequeno apoio institucional, falta de financiamento/orçamento institucional destinado a eventos educativos, entre outros, o que corrobora a experiência prática dos autores desse projeto como membros de CEP e antigos membros da CONEP.

Atendendo à necessidade brasileira, o planejamento e realização de capacitação permanente para membros de CEP passam a ser obrigatórios, como descrito na Norma Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa (BRASIL, 2013b). Entretanto, nenhum programa de educação em ética em pesquisa brasileiro que poderia ser realizado ao mesmo tempo pelos membros dos CEPs está disponível. Nesse contexto, o programa TRREE apresenta-se como uma ferramenta para esse fim. É um *e-learning* com conteúdo interessante sobre ética em pesquisa, gratuito, além de ter sido autorizada a adaptação do programa para a legislação e realidade brasileira e tradução para o português do Brasil.

Conclui-se que os CEPs precisam fornecer adequada capacitação em ética na pesquisa para seus membros com o objetivo de atender à demanda do CNS, o que vai ao encontro dos resultados das pesquisas citados previamente. Para isso, propõe-se a analisar os efeitos da capacitação de membros de CEP de BH utilizando o *e-learning* TRREE adaptado como uma ferramenta para auxiliar na

capacitação dos membros de comitês de BH. Espera-se que essa atividade possa contribuir para o desenvolvimento da capacidade de análise crítica dos membros dos comitês na revisão de projetos de pesquisa e assegurar, assim, a proteção aos seres humanos envolvidos em pesquisas. Neste estudo escolheu-se trabalhar com o *e-learning* TRREE, por possuir conteúdo programático simples, que integra todos os princípios e fundamentos éticos na avaliação de projetos de pesquisa.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Analisar os efeitos da capacitação dos membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais por meio do *e-learning* TRREE - Versão Brasil.

3.2 Objetivos específicos

- a) Traduzir e adaptar o *e-learning* TRREE para a língua portuguesa do Brasil, legislação aplicável à pesquisa com seres humanos e realidade brasileira.
- b) Aplicar o *e-learning* TRREE-Versão Brasil a membros de comitês de ética em pesquisa do município Belo Horizonte, Minas Gerais.
- c) Conhecer a opinião de membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, sobre o *e-learning* TRREE - Versão Brasil.
- d) Caracterizar os membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, participantes da pesquisa.

4 REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 Bioética/ ética em pesquisa com seres humanos

Bioética é definida pela Enciclopédia da Bioética, desde a sua primeira edição em 1978, como “o estudo sistemático da conduta humana na área das ciências da vida e da saúde, enquanto esta conduta é examinada à luz de valores e princípios morais” (JENNINGS, 2014; POST, 2003).

A Bioética é uma área do conhecimento caracterizada pela interdisciplinaridade, diálogo que fornece subsídios e estimula a reflexão sobre as questões éticas relacionadas à biomedicina, ciências da vida, bem como às questões ambientais. Não se restringe apenas à reflexão, também apresenta propostas práticas possíveis de serem aplicadas em escala global (PESSINI *et al.*, 2012).

A história da Bioética é dinâmica e intensa. O crédito da citação do termo *bioethics* pela primeira vez é dado ao americano Van Rensselaer Potter, no artigo “*Bioethics, the Science of Survival*”, publicado em 1970, na revista *Perspectives in Biology and Medicine*. Posteriormente foi utilizada no livro *Bioethics: Bridge to the Future*, publicado em 1971. Potter escreveu esse livro por estar preocupado com os avanços da biotecnologia. Nesse trabalho ele propõe uma “ponte” entre o conhecimento científico e o humanístico (POTTER, 1970; POTTER, 1971).

Todavia, a história ressalta a utilização do termo alguns anos antes. Em 1927, o alemão Fritz Jahr já o havia utilizado na publicação do artigo *Bio-Ethics: a review of the Ethical Relationships of Humans to Animals and Plants* na revista *Kosmos* (SASS, 2007). Além de ter iniciado a discussão sobre o termo Bioética 44 anos antes dos americanos, o conceito descrito pelo alemão é considerado mais amplo por abranger todas as esferas de vida (PESSINI *et al.*, 2012).

O primeiro centro de pesquisa em Bioética do mundo foi inaugurado em 1971 na Universidade de Georgetown (Washington *District of Columbia*, DC, *United States of America* - USA), por André Hellegers apoiado por Sargent Shriver e pela família Kennedy. Foi nomeado inicialmente *The Joseph and Rose Kennedy Institute for the Study of Human Reproduction and Bioethics* e

posteriormente, Instituto Kennedy de Ética. Hoje, 45 anos depois, há centros de pesquisa em bioética espalhados por todo o mundo (PESSINI *et al.*, 2012).

A Bioética abarca diferentes correntes teóricas que buscam promover a reflexão e contribuir para a busca de alternativas para situações complexas relacionadas à vida e ao viver dos seres humanos. Nesta tese, busca-se analisar e avançar nas questões éticas relacionadas às pesquisas envolvendo seres humanos.

As discussões sobre a ética na pesquisa com seres humanos tornaram-se mais visíveis após a 2ª Guerra Mundial, a partir do Tribunal de Nuremberg (1945-1946), quando 23 médicos e administradores alemães foram julgados pela morte e realização de pesquisas com milhares de prisioneiros de guerra sem o seu consentimento. O que mais chamou a atenção não foi apenas o fato relacionado à realização de pesquisas sem o consentimento dos participantes, mas a forma cruel e desumana dos estudos, que quase sempre levavam à morte ou à incapacidade permanente dos sujeitos envolvidos nos estudos (ANNAS; GRODIN, 1992).

Nesse julgamento, o veredicto dos juízes incluiu o capítulo “Experiências Médicas Permitidas” (1947), no qual foram definidos 10 princípios para a realização de pesquisas com seres humanos, tendo como o primeiro princípio: “o consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente essencial” (*HEALTH & HUMAN SERVICES* - HHS, 1949). O Código de Nuremberg (1948), como ficou conhecido, tem como objetivo principal: proteger os direitos dos seres humanos e evitar que as experiências médicas realizadas pelos nazistas durante a Segunda Guerra Mundial voltassem a ocorrer (ANNAS; GRODIN, 1992). Embora o Código de Nuremberg seja fundamental para nortear as condutas no contexto das pesquisas com seres humanos, era necessário um documento com mais detalhamento sobre o tema.

Depois de 16 anos, em 1964, a Associação Médica Mundial publicou a Declaração de Helsinque, tendo como um dos principais pontos a garantia de proteção especial às pessoas com autonomia reduzida. Essa Declaração tem sido atualizada desde então. Sua revisão inicial realizada em Tóquio em 1975 abordou pela primeira vez a necessidade de avaliação ética de protocolos de pesquisa por comitês independentes, com o objetivo de assegurar a proteção dos participantes de pesquisas. Sua última revisão foi realizada em Fortaleza, Brasil, no ano de

2013 (*WORLD MEDICAL ASSOCIATION - WMA*, 2013). O Brasil, representado pela CONEP, não concorda com dois itens dessa resolução: a possibilidade de utilização de placebo nos estudos, quando a condição a ser estudada adota métodos terapêuticos e profiláticos eficazes, e a limitação do acesso pós-estudo para os participantes das pesquisas (BRASIL, 2015). Também a prática não é permitida aos médicos, descrita na Resolução 1.885/2008 do Conselho Federal de Medicina (BRASIL, 2008b).

Nos Estados Unidos da América (EUA), considerado polo de pesquisas, Henry Beecher, anesthesiologista e pesquisador do *Massachusetts General Hospital*, publicou em 1966 no *New England Journal of Medicine* o relato de 22 ensaios clínicos com questionamentos éticos sobre os estudos (BEECHER, 1966; JONES; GRADY, C.; LEDERER, 2016).

Um dos casos mais famosos relacionados a deslizes éticos em pesquisas envolvendo seres humanos foi o estudo Tuskegee, realizado no Alabama (EUA), entre os anos 1932 e 1972. O objetivo principal do estudo foi conhecer a história natural da sífilis em uma comunidade de negros e carentes de educação e acesso à saúde. No início da pesquisa, o tratamento indicado para a sífilis era pouco eficaz e com significativos efeitos colaterais. Contudo, em 1942 a penicilina tornou-se disponível e com ótima eficácia para o tratamento da sífilis. Porém, os pesquisadores continuaram o estudo para que pudessem alcançar os objetivos iniciais propostos. Não forneceram o medicamento aos participantes e ainda proibiram o acesso ao tratamento em outras instituições de saúde do país. Muitos dos participantes morreram pela doença não tratada. Alguns tiveram filhos infectados pela sífilis congênita ou contaminaram seus parceiros sexuais. Após ampla divulgação pela imprensa, o estudo foi cancelado 40 anos depois do seu início. A partir daquele momento, foram iniciadas em âmbito governamental dos Estados Unidos discussões sobre preceitos éticos na condução de pesquisas com seres humanos (BEECHER, 1966; JONES, 1993; SMITH, 1996).

Em 1974 o Congresso Nacional americano aprovou a lei conhecida como *National Research Act*, que criava a *National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research* com o principal objetivo de proteger os seres humanos envolvidos em pesquisas científicas, a partir de princípios éticos fundamentais. Essa comissão trabalhou de 1975 a 1978 e, em 1979, publicou um conjunto de recomendações para estudos clínicos americanos

denominado Relatório de Belmont (HHS, 1979). Nesse documento foram estabelecidos três princípios básicos para a realização de pesquisas envolvendo seres humanos:

- a) Respeito pelas pessoas, que garante o acatamento à autonomia dos participantes de pesquisas (Consentimento Informado) e proteção dos vulneráveis;
- b) beneficência, ao avaliar o razoável equilíbrio risco/benefício;
- c) justiça, com a seleção equitativa dos participantes no estudo.

A Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005) e o Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), em 1982, publicaram as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos. Foram revistas em 1993, 2002 e 2016. Em 1991 lançaram as Diretrizes Éticas Internacionais em Estudos Epidemiológicos e as revisaram em 2009. Essas duas diretrizes têm como objetivo maior nortear os estudos científicos envolvendo seres humanos realizados nos países em desenvolvimento e com populações vulneráveis apoiados nos princípios da Declaração de Helsinque (*WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO, 2009; WHO, 2016*).

Devido ao aumento do número de documentos normativos sobre o tema da ética em pesquisa com seres humanos e o crescimento do mercado farmacêutico mundial, foi necessária a harmonização internacional dos padrões de condução de estudos clínicos. Em 1990, foi realizada a Conferência Internacional para a Harmonização (*INTERNATIONAL CONFERENCE OF HARMONIZATION – ICH, 1996*) promovida pelas indústrias farmacêuticas dos EUA, Japão e União Europeia, com a finalidade de padronizar os requisitos para realização de pesquisas com seres humanos, para que o resultado dos estudos pudesse ser aprovado pelas agências regulatórias dos países signatários. Esses requisitos foram publicados em 1996 como as Diretrizes para as Boas Práticas Clínicas (*Good Clinical Practice – GCP*) (*INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION - ICH, 1996*).

Assim, era necessário um documento que atendesse às especificidades de estudos com seres humanos nas Américas e que não fizessem parte do ICH-GCP. Criado em 2005 pelos países da Organização Mundial da Saúde (OMS)/

Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), como o Brasil, as Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas estabelece regras para a qualidade ética e científica para a concepção, condução, registro e relatório de estudos com seres humanos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OMS, 2005).

Também em 2005, a UNESCO, que foi fundada logo após a Segunda Guerra Mundial com o intuito de proporcionar a paz por meio da educação, ciência e cultura, publicou a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, com o fito de estipular normas universais no campo da bioética, garantindo a dignidade, os direitos e as liberdades humanas (CRUZ; OLIVEIRA; PORTILLO, 2010; UNESCO, 2005).

4.2 Ética em pesquisa com seres humanos no Brasil

A história das regulamentações da ética em pesquisa no Brasil iniciou-se em 1988 com a Resolução nº 01 do CNS. Criada com 101 artigos, divididos em 15 capítulos, a primeira resolução brasileira abordava as normas de pesquisa em saúde. Foi a inauguração das discussões no Brasil sobre a criação de CEPs institucionais e a submissão dos projetos de pesquisa a esses comitês. Entretanto, essa diretriz não encontrou boa aceitação na comunidade científica, que questionava algumas falhas em seu conteúdo (GUILHEM; GRECO, 2009).

Essa resolução foi revogada e substituída pela Resolução nº 196 em 1996, após um ano de discussão de um grupo de trabalho criado pelo CNS. Nomeada Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, a Resolução nº 196/1996 incorporou os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça. Teve como objetivo principal assegurar os direitos e deveres dos participantes de pesquisa, comunidade científica e Estado (GUILHEM; GRECO, 2009). Incorporou a definição de pesquisa da versão do ICH-GCP de 1993 (GUERRIERO; MINAYO, 2013) e enfatizou como obrigatória a aprovação de protocolos de pesquisa por um CEP antes do seu início. Foi o começo de uma nova fase na consolidação de regras brasileiras para o planejamento e avaliação de pesquisas com seres humanos.

Após 15 anos, houve a necessidade de atualização do principal documento brasileiro para fortalecer o controle social na defesa dos participantes das pesquisas. Para tal, a Resolução CNS nº 196/1996 foi colocada em consulta pública por 60 dias. As sugestões foram revistas por um grupo de trabalho do CNS e criada uma versão única da proposta de nova resolução, que foi apresentada e discutida em 2012 no I Encontro Extraordinário dos Comitês de Ética em Pesquisa (ENCEP). Após esse encontro, a nova versão da resolução foi aperfeiçoada de acordo com as discussões emanadas do ENCEP. Em dezembro de 2012 foi aprovada pelo CNS e em junho de 2013 a Resolução nº 466 foi homologada pelo Ministro da Saúde, no mesmo momento em que foi revogada a Resolução nº 196/1996 (BRASIL, 2013a).

A nova resolução possui termos e definições mais modernas, atualiza os referenciais bioéticos, inclui regras mais específicas para a condução de pesquisas com menores, incluindo a utilização do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, além de autorizar o pagamento de participantes de pesquisas envolvidos em estudos de fase I ou de bioequivalência. A Resolução nº 466/12 revogou as Resoluções nº 303/2000, que abordava regras para pesquisas em reprodução humana, e a nº 404/2008, que descrevia acesso pós-estudo e uso de placebo. Esta última foi inserida à nova resolução que entrou em vigor. Incluiu, também, informações sobre o sistema de submissão e acompanhamento de projetos de pesquisa: a Plataforma Brasil (BRASIL, 2013a).

Este sistema passou a ser obrigatório em janeiro de 2012, em substituição ao Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP), que se restringia à coleta de informações gerais da pesquisa por meio do preenchimento da folha de rosto e à divulgação do *status* do projeto no sistema (BARBOSA; CORRALES; SILBERMANN, 2014). Na tentativa de unificar e simplificar os registros de pesquisas que envolvem seres humanos, essa nova base permite o acompanhamento das pesquisas em seus diferentes estágios. Tem sido uma ferramenta útil para todos os envolvidos na pesquisa, uma vez que permite a informatização de todos os procedimentos realizados pelo Sistema CEP/CONEP (BRASIL, 2016b).

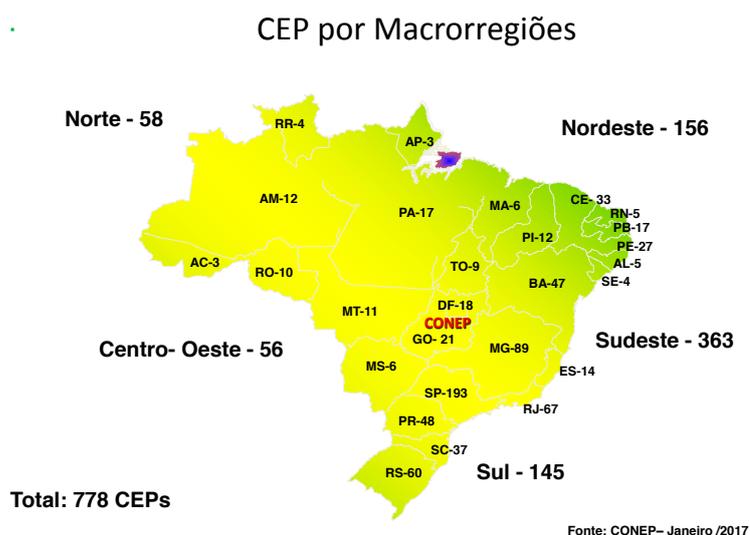
Esse sistema foi constituído em 1996 e é formado pela CONEP e pelos CEPs espalhados em todos os estados no Brasil e nas mais diversas instituições.

Ancorado no CNS, a Resolução nº 466/2012 tem uma definição específica sobre o sistema:

É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa – CEP –, compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação (BRASIL, 2013a, p. 8).

Em janeiro de 2017 o Sistema CEP/CONEP compreendia 778 CEPs espalhados por todo o Brasil, como ilustrado na FIG. 1:

FIGURA 1 - Mapa de CEP no Brasil



Fonte: Brasil (2017).

Considerando que cada CEP deve ter, no mínimo, sete membros, estima-se que mais de 5.000 pessoas estejam envolvidas no sistema de avaliação/acompanhamento ético de pesquisas com seres humanos no Brasil. A partir da conexão entre o Sistema CEP/CONEP e o CNS é possível manter o controle social sobre a prática científica. Atualmente, mais de 98% das análises e tomadas de decisões sobre os projetos de pesquisas com seres humanos ocorrem diretamente nos comitês locais (BRASIL, 2016a).

Esse sistema está sob ameaça devido ao Projeto de Lei (PL) nº 200/2015,

em tramitação no Congresso brasileiro. Atualmente aprovado pelo plenário do Senado brasileiro em março de 2017, o PL não reconhece o Sistema CEP/CONEP, dissolve todas as normativas criadas pelo CNS nos seus 20 anos de trabalho e propõe a retirada do controle social das pesquisas do CNS: “trata-se de retrocesso sem precedentes que, em última análise, prejudica a sociedade brasileira” (BRASIL, 2015, p. 1).

Apesar da tramitação do PL 200, que ocorre desde 2015, o sistema não parou de funcionar. Em 2016 foram homologadas duas resoluções:

- a) Resolução nº 506, de 03 de fevereiro de 2016: Acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa que compõem o Sistema CEP/CONEP.
- b) Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016: Normas Aplicáveis a Pesquisas em Ciências Humanas e Sociais.

Essas resoluções trouxeram significativas modificações no sistema. A Resolução nº 506/2016 descentraliza as avaliações éticas, dando autonomia aos CEPs locais acreditados para avaliar e aprovar em instância final projetos de pesquisa antes avaliados também pela CONEP, além de discutir a gradação dos riscos das pesquisas. Já a Resolução nº 510/2016 foi criada para responder a uma demanda das sociedades científicas desde a implementação da Resolução nº 196/1996: as especificidades das pesquisas em ciências humanas e sociais (BRASIL, 2016b; BRASIL, 2016c).

Nesses 20 anos de Sistema CEP/CONEP, diversas resoluções complementares foram criadas com o objetivo de fornecer normas mais específicas sobre os temas relacionados à avaliação ética de projetos de pesquisas. Estão listadas a seguir as resoluções atualmente em vigor:

- a) 240/1997: Define representação de usuários nos CEPs.
- b) 251/1997: Novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos.
- c) 292/1999: Cooperação estrangeira.
- d) 301/2000: Modificações da Declaração de Helsinque.
- e) 304/2000: Povos indígenas.
- f) 340/2000: Área temática especial: genética humana.
- g) 346/2005: Projetos multicêntricos.

- h) 370/2007: Registro e credenciamento ou renovação de registro e credenciamento dos CEPs institucionais.
- i) 441/2011: Armazenamento de material biológico humano.
- j) 446/2011: Composição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.
- k) 466/2012: Normas Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.
- l) 506/2016: Acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) que compõem o Sistema CEP/CONEP.
- m) 510/2016: Normas Aplicáveis a Pesquisas em Ciências Humanas e Sociais.

Baseado nos termos do item 5 do capítulo XIII da Resolução nº 466/2012, foi publicada a Norma Operacional nº 001 de 2013. Essa normativa dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/CONEP e sobre procedimentos para submissão, avaliação, acompanhamento e desenvolvimento de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil. No capítulo 2.2 “Aspectos Operacionais do CEP”, destaca no item J o papel educativo e de capacitação dos CEPs, bem como a necessidade do planejamento anual das capacitações para seus membros:

[...] visa ao fortalecimento de suas decisões, bem como da proteção integral dos participantes de pesquisa. Para tanto, o CEP deve aprovar, no primeiro bimestre de cada ano, um plano de capacitação permanente dos seus membros, podendo articular-se com outros comitês para a execução desse plano (BRASIL, 2013b, p. 5).

Levando em consideração a Norma Operacional nº 001/2013 e o papel educativo do Sistema CEP/CONEP abordado nos itens VII.2 e IX.5 da Resolução nº 466/2012, este trabalho foi proposto buscando uma estratégia moderna e acessível para a capacitação para membros de CEP e todos os envolvidos em pesquisa com seres humanos, com o objetivo de apresentar um instrumento que auxilie na realização da função educativa do sistema proposto nas diretrizes brasileiras.

4.3 Educação

A teoria da educação desenvolvida por Paulo Freire valoriza a interdisciplinaridade e pode ser aplicada ao ensino de qualquer disciplina. Patrono da educação brasileira, Freire pregava uma educação comprometida com a ética, baseada na dialética entre o educando e o mundo, em que ambos são instrumentos para o processo de educação mútua. Afirmou que a educação é formadora, portanto, da ética, a partir do pressuposto de que os conteúdos estejam relacionados à formação moral do ser humano (FREIRE, 1996; OLIVEIRA, 2003). Também incentivou a luta por uma “ética inseparável da prática educativa” (FREIRE, 1996, p. 17), baseada no diálogo (FREIRE, 1987).

O diálogo, para Freire (1987, p. 79), é “uma exigência existencial”, o espaço para que as palavras geradas possam estimular reflexão crítica, convertendo em ações para mudança dos indivíduos e a realidade que os cerca. Essa transformação possibilita que os educandos sejam os sujeitos de sua própria história e responsáveis pela aquisição do conhecimento a partir da dialogicidade que evocam entre si. Para Freire (1987, p. 80), esse diálogo, “deve ser entendido como essência da educação, como prática da liberdade, como ato de humildade do sujeito frente a outros sujeitos, pois não há diálogo, se não houver humildade”.

Paulo Freire, fundamentado em Marx, prega uma ação transformadora, em que o sujeito, transformando o mundo, também se transforma. Freire explica a práxis como “[...] ação e reflexão dos homens sobre o mundo para transformá-lo.” (FREIRE, 1987, p. 38). Nesse contexto, a educação torna-se elemento-chave de transformação. Não uma educação opressora, mas a educação comprometida com a libertação daqueles envolvidos na relação educando/educadores. O objetivo da práxis educativa é a humanização dos sujeitos envolvidos nessa práxis, é estimular o *ser mais*.

Na busca pela transformação no mundo contemporâneo, não há espaço para uma “educação bancária” (FREIRE, 1987), alienada e alienante, e é necessário estabelecer uma dialética entre a leitura do mundo do participante (dimensão política) e a leitura das teorias, conceitos e disciplinas (dimensão gnosiológica) (FREIRE, 1996). Portanto, torna-se necessário incentivar o pensamento crítico, por meio do qual o educando possa desenvolver sua

consciência reflexiva e politizada (FREIRE, 1987). Essa análise crítica permite inter-relacionar teoria e prática (GIROUX, 1983) por meio da educação problematizadora (FREIRE, 1987).

Na perspectiva de Freire, a educação problematizadora promove a mudança do *status quo* vigente como prática da liberdade, por meio do rompimento com a educação bancária a partir do diálogo, resultando na emancipação social: “Ninguém educa ninguém, ninguém educa a si mesmo, os homens educam entre si, mediatizados pelo mundo” (FREIRE, 1987, p.78). Assim, Freire (1992, p. 47) afirma que é preciso “saber que ensinar não é transferir conhecimento, mas criar as possibilidades para a sua própria produção ou a sua construção”. No contexto contemporâneo, por meio das práxis, cabe estimular práticas pedagógicas participativas que promovam a educação a favor das transformações sociais.

Embasados na teoria de Freire, propõe-se uma ferramenta para facilitar a capacitação de membros de comitês de ética em pesquisa, em que o conteúdo é construído com os participantes e adequado à sua realidade. Por meio do *e-learning* TRREE, o participante poderá realizar a capacitação em qualquer hora e lugar e é estimulado a ser ativo no processo de aprendizagem (RUIZ; MINTZER; LEIPZIG, 2006). Espera-se que as perguntas após cada tópico estimulem o raciocínio crítico problematizador e o diálogo com os responsáveis pelo gerenciamento da capacitação e favorecem a dialética crítica e o desenvolvimento da dimensão política e gnosiológica dos usuários do TRREE.

A partir da proposta de uma educação problematizadora, a busca por essa ferramenta de capacitação veio a partir de uma necessidade dos CEPs brasileiros em promover atividades educativas para os seus membros. Esse imperativo foi discutido em diversas pesquisas brasileiras já citadas nesta tese (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; FREITAS, 2006; FREITAS; LOBO, 2001; HARDY; HEBLING; BENTO, 2009; TRONCHIN *et al.* 2009; WERNER; VELHO, 2009).

Neste estudo, a partir e com Paulo Freire, entende-se como processo educativo não apenas a capacitação com base em uma ferramenta a distância, mas almeja-se que com esta pesquisa, em uma relação dialógica educando/educador, seja construída uma estratégia educativa a partir dos fundamentos da filosofia da práxis, buscando a transformação da realidade.

4.4 Educação a distância (EaD) ou *e-Learning*

Na sociedade informacional, desafios são propostos aos educadores para rever as práticas pedagógicas e propor novos métodos de ensino-aprendizagem (LOPES, 2014), para promover a autonomia do educando por meio de estudo independente e flexível. Assim, a busca pela qualidade da educação e da redução de custos incentivou a transformação das estratégias utilizadas para a educação, por meio da associação entre Pedagogia e inovação tecnológica (GARRISON, 2011).

A educação a distância (EaD) iniciou-se em meados dos anos 1980 a partir da utilização do computador como instrumento também pedagógico (ADELSBERGER *et al.*, 2008), “para a promoção de processos de aprendizagens interativos e colaborativos” (LOPES, 2014, p. 67). Desde então, os *softwares* com esse propósito passaram a ficar cada dia mais complexos (ADELSBERGER *et al.*, 2008), sendo possível obter e transmitir conhecimento a qualquer hora e em qualquer lugar (HORTON, 2000; RUIZ; MINTZER; LEIPZIG, 2006).

A expressão EaD foi sendo modificada com o passar dos anos: Ensino a Distância, Educação a Distância ou, ainda, como Aprendizagem a Distância (*e-learning*) (CHAVES, 2009). Clark e Mayer (2011) definiram o termo *e-learning* como estratégia instrucional de capacitação individual ou de grupos por meio da utilização de dispositivos digitais (*laptops, tablets, smartphones*, entre outros), associando conteúdo educativo e técnicas ou métodos instrutivos para auxiliar pessoas a compreenderem os conteúdos disponibilizados para a capacitação. Nesse formato, há o estímulo para que o processo de aprendizagem seja coletivo, “pautado em preceitos de interações, trocas, cooperação e colaboração entre todos envolvidos no processo educativo” (LOPES, 2014, p. 87).

Ruiz, Mintzer e Leipzig (2006) citam também a participação ativa e coletiva do *e-learning* como uma das vantagens dessa ferramenta, além da acessibilidade rápida à informação, facilidade de atualizar os conteúdos, instruções personalizadas, agilidade na divulgação das informações e possibilidade de acompanhar a evolução dos usuários. Já para Clark (2002), o método de aprendizagem por meio do *e-learning* tem limitações e acontece no ritmo em que o aluno recebe e processa a informação, não na velocidade em que o conteúdo é

oferecido, portanto, deve ser desenvolvido com alta qualidade de textos, áudios, gráficos, animações e vídeos.

Pode-se dizer que *e-learning* não é apenas um formato industrial de EaD, mas um instrumento educativo, a partir da conexão entre teoria e prática (GARRISON, 2011). Freire já discutia a importância da ligação entre teoria e prática como princípio da educação em 1987. Em seu livro *Pedagogia do Oprimido*, o autor defende uma educação baseada no diálogo de opiniões e ideias, rodeada de temas geradores que fazem parte do convívio social dos participantes (FREIRE, 1987).

Williams *et al.* (2013, p. 4) afirmam que os propósitos da capacitação a distância em ética na pesquisa são:

Aumentar a conscientização e compreensão do papel da ética em pesquisa na proteção dos participantes da pesquisa e na promoção de pesquisas de alta qualidade que atenda às necessidades da população em causa.

Educar as pessoas envolvidas na realização de pesquisas envolvendo participantes humanos sobre seus papéis e responsabilidades no processo de pesquisa.

Sob a proposta educativa de Freire, aqui se considera que os membros dos CEPs, participantes deste estudo, são os educandos e educadores ao mesmo tempo, pois são os usuários do *e-learning* TRREE e participantes da construção da ferramenta de capacitação.

4.5 E-learning TRREE

Em 2007 foi realizado estudo com 74 pessoas para investigar as necessidades de treinamento sobre ética em pesquisa nos países africanos e europeus. Os voluntários da pesquisa responderam a um questionário sobre suas experiências em capacitação sobre ética em pesquisa. A partir do resultado desse estudo, foram listados tópicos relevantes para a capacitação de membros de CEP e de pesquisadores, que culminou no *e-learning* TRREE em 2009 (ATEUDJIEU *et al.*, 2010).

TRREE é um programa internacional de capacitação em ética na pesquisa, *online*, de livre acesso e gratuito. Pode ser acessado pelo endereço eletrônico:

<http://elearning.trree.org/> (ATEUDJIEU *et al*, 2010; NYIKA *et al.*, 2009; TRREE, 2017). O seu propósito é fornecer capacitação e material educativo a todos aqueles que devem garantir a proteção dos direitos e interesses de indivíduos e comunidades que estão colaborando com pesquisas (TRREE, 2017).

O *e-learning* TRREE utiliza a plataforma *Modular Object Oriented Distance Learning* (MOODLE), um sistema de gerenciamento com capacidade multilingual, para a criação de ambientes virtuais personalizados para a educação e de uso corrente no Brasil. Pode ser acessado em qualquer computador com internet e a qualquer momento (MOODLE, 2016).

O conteúdo do TRREE foi elaborado por especialistas em pesquisa envolvendo seres humanos, incluindo pesquisadores, estudantes, membros de CEP e agências regulatórias, baseando-se nos princípios dos direitos humanos universais da Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948), a Convenção dos Direitos da Criança (FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA – UNICEF, 1989), Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (2005) e outros instrumentos internacionais de direitos humanos e proteção dos participantes de pesquisa. E foi criado a partir de três objetivos principais:

- a) Primeiro: aumentar o conhecimento, bem como as habilidades práticas, dos envolvidos na gestão e condução da avaliação ética de projetos de pesquisas que envolvem seres humanos.
- b) Segundo: criar um processo participativo para o fortalecimento de parcerias duradouras com e entre parceiros africanos, bem como outros parceiros provenientes de países de renda média e baixa.
- c) Terceiro: criar recursos para facilitar a disseminação de conhecimento em cooperação Norte-Sul. Em termos gerais, esse programa visa ao fortalecimento de capacidades para a avaliação ética das pesquisas na África, Europa e outros países participantes (TRREE, 2017).

O *e-learning* TRREE foi originalmente redigido em inglês, sendo posteriormente traduzido para francês, alemão, polonês, chinês, lituano, letão, romeno e português de Portugal. O programa de capacitação TRREE é dividido em seis módulos:

- a) 1 Introdução à ética na pesquisa
- b) 2.1 Avaliação da ética em pesquisa
- c) 3.1 Consentimento livre e esclarecido
- d) 3.2 Boas práticas clínicas
- e) 3.3 Pesquisa para vacina em *human immunodeficiency virus* (HIV)
- f) 3.4 Pesquisa de prevenção de HIV em adolescentes

Um diferencial do *e-learning* TRREE é que os usuários podem imprimir os certificados *online* de cada módulo cursado após responderem às perguntas dos questionários e atingirem 70% de respostas corretas. Além dos módulos de capacitação, há os suplementos nacionais, que integram os aspectos éticos e legais de cada país. Atualmente há 15 suplementos nacionais disponíveis no *website* TRREE de países da África e Europa. O primeiro suplemento nacional da América Latina foi desenvolvido pelos autores desse projeto, em parceria com uma equipe de especialistas brasileiros. Atualmente está disponível *online* no *site* do TRREE: <http://elearning.trree.org/course/view.php?id=24> .

Estudo realizado na África Central com o fim de relatar e destacar algumas das principais iniciativas que visam à capacitação sobre ética em pesquisa em saúde acentuou o TRREE como uma estratégia de capacitação que tem dado certo devido ao crescente número de inscritos (OUKEM-BOYER *et al.*, 2013).

Até 1º de abril de 2017 às 18:55h, 27.069 participantes de 178 países de todos os continentes haviam se registrado para a realização dos treinamentos do TRREE (2017).

TABELA 1 - Distribuição de participantes/continente

Continentes	Porcentagem de participantes (%)	Número absoluto	Nº de países e territórios
África	42,47%	11.497	52
América do Norte	2,22%	603	20
América do Sul	2,79%	757	11
Ásia	6,40%	1.733	42
Europa	45,81%	12.402	44
Oceania	0,28%	77	9

Fonte: TRREE (2017).

Observa-se na TAB. 1 que os continentes europeu e africano são os que possuem maior número de participantes: 45,81% e 42,47%, respectivamente,

totalizando mais de 88% dos usuários do *e-learning*. Isso pode ser explicado pelo programa ter sido idealizado por um grupo de pesquisadores da Europa em parceria com pesquisadores da África, além de ter tido como objetivo específico, em um primeiro momento, fornecer formação básica em ética na pesquisa para comunidades de países africanos.

Esse projeto foi dedicado à tradução para o português do Brasil e à adaptação à legislação brasileira dos módulos 1, 2.1 e 3.1, baseada na versão original em inglês. Os principais objetivos dos módulos trabalhados são:

- a) Módulo 1 - Introdução à Ética na Pesquisa: identificar os valores e conceitos da ética relevantes para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos; indicar os documentos normativos e regulatórios pertinentes; expor a importância da avaliação ética para a promoção dos mais altos padrões éticos de proteção dos seres humanos que participam das pesquisas; descrever o papel e o funcionamento dos comitês de ética em pesquisa.
- b) Módulo 2.1 - Avaliação Ética de Projetos de Pesquisa: descrever o papel dos comitês de ética em pesquisa na promoção de pesquisas éticas e na proteção dos participantes de pesquisa; apresentar as funções e as responsabilidades dos membros dos comitês de ética em pesquisa; capacitar os usuários para a avaliação da ética em pesquisas baseando-se na aplicação de princípios éticos e de documentos normativos relevantes.
- c) Módulo 3.1 – Consentimento Livre e Esclarecido: expor a importância do consentimento livre e esclarecido para a participação em pesquisas com seres humanos; descrever os aspectos relacionados ao processo de consentimento em um projeto de pesquisa; capacitar os usuários do programa para avaliar um termo de consentimento livre e esclarecido (TRREE, 2017).

4.6 Tradução e adaptação

Em meados de 1340 o termo em inglês “*Translation*” - tradução - começou a ser utilizado, do latim “*translatio*”, vindo do particípio do verbo – transferir “*carry*”

over”. O processo de tradução entre duas línguas escritas de forma diferente compreende a transformação de um texto original escrito na linguagem verbal original em um texto escrito em uma linguagem verbal distinta (MUNDAY, 2012). Paulo Rónai, um tradutor e linguista húngaro que teve grande influência nas letras brasileiras (SPIRY, 2009), discorre sobre o termo tradução:

Ao definirem “tradução”, os dicionários escamoteiam prudentemente esse aspecto e limitam-se a dizer que “traduzir é passar para outra língua”. A comparação mais óbvia é fornecida pela etimologia: em latim, *traducere* é levar alguém pela mão para o outro lado, para outro lugar. O sujeito deste verbo é o tradutor, o objeto direto, o autor do original a quem o tradutor introduz num ambiente novo [...]
Mas a imagem pode ser entendida também de outra maneira, considerando-se que é ao leitor que o tradutor pega pela mão para levá-lo para outro meio linguístico que não o seu (RÓNAI, 1976, p. 3-4).

Dessa forma, a tradução de uma língua para outra substitui mensagens em um idioma para mensagens inteiras em outro idioma (JAKOBSON, 1995). Segundo Brassnett (2013), em seu livro “*Translation Studies*”, a tradução tem se tornado ainda mais necessária nos dias atuais, devido à crescente necessidade do acesso a informações rápidas na era digital e globalizada. Brassnett (2013, p. 3) afirma que: “não podemos mais funcionar sem tradução e o mundo que habitamos num mundo multifacetado e multifacetado.”

Há diversos tipos de traduções. Jakobson (1995, p. 64-65) destaca três:

- a) A tradução intralingual, ou reformulação, consiste na interpretação dos signos verbais por meio de outros signos da mesma língua;
- b) a tradução interlingual, ou tradução propriamente dita, consiste na interpretação dos signos verbais por meio de alguma outra língua;
- c) a tradução intersemiótica, ou transmutação, consiste na interpretação dos signos verbais por meio de sistemas de signos não verbais.

Neste estudo escolheu-se utilizar a técnica da tradução interlingual para traduzir o *e-learning* TRREE do inglês para o português do Brasil, devido à necessidade de se transferir significados de um código linguístico para outro, mas sem deixar de lado os signos verbais. Considera-se que a tradução interlingual seja um discurso relatado (JAKOBSON, 1959/2004) e deve-se diferir de adaptação e versão (MUNDAY, 2012).

A adaptação de um texto vai além da tradução, é um procedimento técnico que envolve mudanças do texto original como fenômeno mais amplo (FRIO, 2013). Hutcheon (2006, p. 16), ao discutir adaptação e tradução afirma que, “assim como não há traduções literais, também não pode haver adaptações literais”.

Frio (2013) delimita cinco pontos importantes a serem considerados na adaptação de um texto, que são importantes para sistematizar o trabalho:

- a) Qual elemento da obra original deverá ser adaptado (por exemplo, sua temática, seu estilo);
- b) o(s) responsável(eis) por realizar a adaptação;
- c) quais são as razões para recorrer à adaptação: cultural, político, pessoal ou novo público-alvo;
- d) regras do processo de adaptação;
- e) observar os aspectos relativos à época, ao lugar, à sociedade e à cultura nas quais a história se passa.

Na condução deste trabalho, foram respondidas as questões pontuadas por Frio (2013):

- a) A proposta em tela envolveu a tradução e adaptação dos módulos 1, 2.1 e 3.1 do TRREE, produzindo a versão brasileira do programa educativo;
- b) a equipe de trabalho foi formada por alunos, professores, especialistas em bioética/ética em pesquisa e voluntários;
- c) a adaptação foi realizada para adequar o *e-learning* à legislação e à realidade brasileira;
- d) foram delineados 12 passos para a tradução e adaptação do TRREE juntamente pela equipe responsável pelo gerenciamento do programa. Todas as etapas foram seguidas;
- e) as referências bibliográficas do programa foram atualizadas e incluída a bibliografia brasileira sobre os temas. Informações específicas sobre a realidade do Brasil foram adicionadas nos módulos e todo o conteúdo do programa foi revisado por estudantes, especialistas e voluntários.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo e desenho de estudo

Trata-se de estudo longitudinal de intervenção do tipo quase-experimental, pois não possui distribuição aleatória dos sujeitos pelos tratamentos, nem grupos-controle. A comparação entre as condições de intervenção e não intervenção foi realizada com os mesmos participantes, de acordo com a metodologia descrita por Selltiz *et al.* (1987). Foram utilizados instrumentos quantitativos e qualitativos para a coleta de dados.

5.2 População e local do estudo

Para a seleção dos CEPs para este estudo foi realizada busca na Plataforma Brasil em março de 2016 sobre os comitês localizados no município de BH que estavam em situação regular junto à CONEP. Foram encontrados 29 CEPs. O mesmo número de comitês foi encontrado em março de 2017.

Também foi realizada uma consulta à CONEP em setembro de 2016 sobre os CEPs com o maior número de protocolos avaliados no período de janeiro de 2016 a julho de 2016, com o objetivo de incluí-los no estudo-piloto (item 5.3.2).

O estudo piloto incluiu membros de três CEPs localizados no município de BH, totalizando 67 pessoas. Para participar da pesquisa, os potenciais participantes deveriam atender aos critérios de inclusão e não atender aos critérios de exclusão.

5.2.1 Critérios de inclusão

- a) Ser membro de um dos três CEPs com maior fluxo de projetos de BH e em situação regular na CONEP;

- b) aceitar participar da pesquisa, estar de acordo com os procedimentos metodológicos e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE A).

5.2.2 Critérios de exclusão

- a) Desistência voluntária em qualquer etapa da pesquisa;
- b) Deixar de ser membro do CEP em qualquer momento do estudo.

5.3 Plano de trabalho e coleta de dados

Esta pesquisa foi configurada em duas etapas: tradução e adaptação do *e-learning* TRREE para a língua, legislação e realidade brasileiras (etapa 1) e realização do estudo-piloto por meio da aplicação do programa TRREE adaptado (Versão Brasil) para membros de CEP de BH (etapa 2).

5.3.1 Etapa 1: tradução e adaptação do e-learning TRREE

5.3.1.1 TRREE - Versão Brasil

A tradução e adaptação para a língua e realidade brasileiras foi autorizada pelo diretor geral do programa TRREE. Após essa autorização, deu-se início ao processo de tradução e adaptação do *e-learning*. Essa fase foi realizada em conjunto com a coordenação geral do Programa TRREE, dirigido por Dr. Dominique Sprumont. Durante quatro meses a doutoranda trabalhou na Universidade de Neuchâtel (Suíça) com a equipe do TRREE e o apoio financeiro da OPAS e CNPq (doutorado sanduíche no exterior).

A tradução e adaptação dos textos dos módulos 1, 2.1 e 3.1 originais do TRREE para o português do Brasil envolveram um tradutor, seis revisores e três fases principais (QUADRO 1):

- a) Tradução interlingual e adaptação;

- b) revisão dos módulos por especialistas;
- c) finalização do material e publicação.

QUADRO 1 - Fases da tradução e adaptação do Programa TRREE

Fase	Atividade	Objetivo	Responsável/is	Tempo
A	Tradução interlingual e adaptação.	Traduzir e adaptar os módulos 1, 2.1 e 3.1 do TRREE para a língua, legislação e realidade brasileira.	Estudante de doutorado com formação em ética na pesquisa.	4 meses
B	Revisão dos módulos por especialistas.	Revisar a linguagem e o conteúdo dos módulos.	5 especialistas em bioética e/ou ética em pesquisa.	1 mês
C	Validação do material e publicação.	Discutir com os professores as sugestões de modificações e realizar as alterações pertinentes nos textos dos módulos.	Estudante de doutorado com formação em ética na pesquisa. Um professor de bioética e outro professor de direito em saúde.	2 meses

5.3.1.1.1 Fase A: Tradução interlingual e adaptação

A tradução para o português do Brasil foi realizada a partir do texto original do TRREE em inglês. A autora desta tese foi responsável pela tradução. Ela possui conhecimento em bioética/ética em pesquisa, é fluente nas duas línguas e estudou todo o material antes de iniciar a tradução. Foi escolhido realizar a tradução interlingual, pela necessidade de produzir um texto final de acordo com a interpretação do tradutor sem que fosse uma tradução ao literal. O objetivo foi produzir um texto com informações semelhantes à do texto original, entretanto, com a linguagem brasileira, para facilitar a compreensão pelos usuários do programa TRREE -Versão Brasil.

Em conjunto com a adaptação dos textos à legislação e realidade brasileiras, trechos do texto foram adequados para facilitar o entendimento, além de abordar legislação específica da ética em pesquisa com seres humanos no Brasil. Cita-se como exemplo a inclusão de um trecho no módulo 2.1 (item 3.6), em que foram incluídas informações específicas sobre a posição do Brasil em relação à utilização de placebo em estudos clínicos:

Quanto ao placebo, o Brasil lida com esse assunto de maneira diferente, pois não permite o uso do placebo em estudos para doenças que possui tratamento aprovado, independente se há justificativa metodológica ou não, como aceito pela Declaração de Helsinque. A Resolução brasileira 466/12 no seu item III.3.b explicita que as pesquisas devem:

Ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento (BRASIL, 2013a, p. 5; TRREE, 2017, p. 27).

Durante todo o processo de tradução e adaptação, a tradutora e aluna brasileira ficou um período na Universidade de Neuchâtel (UNINE), onde se concentra o gerenciamento geral do TRREE, e contou com a supervisão do coordenador geral do programa. Na UNINE foram traduzidas e adaptadas cerca de 250 páginas no período de quatro meses, que compreenderam os seguintes documentos:

- 1- *Modules*
 - a. *Module 1*
 - a.1 - *Static Page (Initial page of the module) + Certificate*
 - a.2 - *Module 1 (Text)*
 - a.3 - *Questions*
 - a.4 - *Cases (Boxes)*
 - b. *Module 2.1*
 - b.1 - *Static Page (Initial page of the module) + Certificate*
 - b.2 - *Module 2.1 (Text)*
 - b.3 - *Questions*
 - b.4 - *Cases (Boxes)*
 - c. *Module 3.1*
 - c.1 - *Static Page (Initial page of the module) + Certificate*
 - c.2 - *Module 3.1 (Text)*
 - c.3 - *Questions*
- 3- *Glossary*
- 4- *Bibliography*
- 5- *Layout (Initial Page of the site)*

d.1 - Home

d.2 - About TRREE

d.3 - Team

d.4 - Certificate

d.5 - Contact us

d.6 - Login

d.7 - Statistics

5.3.1.1.2 Fase B: revisão dos módulos por especialistas

Baseado nas instruções de tradução do TRREE, foram convidados cinco especialistas para a revisão dos conteúdos dos módulos 1, 2.1 e 3.1, já traduzidos e adaptados. Todos os especialistas possuem experiência e formação em bioética e/ou ética em pesquisa e são profissionais da área da saúde: enfermeiros (dois), médicos (dois) e serviço social (um) (QUADRO 2) e experiência prática como membro de CEP. O material foi avaliado quanto à linguagem e conteúdo proposto, ou seja, se o material estava fácil de ser entendido e se o conteúdo proposto estava adequado à capacitação de membros de CEP.

QUADRO 2 - Caracterização dos especialistas

Especialista	Profissão	Formação e Experiência em Bioética e/ou ética em Pesquisa?
1	Enfermagem	Sim
2	Serviço Social	Sim
3	Enfermagem	Sim
4	Medicina	Sim
5	Medicina	Sim

Durante um mês os especialistas fizeram avaliação geral dos conteúdos dos módulos do TRREE já traduzidos e adaptados para o Brasil. Houve diversas sugestões de melhorias, tais como: forma de escrita de frases, mudança de palavras traduzidas literalmente e de difícil compreensão, inclusão de informações relativas à legislação brasileira.

Ao final, foi solicitada avaliação geral do programa, com as seguintes perguntas:

- a) Pergunta 1: em sua opinião, o conteúdo do TRREE - Versão Brasil está adequado à literatura sobre ética em pesquisa com seres humanos?
- b) Pergunta 2: em sua opinião, a linguagem está adequada para a capacitação de membros de comitês de ética em pesquisa brasileiros?
- c) Pergunta 3: quais são os pontos que poderiam ser melhorados no Programa TRREE - Versão Brasil?
- d) Pergunta 4: quais são suas sugestões de melhoria? Comente.
- e) Pergunta 5: você considera o TRREE - Brasil um programa que poderá auxiliar os CEPs na realização da capacitação de membros de CEP?

Dos cinco especialistas convidados, três responderam a essas perguntas. Dois disseram que o conteúdo do TRREE estava adequado à literatura e realidade brasileiras e para capacitação de CEP no contexto brasileiro (perguntas 1 e 2). Já o outro especialista afirmou que o conteúdo e a linguagem estavam adequados em parte e era necessária revisão para se tornarem adequados. Quanto às perguntas 3 e 4, foram descritos os seguintes pontos que poderiam ser melhorados, bem como as sugestões de aperfeiçoamento para o programa:

- a) Abordar no texto o assunto humanização na relação entre o pesquisador e participante de pesquisa;
- b) elaborar um POP (Procedimento Operacional Padrão) com orientações sobre a abordagem dos pesquisadores aos participantes;
- c) Incluir informações sobre a utilização ética de animais em pesquisas;
- d) Incluir casos brasileiros como exemplos sobre os temas e discorrer sobre os trâmites regulatórios na avaliação ética de projetos de pesquisa com seres humanos;
- e) Aperfeiçoar a linguagem do texto;
- f) Modificar termos não utilizados no Brasil;
- g) Estabelecer maior relação com as normas e resoluções de ética em pesquisa brasileiras.

Três especialistas responderam à pergunta 5 como “sim”, afirmando que o TRREE poderia auxiliar os CEPs na realização da capacitação de seus membros,

embora um convidado tenha pontuado a necessidade de revisão do programa para ser considerado um instrumento útil para capacitação de membros de CEP.

Todas as respostas às perguntas listadas foram analisadas e o texto foi alterado considerando-se a avaliação dos especialistas que fizeram a revisão dos conteúdos dos módulos 1, 2.1 e 3.1 do TRREE.

5.3.1.1.3 Fase C: Finalização do material e publicação

As revisões pelos especialistas foram realizadas diretamente no texto utilizando-se ferramentas de correção de texto e comentários em caixas. Os comentários e sugestões de melhorias do texto realizados pelos especialistas nas páginas que compõem os módulos 1, 2.1 e 3.1 do TRREE - Versão Brasil foram analisados individualmente pela aluna de doutorado e discutidos com dois professores também especialistas em bioética/ética em pesquisa. O texto final foi um consenso entre os três integrantes dessa etapa, que durou dois meses.

Todo o material foi enviado ao responsável pela programação do *software* TRREE, utilizando o apoio financeiro fornecido pela OPAS.

A pré-publicação do TRREE-versão Brasil foi validada por seis estudantes de pós-graduação em Medicina ou Direito em Saúde com capacitação em Bioética/Ética em Pesquisa. Durou 15 dias e cada colaborador utilizou um navegador diferente (*Safari, Mozilla Firefox, Internet explorer e Google Chrome*), com o objetivo de verificar se haveria algum erro relacionado a algum navegador de internet específico.

Os *bugs* (erros) encontrados foram iguais nos diferentes navegadores. Cada estudante preencheu um relatório de *bug* e estes foram compilados para uma única planilha, que foi enviada ao programador para revisão da versão brasileira do *e-learning*. A partir dessa revisão foi publicado *online* e com acesso irrestrito ao TRREE - Brasil no link: <http://elearning.trree.org>.

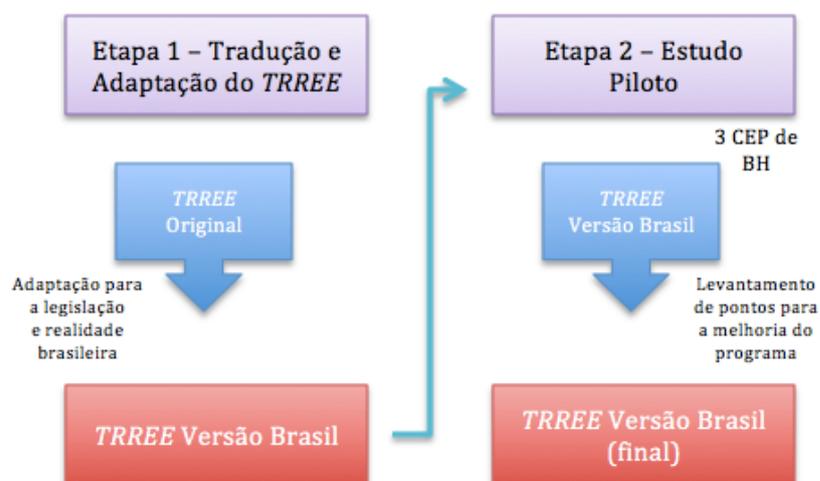
5.3.2 Etapa 2: estudo-piloto

O estudo-piloto foi realizado com membros de três CEPs com maior fluxo de projetos entre os 29 comitês em atuação em BH, correspondendo a 10% do total. Inicialmente estimou-se a inclusão de 21 participantes nessa etapa. Essa metodologia está de acordo com o descrito por Canhota (2008, p. 71): “para a realização de estudo-piloto, a quantidade de participantes não precisa ser superior a 10% da amostra almejada”.

Após a realização do programa TRREE, foram realizadas perguntas norteadoras aos participantes para o levantamento de pontos para a melhoria do programa, com o objetivo de descobrir pontos fracos e problemas em potencial, para que fossem resolvidos antes de sua aplicação mais ampla. Após essa etapa, o programa será ajustado para a aplicação do programa TRREE adaptado à maior amostragem (projeto a ser realizado após a finalização do doutorado).

O fluxograma das etapas do estudo está descrito na FIG. 2.

FIGURA 2 - Fluxograma das etapas do estudo



Fonte: da autora.

5.3.2.1 Realização da capacitação em ética na pesquisa

Todos os membros dos três comitês selecionados receberam o convite para participar da pesquisa por *e-mail*, já com o *link* de direcionamento para os

documentos da pesquisa via *Google Drive*. Os que se interessaram em participar tiveram acesso ao TCLE *online* e puderam aceitar ou não participar da pesquisa, clicando em uma das opções disponíveis ao final do TCLE. Se a resposta fosse positiva, o participante era direcionado diretamente para os questionários iniciais.

Todos os procedimentos para a participação dos voluntários na pesquisa foram realizados virtualmente. Essa abordagem foi autorizada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG em emenda ao projeto inicial.

5.3.2.2 *Questionário de caracterização dos participantes (APÊNDICE B)*

Os dados relacionados às características dos participantes deste estudo foram obtidos por meio do questionário virtual com informações quanto a sexo, idade, formação profissional e atuação em CEP.

5.3.2.3 *Questionário para avaliação do conhecimento sobre ética em pesquisa pré e pós-realização do programa TRREE - Versão Brasil (APÊNDICE C)*

Foi elaborado um teste pelos pesquisadores deste estudo, com base no conteúdo teórico do programa, contendo questões específicas para a verificação de possíveis diferenças no conhecimento dos participantes do estudo antes e depois da capacitação por meio do *e-learning*. Este foi aplicado ao voluntário antes e depois da realização do TRREE - Versão Brasil, buscando analisar os efeitos do *e-learning* no conhecimento de membros dos CEP participantes do estudo. Os testes pré e pós-capacitação eram idênticos quanto às questões objetivas, para que não houvesse diferença no grau de dificuldade das avaliações e para que fosse possível a comparação do desempenho, entretanto, as ordens das perguntas foram alteradas. Perguntas abertas foram incluídas no teste pós-atividade para conhecer a opinião sobre o *e-learning* TRREE - Versão Brasil.

A FIG. 3 demonstra o fluxograma da coleta de dados.

FIGURA 3 - Fluxograma de coleta de dados



Fonte: da autora.

5.4 Análise dos dados

5.4.1 Análise quantitativa

Considerando que somente parte dos participantes que responderam o questionário na pré-realização do TRREE ($n=22$) também responderam ao questionário após a capacitação ($n=13$) por meio do *e-learning*, a amostra foi dividida em dois grupos:

Grupo 1 – todos os participantes que responderam ao questionário pré-realização do *e-learning* TRREE.

Grupo 2 – somente os participantes que responderam aos questionários pré e pós-realização do *e-learning* TRREE.

As análises foram realizadas separadamente para os dois grupos. Inicialmente foi feita análise descritiva das características da amostra do estudo, dos acertos obtidos em cada pergunta do questionário de avaliação de conhecimento sobre ética em pesquisa e a média de acertos por meio de tabelas de frequência. Em seguida, para identificar a existência de diferença estatisticamente significativa entre os resultados das avaliações pré e pós-

programa TRREE - Versão Brasil, foi feita comparação do total de acertos nesses dois momentos, por meio da aplicação do teste não paramétrico de Wilcoxon.

5.4.2 Análise qualitativa

Foi utilizada a técnica de análise de conteúdo proposta por Bardin (2011) para a análise dos dados referentes às perguntas finais do pós-teste ao grupo 2 sobre a opinião dos membros sobre o *e-learning* TRREE - Versão Brasil. Essa análise foi composta de três etapas: na primeira etapa de apreciação dos dados foi realizada a pré-análise, momento em que foram organizados os dados em quadros que foram analisados com o objetivo de sistematizar as ideias iniciais, tornando-o operacional. Posteriormente, foi feita a exploração do material, em que foram codificados, classificados e categorizados os dados coletados (descrição analítica). Na terceira e última etapa, o tratamento dos resultados obedeceu à condensação e ao destaque das informações para análise, culminando nas interpretações inferenciais (análise reflexiva e crítica).

5.5 Aspectos éticos

Todas as condutas realizadas pelos pesquisadores estão em acordo com as diretrizes da Resolução CNS nº 466/2012, com o objetivo de proteger os participantes da pesquisa, preservando os seus direitos, segurança, bem-estar, integridade e sigilo.

O projeto foi aprovado pelo COEP-UFMG (ANEXO A). Os voluntários foram incluídos no estudo após consentirem em participar e assinarem o TCLE diante dos pesquisadores.

O principal risco deste estudo foi relacionado à quebra de confidencialidade das informações coletadas. E para minimizar esse risco, as informações colhidas durante a pesquisa são sigilosas, garantindo-se a não divulgação dos nomes dos CEP ou de seus participantes. Não se esperou benefício direto para os participantes, mas almeja-se que essa intervenção e seus resultados possam

contribuir para o aperfeiçoamento das análises éticas dos projetos de pesquisas em comitês de ética brasileiros.

6 RESULTADOS

Para participar deste estudo-piloto foram convidados todos os membros de três CEPs de Belo Horizonte, totalizando 67 pessoas. Para facilitar a análise dos resultados, os participantes foram distribuídos em dois grupos:

Grupo 1- Participantes que aceitaram participar da pesquisa e responderam aos seguintes documentos:

- a) Questionário de caracterização dos participantes;
- b) questionário para avaliação do conhecimento sobre ética em pesquisa pré-realização do programa TRREE.

Grupo 2- Voluntários do grupo 1 que deram seguimento à participação na pesquisa realizaram o *e-learning* e responderam ao questionário para avaliação do conhecimento sobre ética em pesquisa pós-realização do programa TRREE.

Dos 67 convidados, 22 participaram do grupo 1. Destes, 13 formaram o grupo 2. Os membros dos comitês que correspondem ao grupo 2 de participantes representam 19,40% (n=13) da população total convidada a fazer parte da pesquisa.

6.1 Características sociodemográficas do grupo 1

Em relação ao grupo 1, 72,73% (n=16) eram do sexo feminino e a maioria (59,09%; n=13) tinha idade entre 40 e 59 anos. Todos tinham nível superior de escolaridade, sendo a maioria na área da saúde, e especialização, 81,8 (n=18) com pós-graduação *stricto sensu*. Entre os participantes que compuseram a amostra, a principal atividade de trabalho atual informada foi a docência, desempenhada por 68,42% (n=13). A maioria (59,09%; n=13) tinha tempo de atuação em CEP de até dois anos; 81,82% (n=18) tinham vínculo com a instituição que abrigava o CEP; e 9,09% (n=2) eram representantes dos usuários (TAB. 2).

TABELA 2 – Características sociodemográficas dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto, do programa TRREE - Versão Brasil, grupo 1 - Belo Horizonte, 2017

Características sociodemográficas	n	%
Sexo		
Feminino	16	72,73
Masculino	6	27,27
Idade		
21 a 29 anos	1	4,55
30 a 39 anos	7	31,82
40 a 49 anos	6	27,27
50 a 59 anos	7	31,82
60 anos ou mais	1	4,55
Profissão de formação		
Biologia	2	9,09
Direito	1	4,55
Enfermagem	3	13,64
Farmácia	1	4,55
Filosofia	1	4,55
Fisioterapia	4	18,18
Letras	1	4,55
Medicina	3	13,64
Medicina Veterinária	1	4,55
Psicologia	4	18,18
Tecnologia em Radiologia	1	4,55
Especialização		
<i>Latu Sensu</i> (Especialização, <i>Master of Business Administration</i> MBA)	4	18,18
<i>Strito sensu</i> (Mestrado, Doutorado, Pós-doutorado)	18	81,82
Principal atividade de trabalho atual		
Professor (a)	13	68,42
Outra:	6	31,58
Advogado (a)	1	5,26
Autônomo (a)	1	5,26
Clínica	1	5,26
Laboratório	1	5,26
Conselheiro (a) municipal de saúde e ativista	1	5,26
Funcionário (a) público (a)	1	5,26
Tempo de atuação em CEP		
Até 2 anos	13	59,09
De 3-5 anos	6	27,27
De 6-8 anos	3	13,64
Tem vínculo de trabalho com a instituição que abriga o CEP?		
Não	4	18,18
Sim	18	81,82
Você é o representante de usuários no CEP?		
Não	20	90,91
Sim	2	9,09
Total	22	100

Fonte: dados da pesquisa.

6.2 Avaliação do conhecimento sobre ética em pesquisa dos participantes do grupo 1

Conforme se observa na TAB. 3, a mediana de acertos no teste pré-realização do *e-learning* TRREE foi de 7,5, variando de cinco a 10 acertos. Todos os participantes responderam corretamente às perguntas 3 e 9 e a pergunta que obteve menor quantidade de acertos foi a de número 2 (31,82%; n=7).

TABELA 3 - Resultados do teste de avaliação do conhecimento em ética em pesquisa pré-realização do Programa TRREE - Versão Brasil, estudo-piloto, grupo 1 - Belo Horizonte, 2017

Pergunta	Erros		Acertos	
	n	%	n	%
1. Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio do respeito pelas pessoas?	2	9,09	20	90,91
2. Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio da beneficência?	15	68,18	7	31,82
3. O Código de Nuremberg, de 1947, enfatiza importância e necessidade absoluta de: <i>(as respostas fazem parte da continuação da pergunta)</i>	0	0,0	22	100
4. O que constitui uma boa análise de riscos e potenciais benefícios de um projeto de pesquisa?	9	40,91	13	59,09
5. Manter a transparência na condução da pesquisa é importante porque ajuda a garantir que os interesses e o bem-estar dos participantes não sejam prejudicados por outros interesses conflituosos. Qual das seguintes afirmações descreve melhor a forma de manter a transparência?	13	59,09	9	40,91
6. O Professor José trabalha em uma universidade americana e vem realizando pesquisas pré-clínicas sobre uma vacina contra a esquistossomose. Em preparação para a fase da pesquisa clínica, o pesquisador entrou em contato com colegas de países onde o risco de esquistossomose é significativo e está considerando vários locais para realizar o estudo na América do Sul. O financiamento para os ensaios clínicos foi assegurado por uma organização sem fins lucrativos, com sede nos Estados Unidos, onde ele pretende, eventualmente, submeter os dados da pesquisa para conseguir a aprovação comercial da vacina. Você é o coordenador de um CEP em um dos países onde o protocolo de pesquisa foi submetido para revisão. Qual das seguintes afirmativas é relevante para a avaliação ética do projeto no seu CEP?	7	31,82	15	68,18
7. Quanto ao ressarcimento de despesas decorrentes da participação direta de seres humanos em projetos de pesquisa, marque a alternativa correta.	3	13,64	19	86,36
8. Ao realizar a avaliação ética de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o membro do CEP (relator) deve observar se o TCLE garante todos os direitos dos participantes, exceto:	3	13,64	19	86,36
9. Indivíduos com baixa escolaridade não devem ser incluídos nas pesquisas porque eles não têm capacidade para tomar decisões informadas sobre participar ou não da pesquisa. Verdadeiro ou falso?	0	0,0	22	100
10. Sobre os conflitos de interesses de pesquisadores, marque a alternativa falsa.	7	31,82	15	68,18
Mediana de acertos pré-capacitação = 7,5 Mínimo = 5 Máximo =10				

Fonte: dados da pesquisa.

6.3 Características sociodemográficas do grupo 2

Em relação ao grupo 2, 76,92% (n=10) eram do sexo feminino e a maioria (61,54%; n=8) tinha idade entre 40 e 59 anos. Todos tinham nível superior de escolaridade e também possuíam alguma pós-graduação, sendo 76,9 (n=10) *stricto sensu*. Entre os participantes que compuseram o grupo 2, a principal atividade de trabalho atual informada foi a docência, desempenhada por 54,55% (n=6). A maioria (76,92%; n=10) tinha tempo de atuação em CEP de até dois anos; 69,23% (n=9) tinham vínculo com a instituição que abrigava o CEP; e 15,38% (n=2) eram representantes dos usuários (TAB. 4). O tempo gasto entre os dois questionários variou de 11 a 121 dias.

TABELA 4 – Características sociodemográficas dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto do Programa TRREE - Versão Brasil, grupo 2. Belo Horizonte, 2017

Características sociodemográficas	n	%
Sexo		
Feminino	10	76,92
Masculino	3	23,08
Idade		
21 a 29 anos	1	7,69
30 a 39 anos	3	23,08
40 a 49 anos	3	23,08
50 a 59 anos	5	38,46
60 anos ou mais	1	7,69
Profissão de formação		
Biologia	2	15,38
Direito	1	7,69
Enfermagem	2	15,38
Fisioterapia	1	7,69
Letras	1	7,69
Medicina	2	15,38
Psicologia	4	30,77
Especialização		
<i>Latu Sensu</i> (Especialização, MBA)	3	23,08
<i>Strito sensu</i> (Mestrado, Doutorado, Pós-doutorado)	10	76,92
Principal atividade de trabalho atual		
Professor(a)	6	54,55
Outra:	5	45,45
Advogado (a)	1	9,09
Autônomo (a)	1	9,09
Clínica	1	9,09
Laboratório	1	9,09
Conselheiro (a)municipal de saúde e ativista	1	9,09
Tempo de atuação em CEP		
Até 2 anos	10	76,92
De 3-5 anos	3	23,08
De 6-8 anos	0	0,0
Tem vínculo de trabalho com a instituição que abriga o CEP?		
Não	3	23,08
Sim	9	69,23
Você é o representante de usuários no CEP?		
Não	11	84,62
Sim	2	15,38
Total	13	100

Fonte: dados da pesquisa.

6.4 Comparação da avaliação do conhecimento dos participantes pré e pós realização do *e-learning* TRREE

No teste pré-capacitação a mediana de acertos foi de 7,3, variando de cinco a 10 acertos no grupo 2. Todos os participantes responderam corretamente às perguntas 3, 8 e 9 e as perguntas que obtiveram menor quantidade de acertos

foram as de número 2 e 5 (46,15%; n=6). Em relação ao teste pós-capacitação, a mediana de acertos subiu para 8,8, variando de cinco a 10 acertos. Nesse momento, todos os participantes acertaram as perguntas 1, 3 e 8 e a pergunta com menor quantidade de acertos foi a de número 7 (61,54%; n=8) (TAB. 5).

A comparação da quantidade de acertos pré e pós-capacitação mostrou que o Programa TRREE - Versão Brasil contribuiu para a melhoria dos conhecimentos sobre ética em pesquisa dos membros de CEP ($p=0,04$).

TABELA 5 – Avaliação do conhecimento em ética em pesquisa pré e pós-realização do Programa TRREE - Versão Brasil, estudo-piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017

Pergunta	Acertos na pré-capacitação		Acertos na pós-capacitação	
	n	%	n	%
1. Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio do respeito pelas pessoas?	12	92,31	13	100
2. Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio da beneficência?	6	46,15	11	84,62
3. O Código de Nuremberg publicado em 1947 enfatiza a importância e a necessidade absoluta de:	13	100	13	100
4. O que constitui uma boa análise de riscos e potenciais benefícios de um projeto de pesquisa?	8	61,54	11	84,62
5. Manter a transparência na condução da pesquisa é importante porque ajuda a garantir que os interesses e o bem-estar dos participantes não sejam prejudicados por outros interesses conflituosos. Qual das seguintes afirmações descreve melhor a forma de manter a transparência?	6	46,15	12	92,31
6. O Professor José trabalha em uma universidade pré-clínica americana e vem realizando pesquisas sobre uma vacina contra a esquistossomose. Em preparação para a fase da pesquisa clínica, o pesquisador entrou em contato com colegas de países onde o risco de esquistossomose é significativo e está considerando vários locais para realizar o estudo na América do Sul. O financiamento para os ensaios clínicos foi assegurado por uma organização sem fins lucrativos, com sede nos Estados Unidos, onde ele pretende, eventualmente, submeter os dados da pesquisa para conseguir a aprovação comercial da vacina. Você é o coordenador de um CEP em um dos países onde o protocolo de pesquisa foi submetido para revisão. Qual das seguintes afirmativas é relevante para a avaliação ética do projeto no seu CEP?	9	69,23	9	69,23
7. Quanto ao ressarcimento de despesas decorrentes da participação direta de seres humanos em projetos de pesquisa, marque a alternativa correta.	12	92,31	8	61,54
8. Ao realizar a avaliação ética de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o membro do CEP (relator) deve observar se o TCLE garante todos os direitos dos participantes, exceto:	13	100	13	100
9. Indivíduos com baixa escolaridade não devem ser incluídos nas pesquisas porque eles não têm capacidade para tomar decisões informadas sobre participar ou não da pesquisa. Verdadeiro ou falso?	13	100	12	92,31
10. Sobre os conflitos de interesses de pesquisadores, marque a alternativa falsa.	10	76,92	12	92,31
Pré-capacitação: Mediana de acertos = 7,31 Mínimo = 5 Máximo =10				Valor p* 0,04
Pós-capacitação: Mediana de acertos = 8,77 Mínimo = 5 Máximo =10				

*Valor p do teste de Wilcoxon Pareado.

Fonte: dados da pesquisa.

6.5 Opinião dos participantes do grupo 2 sobre o *e-learning* TRREE

Em relação à avaliação do programa TRREE pelos membros dos CEP, 92,31% (n=12) responderam que a capacitação contribuiu para ampliar o conhecimento requerido para a análise ética de protocolos de pesquisa. Em relação à linguagem, 7,69% (n=1) responderam que a linguagem não é de fácil entendimento e 23,08% (n=3) responderam que a linguagem pode melhorar (TAB. 6).

TABELA 6 - Avaliação do Programa TRREE - Versão Brasil por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017

Perguntas	n	%
O <i>e-learning</i> TRREE contribuiu de alguma forma para a análise ética realizada por você durante a revisão de protocolos de pesquisa?		
Não	1	7,69
Sim	12	92,31
A linguagem do programa TRREE está de fácil entendimento?		
Não	1	7,69
Pode melhorar	3	23,08
Sim	9	69,23

Fonte: dados da pesquisa.

A seguir, estão apresentados os resultados das perguntas abertas feitas aos participantes do estudo-piloto. As opiniões dos membros de CEP participantes da pesquisa sobre como o conhecimento adquirido no TRREE contribuiu no trabalho como membro de comitê estão dispostas no QUADRO 3. As sugestões deixadas pelos membros de CEP que participaram do estudo estão dispostas no QUADRO 4 e o registro da opinião geral dos participantes no QUADRO 5.

QUADRO 3 – Opiniões dos membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto sobre as formas pelas quais o *e-learning* TRREE contribuiu para a análise ética de protocolos de pesquisa, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017

1	Deu exemplos de questões éticas como o direito dos participantes de estudos clínicos em países em desenvolvimento de ter acesso ao tratamento/medicamento no pós-estudo e sobre conflito de interesses.
2	Capacitação para condução técnica à atividade de análise ética de pesquisas.
3	A partir do repasse de conhecimento, o teste após cada módulo e a explicação da resposta mesmo estando certa. Metodologia muito eficaz.
4	Ele foi um orientador, uma capacitação necessária para minhas atividades de relator, uma vez que não havia passado por um treinamento antes. Sempre que houver dúvidas, recorrerei ao material disponível em versão PDF.
5	Apresentação didática, com textos e perguntas.
6	Introduzindo novas perspectivas de interpretação nas análises dos protocolos.
7	Permitindo a reflexão sobre várias questões polêmicas.
8	Aquisição de conhecimentos ainda não adquiridos.
9	As informações disponibilizadas no <i>e-learning</i> foram transformadas em conhecimento que foram aplicados na prática.
10	Ao listar alguns pontos de mais fragilidade durante a análise ética de projetos de pesquisa.
11	O <i>e-learning</i> esclarece vários pontos necessários à revisão de protocolos, além de sugerir questões e situações que ajudam frente a situações reais.
12	Destacando alguns pontos importantes, que durante a análise não podem gerar dúvidas ao relator, para que o projeto seja aprovado para execução com todo o rigor ético.

Fonte: dados da pesquisa.

QUADRO 4 - Sugestões de melhorias ao Programa TRREE fornecidas por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo-piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017

1	Algumas questões de teste dão margem de dúvida e podem ser mais bem formuladas. Ex: Modulo 3.1 pergunta 6: quais categorias de potenciais participantes de pesquisa são sempre incapazes de fornecer o consentimento livre e esclarecido (CLE) para participar de um estudo. Resposta correta: vítimas de acidentes. A resposta explica que se a vítima está em coma, não pode fornecer o CLE, porém, durante a pergunta, não é claro se a vítima ficou em coma ou não. A pergunta 8 desse módulo também pode ser mais bem descrita, pois a resposta é "todas as alternativas acima". Porém, as alternativas anteriores mencionam "apenas da criança, apenas das avós, apenas das autoridades". Enfim, é de todos eles ou de apenas um deles?
2	Rever uma ou duas questões e as respectivas respostas. Em especial relativa às pessoas com deficiência. Não me lembro exatamente, mas senti que a resposta não estava de acordo com a reflexão necessária do enunciado.
3	Aprimoramento audiovisual, com inclusão de vídeos, figuras e gráficos
4	Verificar algumas perguntas e suas respostas, algumas vezes a justificativa de por que estão corretas ou erradas não convence muito. Melhorar a tradução pensando mais no público-alvo e não na linguagem original, já que se trata de tradução técnica e não literária.
5	Algumas perguntas são repetitivas e extensas
6	Simulação com projetos de pesquisa, ou seja, avaliação dos projetos de pesquisa, em diferentes cenários, como do pesquisador, do relator do CEP e outros.
7	Algumas questões têm solicitação diferente da anterior ou da posterior. Na elaboração de questões de provas, por exemplo, não se usa "exceto", "todas estão erradas" ou "todas estão corretas". Seria interessante observar regras de confecção de questões.
8	De modo geral, a linguagem é clara. Entretanto, há alguns erros de português que deveriam ser revistos. Além disso, umas poucas questões têm redação que promove certa dúvida para a resposta.
9	Talvez abrir um espaço para que o entrevistado possa registrar suas dúvidas em responder algumas questões. Porém, não sei se esse é o objetivo desse programa
10	Tornar o tempo de treinamento menor.

Fonte: dados da pesquisa.

QUADRO 5 – Opinião sobre o programa TRREE fornecidas por membros de Comitês de Ética em Pesquisa que participaram do estudo piloto, grupo 2 - Belo Horizonte, 2017

1	Excelente ferramenta de aprendizado de questões éticas. Achei muito proveitoso.
2	Conteúdo claro, acessível e bem abrangente. Muito bom.
3	Excelente!
4	Acho que é uma ferramenta importante para todos os membros de CEP. É esclarecedor e introduz os avaliadores a questões importantes sobre pesquisa e ética.
5	Muito bom.
6	Importante ser colocado à disposição para os membros dos CEPs, como preparação para sua colaboração no comitê.
7	É uma ferramenta de extrema importância, mas que precisa ser aprimorada.
8	Muito bom.
9	É um bom instrumento de aprendizado.
10	Excelente programa. No entanto, para algumas questões as explicações são muito longas. Apenas os pontos-chave deveriam ser ressaltados.
11	Gostei muito do <i>e-learning</i> . Acredito que é uma boa plataforma de treinamento e capacitação para membros de CEP, especialmente para aqueles que estão iniciando suas atividades nos comitês. Para aqueles que já estão há mais tempo, também ajuda na medida em que retoma pontos e discussões de forma clara e prática. Pessoalmente, gostei de ter realizado o treinamento, achei interessante e acredito que acrescentou na minha prática como membro de CEP.
12	Uma boa oportunidade para verificar o seu grau de conhecimento sobre procedimentos éticos que devem ser praticados nas pesquisas

Fonte: dados da pesquisa.

7 DISCUSSÃO

7.1 Etapa 1: tradução e adaptação do *e-learning* TRREE

O sistema CEP/CONEP tem a função principal de proteger os participantes de pesquisa (BRASIL, 2013a; PAIVA *et al.*, 2015), por intermédio de membros capacitados para realizarem suas funções com competência (CHILENGI *et al.*, 2013). A partir da necessidade de promoção de atividades educativas para membros de CEP (BARBOSA; BOERY; GOMES, 2012; BARBOSA; CORRALES; SILBERMANN, 2014; BRASIL, 2013b), a educação sobre ética em pesquisa utilizando tecnologia de educação à distância (*e-learning*) é uma demanda atual, principalmente em países com poucos recursos (MURPHY *et al.*, 2015; PHELAN, 2015).

Contudo, o *e-learning* deve ser adaptado à realidade local, considerando a linguagem e as diretrizes locais da ética na pesquisa com seres humanos (ATEUDJIEU *et al.*, 2010). Para a escolha do *e-learning* a ser trabalhado, foi realizada busca de todos os programas EaD disponíveis atualmente, considerando os seguintes requisitos: conteúdo, facilidade e gratuidade no acesso, possibilidade de tradução e adaptação à legislação e realidade brasileira. Diversos instrumentos foram encontrados e citados na introdução desta tese, mas nesse cenário, o *e-learning* TRREE foi considerado ferramenta que cumpria os requisitos anteriormente anotados para tal atividade.

Apesar do conteúdo do programa TRREE ter sido traduzido para outras oito línguas, para nenhum país o seu conteúdo havia sido adaptado e não havia diretrizes específicas para a sua tradução e adaptação, além de não haver literatura específica para a atividade. Portanto, foi necessário definir com a coordenação geral do TRREE passos a serem seguidos durante o projeto, o que resultou no artigo "*Twelve tips to promote excellence in ethical review: translation and adaptation of an e-learning in research ethics*".

Apesar da autorização da coordenação geral do *e-learning* TRREE para a tradução e adaptação do conteúdo do programa, as modificações foram limitadas, pois o TRREE não poderia perder o formato de capacitação internacional.

Entretanto, foi possível incluir trechos da resolução brasileira de ética em pesquisa com seres humanos (Res. 466/12) e adicionar informações específicas sobre a pesquisa com seres humanos no Brasil. A partir dessa lacuna encontrada na tradução e adaptação do programa TRREE, foi criado o Suplemento Nacional Brasileiro, com a participação de diversos especialistas brasileiros sobre o tema.

Durante as atividades da etapa 1, percebeu-se que o trabalho foi mais complexo do que o esperado, pois foi necessário revisar inicialmente todo o conteúdo do TRREE, bem como atualizar todas as citações e referências, já que o material do programa foi criado em 2009. Portanto, em um primeiro momento, foi definido no cronograma o período de seis meses para a realização da etapa 1 do projeto, sendo necessários mais de 12 meses para finalizar todo o material educativo e disponibilizá-lo *online*.

Para a etapa de tradução e adaptação do *e-learning*, a autora desta tese trabalhou por quatro meses juntamente com a equipe do TRREE na Universidade de Neuchâtel (Suíça), sob coordenação do Prof. Dominique Sprumont na modalidade doutorado sanduíche no exterior.

O trabalho para a construção do suplemento nacional também foi complexo e longo: foram mais de 12 meses de atividades desde a escolha e convite aos colaboradores, escrita e revisão do conteúdo, atualização das referências até a publicação do Suplemento Nacional Brasileiro na plataforma TRREE. Atualmente o documento está disponível *online* e pode ser consultado por qualquer usuário do *e-learning* em formato aberto.

7.2 Etapa 2: estudo-piloto

Os participantes deste estudo-piloto eram membros de três CEPs de BH que pertencem à instituições de ensino (uma pública e duas filantrópicas), o que pode explicar 81,82% deles possuírem pós-graduação *stricto sensu* e a maioria (68,42%) seguir a carreira acadêmica, além de ter vínculo com a instituição que abrigava o CEP (81,82%) (TAB. 2). O mesmo resultado foi encontrado em outra pesquisa realizada com membros de 52 comitês indianos, na qual a participação nos comitês estava altamente associada à maior qualificação de seus membros (BRAHME; MEHENDALE, 2009).

Apesar de a maioria dos membros dos CEP atuarem em instituição de ensino, possuírem pós-graduação e serem familiarizados com o processo de pesquisa, apenas 19,40% deles realizaram todas as etapas deste estudo, o que pode demonstrar profissionais sobrecarregados em suas funções. Segundo Freitas e Novaes (2010), a falta de apoio institucional e o excesso de trabalho podem dificultar aos membros dos comitês a realização de suas atividades com qualidade e pode contribuir para desestimular a participação dos profissionais em CEP.

Pode-se estender ao efeito da sobrecarga de trabalho o tempo reduzido disponível para a realização de capacitação, e este pode ter dificultado a adesão dos membros dos comitês na pesquisa. O desestímulo para continuar na pesquisa pode ter sido acentuado pela necessidade de, em média, seis horas para a realização do *e-learning* TRREE. Isso foi observado na fala de um dos participantes ao sugerir melhorias ao *e-learning* TRREE, descrita no QUADRO 4 dos resultados: “Tornar o tempo de treinamento menor.” No estudo de Barbosa e Oliveira (2010) com 95 participantes sobre os entraves ao funcionamento dos CEP das universidades estaduais na Bahia, concluiu-se que a sobrecarga de trabalho dos membros dos comitês e os poucos recursos fornecidos pelas instituições que abrigavam o CEP poderiam impactar no controle social das pesquisas, inclusive ao comprometer a realização de atividades educativas por seus membros.

Já em pesquisa norte-americana realizada em 2014 com participantes africanos que realizaram programas educativos em ética na pesquisa patrocinados pelos Institutos Nacionais de Saúde (NIH), com o objetivo de identificar uma estrutura ou modelo empírico para avaliar o desenvolvimento da capacidade ética em pesquisa, chegou-se a resultado diferente deste estudo-piloto. Dos convidados, 68% participaram e para tal foi utilizado como estratégia de recrutamento ligar para os usuários dos treinamentos para convidá-los, enviar *e-mails* constantes incentivando a participação, com os dizeres: “a *Fogarty International Center* e os programas individuais querem ouvir o *feedback* dos formandos sobre o que funcionou bem e o que precisa ser melhorado nos programas africanos de bioética financiados pela *Fogarty*” (ALI *et al.*, 2014, p. 9).

Apurou-se que 22 participantes do estudo-piloto (grupo 1) eram de 11 categorias profissionais diferentes, o que pode representar comitês

multiprofissionais, como previsto na Norma Operacional 001/13. Os participantes tanto do grupo 1 (TAB. 2) quanto do grupo 2 (TAB. 4) eram majoritariamente do sexo feminino (71,73 e 76,92%, respectivamente). Resultado semelhante foi encontrado por Oliveira, Bonamigo e Schlempler (2013) ao estudarem 25 CEPs do estado de Santa Catarina. Os resultados acusaram que 59% dos participantes da pesquisa eram do sexo feminino. Segundo a Norma Operacional 001/13, os comitês devem ser compostos de participantes dos sexos feminino e masculino, mas não há especificação quanto à proporcionalidade de gênero em sua composição.

Quanto à idade dos voluntários da pesquisa, a maioria tinha entre 40 e 59 anos, tanto do grupo 1 (59,09%) (TAB. 2), quanto do grupo 2 (61,54%) (TAB. 4). Considerando-se que os comitês são de instituições de ensino, formados pela maioria por docentes com pós-graduação, que exige vários anos de estudo, é de se esperar que a idade dos participantes estivesse predominantemente nessa faixa etária.

Os dois representantes de usuários foram incluídos no grupo 2, ou seja, realizaram todas as etapas da pesquisa e finalizaram o *e-learning* TRREE. Nos comitês, os representantes de usuários devem ser indicados, preferencialmente, pelos Conselhos Municipais ou Estaduais de Saúde, com o objetivo de garantir o fortalecimento do controle social dentro dos CEPs (BRASIL, 2013b).

A autora desta tese, em seu mestrado em 2013, pesquisou todos os CEPs de BH com o objetivo de descrever a organização e funcionamento dos comitês da capital mineira. Os resultados evidenciaram a necessidade de mais programas de capacitação para membros de comitês de BH (MAGALHÃES, 2013). A carência de atividades educativas promovidas para os membros de CEPs, principalmente para os que possuem menos experiência em revisão ética de projetos de pesquisa, pode ser uma possível explicação para os achados do estudo-piloto. Isso porque a maioria dos participantes do grupo 1 (59,09%) tinha menos de dois anos de atuação no CEP, o que pode demonstrar mais interesse desse grupo em realizar a capacitação para atuação nos comitês. Essa hipótese é reforçada com os achados do grupo 2: 76,92% dos participantes que finalizaram a capacitação e realizaram o teste pós-realização do TRREE tinham menos de dois anos de atuação no comitê. Jacome, Araújo e Garrafa (2017, p. 66), ao analisar a capacitação inicial dos membros de 129 CEPs no Brasil, afirmam que “a ca-

pacitação, principalmente de novos membros, exige trabalho cuidadoso e diversificado”. Daí a importância de se estabelecer estratégia educativa específica para esse público-alvo.

Os CEPs devem ser compostos de membros capacitados para exercer de forma adequada sua função na análise ética, com o objetivo de proteger os participantes das pesquisas. A capacitação pode auxiliá-los a interpretar as dúvidas existentes nos projetos de pesquisa (FREITAS; HOSSNE, 2002) e possibilita aos comitês “adquirir discurso próprio” (JÁCOME; ARAÚJO; GARRAFA, 2017, p. 66). Como exemplo internacional, Thatte e Marathe (2017), em artigo de revisão, afirmam que várias organizações, entre 2005-2013, realizaram capacitação formal para membros dos CEPs na Índia. Entretanto, Pandiya (2011) afirma que os comitês indianos ainda são instituições negligenciadas quanto à capacitação dos seus membros e com limitação de recursos. Já Hyder *et al.* (2013), em estudo de caso sobre um CEP de Botswana (África), afirmam que os países de baixa e média renda (sigla em inglês - LMIC) precisam de infraestrutura, equipe capacitada em ética em pesquisa e condições de aplicar os princípios da revisão da ética em pesquisa às necessidades e contextos locais. O Brasil também se encontra na lista de países de baixa e média renda (PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO - PNUD, 2016).

Gopichandran (2017) apresenta reflexão interessante acerca do tema em países de baixa e média renda e afirma que o fortalecimento da capacidade de revisão ética de projetos de pesquisa por comitês locais é uma obrigação ética, que pode gerar melhoria geral dos sistemas de saúde e promover a equidade da saúde global. Hyder *et al.* (2017) também detectaram a necessidade de incentivo à formação dos integrantes dos comitês locais, inclusive com a utilização de plataformas acessíveis remotamente, dadas as barreiras geográficas de algumas regiões do globo.

Segundo Oliveira, Bonamigo e Schlemper (2013), a capacitação dos participantes dos CEPs é um desafio contemporâneo, embora existam atualmente diversos mecanismos para capacitação, como os cursos a distância. Contudo, Ali *et al.* (2014) afirmam que é necessário avaliar os programas de capacitação em ética na pesquisa, por meio de uma estrutura investigativa que contemple a

pesquisa, o ensino, as políticas e as atividades relacionadas aos serviços referentes à ética da pesquisa.

No presente estudo, cujo objetivo foi analisar os efeitos da capacitação dos membros dos comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais, por meio do *e-learning* TRREE - Versão Brasil, foi oferecido um programa de capacitação em ética na pesquisa a distância para membros do CEP e avaliou-se se este foi capaz de influenciar o conhecimento dos participantes e a mudança na forma de proceder à análise ética dos projetos de pesquisa. Os resultados demonstraram que os membros do CEP que realizaram a capacitação por meio do *e-learning* TRREE aprimoraram os conhecimentos que já possuíam. A mediana de acertos no questionário pré e pós-realização do TRREE aumentou de 7,3 para 8,7 ($p=0,04$) (TAB. 5), indicando que essa ferramenta pode ser útil para a qualificação dos membros de comitês.

Pesquisa realizada por Neves, Araújo e Rego (2016) em 76 faculdades de Medicina brasileiras, com o intuito de identificar se e como a disciplina bioética era ofertada nos cursos, constatou que 10 faculdades não possuíam a disciplina Bioética. Em 66 faculdades essa disciplina era disponibilizada como estudo autônomo ou com outra especificação no currículo. Dessas 66 faculdades que ofertavam a disciplina, 33,33% ($n=22$) trabalhavam o tema “Introdução à bioética: princípios da Bioética”, um assunto fundamental para o início dos estudos da Bioética. Essa lacuna na formação dos profissionais foi detectada nos achados da pesquisa (TAB. 2), em que 68,18% dos participantes do grupo 1 não acertaram a pergunta relacionada aos princípios da beneficência, apresentado na teoria principialista da Bioética proposta por Beauchamp e Childress (1979).

No presente estudo, após a realização da capacitação por meio do *e-learning*, houve considerável aumento dos acertos dos participantes relacionado à questão sobre os princípios da Bioética (pré – 46,15%, pós – 84,62% de acertos) e o dobro de respostas certas na pergunta sobre a transparência na condução de pesquisas clínicas (pré – 46,15%, pós – 92,31% de acertos) (TAB. 5). Esse aumento significativo dos acertos nessas perguntas específicas pode ser explicado pela consistência do conteúdo do TRREE nesses aspectos da ética em pesquisa. No módulo 1 do programa (Introdução à Ética em Pesquisa), há um capítulo específico sobre os “valores e conceitos da ética em envolvendo seres

humanos”, em que são abordados tanto o valor social e a validade científica da pesquisa quanto a manutenção da transparência durante o processo da pesquisa.

Embora tenha ocorrido aumento da mediana de acertos no questionário de conhecimento após a realização do *e-learning*, verificou-se que houve considerável diminuição dos acertos na pergunta 7: “quanto ao ressarcimento de despesas decorrentes da participação direta de seres humanos em projetos de pesquisa, marque a alternativa correta”. Na pré-realização do TRREE, 92,31% dos participantes acertaram a pergunta, já na pós-realização do TRREE, apenas 30,77% responderam corretamente. Esses resultados estão apresentados na TAB. 5. Essa ocorrência pode demonstrar certo grau de fragilidade no conteúdo desse tema no programa de capacitação, podendo ter influenciado no número de acertos/erros para as respostas desse item. Isso porque no módulo 3.1 (Avaliação da Ética na Pesquisa) a terminologia utilizada é compensação/reembolso em vez de ressarcimento dos participantes da pesquisa, utilizado no questionário de avaliação do conhecimento, o que pode ter levado à dúvida na resposta. O termo ressarcimento é descrito na Resolução CNS nº 466/2012, item II.21, como “compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação” (BRASIL, 2013a, p. 3). Portanto há a necessidade de revisão do conteúdo do TRREE para que a terminologia utilizada esteja alinhada com a da Resolução CNS nº 466/2012.

Apesar de significativas as mudanças nos resultados (scores) pré e pós-realização do TRREE, é importante entender se o conhecimento adquirido por meio do *e-learning* influenciou de alguma forma a condução da análise ética de projetos de pesquisa, que é a função principal dos membros dos CEP e, conseqüentemente, o objetivo principal das capacitações em ética na pesquisa destinado a esse público. Na opinião de 92,3% dos participantes o TRREE contribuiu de alguma forma para a revisão de protocolos de pesquisa e possui linguagem de fácil entendimento (69,2%) (TAB. 6).

O *e-learning* TRREE foi inicialmente escrito por profissionais europeus, coordenados por uma escola de direito na Suíça. Por essa razão, a linguagem original não se mostrava clara e acessível aos possíveis usuários brasileiros. Ateudjieu *et al.* (2010), ao analisar necessidades de capacitação para membros de CEP de três países africanos, indicaram a necessidade de que capacitações

internacionais sejam adequadas ao âmbito local, para que possam produzir impacto na avaliação ética de projetos de pesquisa.

Acredita-se que a etapa 1 deste projeto de pesquisa, que consistiu na tradução e principalmente na adaptação do TRREE à legislação e linguagem do Brasil, foi fundamental para que o texto permitisse melhor compreensão do conteúdo e atingisse o objetivo principal: capacitar membros dos comitês de ética em pesquisa a partir de aquisição de conhecimento e mudança na forma de análise dos projetos de pesquisa. O motivo é que, para consolidar o processo educativo, a pesquisa tem que estar em consonância às marcas e valores da sociedade (FREIRE, 1996). Ainda que tivesse direcionado cuidado especial na etapa de tradução e adaptação do TRREE, ficou claro nas falas dos participantes (TAB. 2) que é necessário aperfeiçoar a linguagem do texto.

O educador Paulo Freire defende a emancipação e transformação social com base no diálogo, da autonomia e da contextualização do saber, por meio da aliança entre teoria e prática. O *e-learning* TRREE é composto de teoria e estudos de caso, numa estratégia pedagógica semelhante à preconizada por Freire, em que se busca o estabelecimento da aprendizagem por meio da contextualização. Aqui, a proximidade com a temática a ser estudada (ética em pesquisa) já estava estabelecida, pois os participantes já atuavam em CEP, possibilitando, assim, o exercício da problematização.

A partir da problematização, o objetivo do *e-learning* visa estimular os usuários à reflexão para chegar à práxis², prática refletida, ou seja, mudança na forma da análise ética dos projetos de pesquisa. Essa teoria está nas citações dos participantes do grupo 2, descritas no QUADRO 3, sobre de que forma o TRREE contribuiu para a análise ética durante a revisão de protocolos de pesquisa. Um dos membros disse: “as informações disponibilizadas no *e-learning* foram transformadas em conhecimento que foram aplicados na prática” (Participante 9). Assim e, de acordo com Freire, a ação educativa transformadora ajudou a levar à reflexão e, em consequência, pode contribuir para a mudança da realidade (FREIRE, 1987).

²Paulo Freire afirma que “a práxis, porém, é reflexão e ação dos homens sobre o mundo para transformá-lo. Sem ela, é impossível a superação da contradição opressor-oprimido” (1996, p. 43).

A aquisição do conhecimento novo e o estímulo à reflexão foram pontos que emergiram nas falas de alguns participantes, o que pode estar vinculado à percepção/conscientização da lacuna em seu conhecimento sobre ética em pesquisa. Conscientização é uma condição central da pedagogia crítica de Paulo Freire, um processo dialético entre ação e reflexão para a emancipação das pessoas (FREIRE, 1987). Nesse processo as pessoas se reconhecem como participantes no processo da construção do conhecimento, de modo autêntico e autônomo, e abandonam seu estado de objeto. A conscientização é indispensável no processo educativo freireano, pois possibilita ações críticas (OLIVEIRA; CARVALHO, 2007). Já para Santos, Shimizu e Garrafa (2014), a conscientização, apesar de ser o ponto inicial para a libertação, não é suficiente, pois é também necessário que as pessoas enfrentem as limitações.

O programa de capacitação é constituído por três módulos essencialmente sobre ética em pesquisa. Mas o desejo dos participantes de conhecer mais sobre o assunto sugere uma ação educativa que estimulou e aguçou a curiosidade sobre o tema (FREIRE, 1996). Houve sugestão de inclusão de exercício no conteúdo no programa, como a “simulação com projetos de pesquisa, ou seja, avaliação dos projetos de pesquisa em diferentes cenários, como do pesquisador, do relator do CEP e outros” (Participante 6 – QUADRO 4).

Embora a ferramenta tenha se mostrado estratégia eficaz para a capacitação dos membros dos CEPs e os participantes deste estudo-piloto terem relatado que houve mudança na forma de análise dos projetos de pesquisa, ainda há pontos no TRREE que devem ser aprimorados. Dos 12 participantes que fizeram parte do grupo 2 e realizaram o TRREE, 10 propuseram melhorias para o programa, como, por exemplo (QUADRO 4):

Verificar algumas perguntas e suas respostas, algumas vezes a justificativa de por que estão corretas ou erradas não convence muito. Melhorar a tradução pensando mais no público-alvo e não na linguagem original, já que se trata de tradução técnica e não literária.

De modo geral, a linguagem é clara. Entretanto, há alguns erros de português que deveriam ser revistos. Além disso, umas poucas questões têm redação que promove certa dúvida para a resposta.

Mesmo 62,9% dos participantes tendo relatado que o TRREE possui linguagem clara (TAB. 6), em suas falas percebe-se que algumas perguntas

contidas nos módulos 1, 2.1 e 3.1 do *e-learning* precisam ser revistas, principalmente quanto à linguagem. Alguns participantes mencionaram que algumas perguntas dão margem a dúvidas, que a tradução está em linguagem formal, que há erros de português no conteúdo do programa e que as respostas das perguntas precisam ser revisadas. Houve diversas etapas da tradução e adaptação do TRREE, com revisões extensas do conteúdo, mesmo assim captou-se a necessidade de nova revisão do conteúdo do programa, em especial no que se refere às perguntas de cada um dos módulos.

Um dos participantes sugeriu: “aprimoramento audiovisual, com inclusão de vídeos, figuras e gráficos” (Participante 3 – QUADRO 4). Essa sugestão demonstra a necessidade de atualização do TRREE com a adição de outros recursos de ensino. Segundo Ligios (2014), os recursos audiovisuais facilitam as atividades de ensino a distância para adultos, enriquecem e diversificam a experiência da aprendizagem, permitindo o estudo a um ritmo mais flexível, atravessando as fronteiras de aprendizagem, desempenhando papel fundamental na educação de adultos. Clark (2002) salienta que a experiência positiva por meio do *e-learning* depende da sua estruturação, que pode ser complementada com recursos de áudio, gráficos, animação e vídeo.

As opiniões e sugestões dos participantes são fundamentais para a revisão final do *e-learning*, sendo esse o principal motivo de ser proposto o estudo-piloto. Dessa forma, sob a perspectiva de Freire, os educandos são também educadores, pois fazem parte da construção do processo de aprendizagem, sendo, portanto, fundamentais no aprimoramento dessa ferramenta educativa.

Quanto à opinião dos participantes sobre o *e-learning* em geral, apresentados nos QUADROS 5 e 6, dos 12 voluntários, o TRREE foi classificado como excelente ou muito bom, três consideraram o programa de capacitação como uma boa ferramenta de aprendizagem e outros três participantes reconheceram o *e-learning* como ferramenta importante para aprendizagem. O participante 11 (QUADRO 5) comentou:

Gostei muito do *e-learning*. Acredito que é uma boa plataforma de treinamento e capacitação para membros de CEP, especialmente para aqueles que estão iniciando suas atividades nos comitês. Para aqueles que já estão há mais tempo, também ajuda, na medida em que retoma pontos e discussões de forma clara e prática. Pessoalmente, gostei de ter realizado o treinamento, achei interessante e acredito que acrescentou na minha prática como membro de CEP.

Outro participante pontuou o TRREE como um instrumento que poderia ser útil para capacitação daqueles que estão iniciando suas atividades no comitê: “importante ser colocado à disposição para os membros dos CEP, como preparação para sua colaboração no comitê.”

Entretanto, para outro membro o *e-learning*, precisa ser aperfeiçoado. Em suas palavras: “é uma ferramenta de extrema importância, mas que precisa ser aprimorada.” Todas as sugestões de melhorias propostas pelos participantes neste estudo-piloto serão copiladas e encaminhadas à coordenação geral do TRREE, para o exercício da necessária reflexão crítica. Segundo Freire (1996, p. 39), “é pensando criticamente a prática de hoje ou de ontem que se pode melhorar a próxima prática.”

A opinião dos participantes sobre o *e-learning* TRREE é fundamental para a continuidade dessa ação educativa em ética na pesquisa destinada, mas não limitada à capacitação de membros de CEP. O objetivo de se propor uma ferramenta educativa para membros de comitês é promover um “método de ação transformadora”, em que a prática poderia ser modificada a partir da promoção da reflexão. Nessa linha, a preocupação pedagógica, baseada em Paulo Freire, é de que o processo educativo proposto por meio dessa ferramenta estimule a capacitação de membros de CEP para a “decisão” e “responsabilidade social e política”, na busca da proteção dos participantes de pesquisa e também de acesso aos produtos na saúde pública

Durante e após a experiência na condução deste estudo, observou-se a necessidade de aperfeiçoamento não apenas do material educativo, mas da estrutura geral do TRREE. Conquanto fosse um programa utilizado em mais de 178 países e territórios e com conteúdo robusto, atualmente é coordenado por uma equipe de três pessoas que não se dedicam exclusivamente ao *e-learning*. Tem o apoio de diversas organizações internacionais, mas o programa não possui orçamento próprio e está subordinado à Escola de Direito em Saúde da Universidade de Neuchâtel. Foi lançado e teve o início de suas atividades em 2009, sendo este o primeiro estudo relacionado ao TRREE que sugere melhorias ao programa. Portanto, os resultados encontrados nesta pesquisa e a opinião dos participantes apresentadas neste estudo-piloto irão auxiliar no desenvolvimento de uma ferramenta mais eficaz ao que se propõe: “aumentar o conhecimento, bem como as habilidades práticas, dos envolvidos na gestão e condução da

avaliação ética de projetos de pesquisas que envolvem seres humanos” (TRREE, 2017).

Ao final desta discussão, é possível reconhecer a importância da reflexão crítica sobre a prática. Cabe citar um trecho do último livro de Paulo Freire - *Pedagogia da Autonomia*: “quanto melhor faça esta operação, tanto mais inteligência ganha da prática em análise e mais comunicabilidade exerce em torno da superação da ingenuidade pela rigorosidade” (FREIRE, 1996, p. 39).

7.3 Produtos

A partir desta pesquisa foram produzidos artigo, material educativo em formato EaD, trabalhos científicos apresentados em congressos da área, além de um convênio entre instituições, a citar:

- a) Artigo *Twelve tips to promote excellence in ethical review: translation and adaptation of e-learning in research ethics*. Publicado na Revista mededpublish (2016). [Http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147](http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147) (ANEXO B).
- b) Programa TRREE - Versão Brasil disponibilizado *online* no endereço eletrônico: http://elearning.treee.org/?Lang=pt_br (Suplemento A, ANEXO C).
- c) Suplemento Nacional Brasileiro (Suplemento B, ANEXO F).
- d) Convênio formal de cooperação entre UFMG e UNINE (ANEXO E).
- e) Um trabalho científico na modalidade comunicação oral a ser apresentado na Conferência Internacional de Ética Clínica, Cingapura, 2017 (ANEXO D).
- f) Um trabalho científico na modalidade pôster apresentado no Congresso Mundial de Bioética - Edimburgo, 2016 (ANEXO C).

Os resultados deste estudo demonstram a necessidade de aprimoramento do *e-learning* TRREE - Versão Brasil, como atividade a ser realizada na sequência desta pesquisa.

Apesar de o TRREE-Versão Brasil e o Suplemento Nacional serem

materiais diferentes, eles se complementam. O TRREE-Versão Brasil é um material educativo internacional, traduzido e adaptado ao Brasil, mas não contempla completamente as diretrizes da pesquisa no Brasil. Já o Suplemento Nacional é um documento 100% brasileiro, escrito por pesquisadores brasileiros da área de ética em pesquisa e pesquisa clínica.

Também é importante acentuar a importância deste projeto ao agregar pessoas, em âmbito nacional e internacional, associação entre universidades e, em conjunto, no avanço da discussão em torno da ética na pesquisa com seres humanos. Planeja-se a publicação do Suplemento Nacional Brasileiro em formato de livro digital com o apoio e divulgação da OPAS, com o objetivo de dar mais acesso aos latino-americanos ao material produzido.

Apesar de todas as limitações deste estudo, os produtos deste projeto superaram as expectativas. Espera-se que sejam úteis para a promoção do aperfeiçoamento da análise ética de projetos e proteção dos participantes de pesquisa. Também poderá contribuir para que pesquisas éticas e cientificamente adequadas contribuam para o aprimoramento da saúde pública brasileira.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Retomam-se as questões iniciais da pesquisa para apresentar as considerações finais deste estudo. O presente trabalho fez, primeiramente, a tradução e adaptação do *e-learning* TRREE para a linguagem e realidade brasileiras, conforme as etapas definidas a serem seguidas para a realização da atividade. Após finalizar o *e-learning* TRREE - Versão Brasil, fez-se necessário realizar um estudo-piloto com o objetivo de analisar os efeitos dessa ferramenta educativa para membros de comitês, conhecer a opinião dos participantes acerca do TRREE e entender se o programa é uma estratégia que deveria ser considerada para a capacitação dos membros de CEP.

Como o TRREE nunca havia sido traduzido e adaptado para utilização em um país específico, também era objetivo levantar pontos a serem melhorados no conteúdo do *e-learning*. A construção de um Suplemento Nacional Brasileiro foi um produto não planejado inicialmente, mas que foi importante para completar o material educativo sobre ética em pesquisa no panorama brasileiro.

Ao final desta pesquisa, observou-se a complexidade que a tradução e adaptação de um *e-learning* sobre ética em pesquisa requer. Para isso, devem ser seguidas etapas para que o material educativo seja válido, além de estabelecer metodologia de trabalho em equipe multicultural e multiprofissional. Recursos financeiros adequados são indispensáveis para a disponibilização e manutenção do conteúdo do *e-learning online*.

As limitações do estudo estão relacionadas ao desafio do trabalho em equipe e na linguagem do conteúdo do programa. O TRREE original foi escrito em inglês por advogados europeus, em uma linguagem densa, o que trouxe desafios para a tradução e adaptação para a linguagem e realidade brasileiras. No projeto foram envolvidas mais de 20 pessoas de diferentes nacionalidades, o que tornou o trabalho complexo, mas também desafiador e rico. As verbalizações dos participantes no estudo-piloto demonstraram a necessidade de revisar a linguagem do conteúdo do *e-learning* – Versão Brasil, para torná-lo ainda mais claro, principalmente quanto às perguntas, reduzir o tempo da capacitação e incluir recursos audiovisuais. Apesar das limitações e dos desafios, a tradução e

adaptação no Brasil de um *e-learning* em ética na pesquisa é uma atividade factível e necessária.

Outra limitação importante deste trabalho foi a baixa adesão dos membros dos comitês ao estudo-piloto, sendo que apenas 19,40% dos convidados participaram da pesquisa até o final. Esse fato acende um alerta sobre a necessidade de repensar a organização do trabalho dentro dos CEPs e as prioridades das atividades dos comitês. Essa baixa adesão da participação pode ter impactado nos resultados, o que justifica planejar a expansão desta pesquisa.

Apesar das melhorias a serem realizadas no conteúdo do TRREE - Versão Brasil, ao final deste estudo piloto, verificou-se que os participantes adquiriram conhecimento após a realização do *e-learning* e declararam que o programa auxiliou na análise ética dos projetos de pesquisa, atingindo o objetivo principal desta pesquisa: “analisar os efeitos da capacitação dos membros dos comitês de ética em pesquisa de BH por meio do *e-learning* TRREE - Versão Brasil”. Inferiu-se que o *e-learning* TRREE - Versão Brasil é ferramenta útil para consulta e capacitação de pessoas lusófonas envolvidas com pesquisa com seres humanos em qualquer lugar do mundo.

Como aprofundamento ou complementação deste estudo, buscaremos realizar modificações no conteúdo do TRREE - Versão Brasil propostas pelos participantes e expandir a análise dessa ferramenta a partir de nova pesquisa de implementação, com participação mais ampla dos membros dos comitês brasileiros, para confirmar a real eficácia desse programa de *e-learning* TRREE na capacitação de membros de CEP.

REFERÊNCIAS

ADELSBERGER, H.H. *et al.* **Handbook on information technologies for education and training**. 2. ed., London: Springer, 2008.

ALI, J. *et al.* Evaluating International Research Ethics Capacity Development: An Empirical Approach. **J Empir Res Hum Res Ethics**, v. 9, n. 2, p. 41-51, 2014.

ANNAS, G.J.; GRODIN, M.A. (Eds). **The Nazi doctors and the Nuremberg Code**: human rights in human experimentation. New York: Oxford University Press, 1992, 371 p.

ATEUDJIEU, J. *et al.* Training needs assessments in research ethics evaluation among research ethics committee members in three African countries: Cameroon, Mali and Tanzania. **Developing World Bioethics**, Oxford, v. 10, n. 2, p. 88-98, 2010.

BARBOSA, A.S.; BOERY, R.N.S.O.; GOMES FILHO, D.L. Caracterização dos integrantes de comitês de ética em pesquisa. **Rev Bioética**, v. 20, n. 1, p. 164-74, 2012.

BARBOSA, A.S.; CORRALES, C.M.; SILBERMANN, M. Controvérsias sobre a revisão ética de pesquisas em ciências humanas e sociais pelo Sistema CEP/CONEP. **Rev Bioét (Impr.)**, v. 22, n. 3, p. 482-92, 2014.

BARBOSA, A.S.; OLIVEIRA, R.N.S.O. Funcionamento de comitês de ética em pesquisa (CEPS). **Rev Latinoam Bioet**, v. 10, n. 2, ed. 19, p. 88-99, 2010.

BARDIN, L. **Análise de conteúdo**. São Paulo: Edições 70, 2011.

BEAUCHAMP, T.L.; CHILDRESS, J. F. Principles of biomedical ethics. **Oxford University Press**, New York, 1979.

BEECHER, H.K. Ethics and clinical research. **New England J Med**, London, v. 274, n. 24, p. 1354-60, 1966.

BOROVECKI, A.; HAVE, H.; ORESKOVIK, S. Education of ethics committees members: experience from Croatia. **J Med Ethics**, London, v. 32, p. 138-42, 2006.

BRAHME, R.; MEHENDALE, S. Profile and role of the members of ethics committees in hospitals and research organisations in Pune, India. **Indian J Med Ethics**, v. 6, n. 2, p. 78-84, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Análise técnica da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa sobre o Projeto de Lei nº 200/2015**. Brasília, 14 de maio de 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Mapa CEPs**. 2017. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/MAPA_CEP.pdf>. Acesso em: 01 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. **Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Brasília: Diário Oficial da União, 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Norma operacional para Comitês de Ética em Pesquisa**. Brasília: MS, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Sobre o Sistema CEP/CONEP**. Site da Plataforma Brasil. 2016a. Disponível em:< <http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf;jsessionid=D7A07A1E3366D1B989B1542FA5E9EAE9.server-plataformabrasil-srvjpdf131>>. Acesso em: 22 jul. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 506, de 03 de Fevereiro de 2016. **Aprova a resolução de Acreditação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) que compõem o sistema CEP/CONEP**. Brasília: Diário Oficial da União, 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 07 de Abril de 2016. **Aprova as normas aplicáveis a pesquisas em ciências humanas e sociais**. Brasília: Diário Oficial da União, 2016c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Organização Mundial da Saúde. **Diretrizes operacionais para Comitês de Ética que avaliam pesquisas biomédicas**. Brasília: MS, 2008a.

BRASIL. Resolução CFN nº 1.885/2008. **É vedado ao médico participar de pesquisa envolvendo seres humanos utilizando placebo, quando houver tratamento disponível eficaz já conhecido**. 2008b. Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2008/1885_2008.htm> Acesso em: 18 abr. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Capacitação para Comitês de Ética em Pesquisa – CEPs**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASSNETT, S. **Translation Studies**. Routledge, 4. ed., p. 208, 2013. Disponível em: <<https://www.google.com.br/search?hl=pt-BR&tbo=p&tbm=bks&q=inauthor:%22Susan+Bassnett%22>>. Acesso em: 20 jan.2017.

CANHOTA, C. Qual a importância do estudo piloto? *In*: SILVA, E.E. (Org.). **Investigação passo a passo: perguntas e respostas para investigação clínica**. Lisboa: APMCG, 2008, p. 69-72.

CHAVES, E.O. Tecnologia na educação, ensino a distância e aprendizagem mediada pela tecnologia: conceituação básica. **Revista de Educação PUC-Campinas**, v. 3, n. 7, p. 29-43, 2009. Disponível em: <<http://www.chaves.com.br/TEXTSELF/EDTECH/EAD.htm>>. Acesso em: 03 ago. 2012.

CHILENGI, R. *et al.* Role of e-learning in teaching health research ethics and good clinical practice in Africa and Beyond. **Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics**, Cambridge, v.22, p.110-9, 2013.

CLARK, D. Psychological myths in e-learning. **Medical Teacher**, v. 24, n. 6, p. 598–604, 2002.

CLARK, R.C.; MAYER, R.E. **e-Learning and the science of instruction: proven Guidelines for Consumers and Designers of Multimedia Learning**. 4. ed., Hoboken: Wiley, 2011.

CRUZ, M.R.; OLIVEIRA, S.L.T.; PORTILLO, J.A.C. A declaração universal sobre bioética e direitos humanos – contribuições ao Estado brasileiro. **Rev Bioética**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 1, p. 93 -107, 2010.

EYELADE, O.R.; AJUWON, A.J.; ADEBAMOWO, C.A. An appraisal of the process of protocol review by an ethics review committee in a tertiary institution in Ibadan. **Afr J Med Med Sci**, Jonesburg, v. 40, n. 2, p. 163-9, 2011.

FREIRE, P. **Pedagogia da autonomia: saberes necessários à prática educativa**. São Paulo: Paz e Terra, 1996.

FREIRE, P. **Pedagogia da esperança: um reencontro com a pedagogia do oprimido**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1992.

FREIRE, P. **Pedagogia do oprimido**. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1987.

FREITAS, C.B.D.; HOSSNE, W.S. O papel dos comitês de ética em pesquisa na proteção do ser humano. **Revista Bioética**, v. 10, n. 2, p.129-46, 2002.

FREITAS, C.B.D.; LOBO, M. O sistema CEP/CONEP. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Cadernos de Ética em Pesquisa**, Brasília, ano IV, n. 7, 2001.

FREITAS, C.B.D.; NOVAES, H.M.D. Lideranças de comitês de ética em pesquisa no Brasil: perfil e atuação. **Rev Bioét**, v. 18, n. 1, p. 185-200, 2010.

FREITAS, C.B.D. **O sistema de avaliação da ética em pesquisa no Brasil: estudo dos conhecimentos e práticas de lideranças de Comitês de Ética em Pesquisa**. São Paulo. Tese (Doutorado em Ciências, Medicina Preventiva) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006. 157 f.

FRIO, F. As fronteiras entre tradução e adaptação: da equivalência dinâmica de Nida à tradaptação de Garneau. **TradTerm**, São Paulo, v. 22, p. 15-30, 2013.

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. UNICEF. **Convenção dos Direitos da Criança**. 1989.

GARRISON, D.R. **E-Learning in the 21st Century**: a framework for research and practice. 2. ed., New York: Routledge, 2011. 184p.

GIROUX, H. **Pedagogia radical**: subsídios. São Paulo: Cortez, 1983.

GOH, J.; CLAPHAM, M. Attitude to e-learning among newly qualified doctors. **The Clinical Teacher**, v. 11, p. 20-23, 2014.

GOPICHANDRAN, V. Development of capacity for research ethics review in low and middle-income countries: need for a systems approach. **Public Health Action**, v. 7, n. 1, 2017.

GUERRIERO, I.C.Z.; MINAYO, M.C.S. O desafio de revisar aspectos éticos das pesquisas em ciências sociais e humanas: a necessidade de diretrizes específicas. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 763-82, 2013.

GUILHEM, D.; GRECO, D.B. Ética em pesquisa no Brasil: marco regulamentar e legal e o sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas. **Brasília Méd**, Brasília, n. 46, supl. 1, p. 6-18, 2009.

GUZMÁN, J.A.C. Comités de ética de investigación en República Dominicana. Un análisis desde las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica con seres humanos. **Acta Bioethica**, n. 17, v. 2, p. 257-264, 2011.

HARDY, E.; HEBLING, E.M.; BENTO, S.F. **Relatório final da segunda etapa da pesquisa Avaliação do Sistema CEP/CONEP**. 2009. Disponível em: <<http://www.cemicamp.org.br/materia/Microsoft%20Word%20%20Relatorio%20final%20completo.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

HEALTH & HUMAN SERVICES. Department of Health and Human Services, Office for Human Research Protections (OHRP). **The Belmont Report**. 1979. Disponível em: <<http://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/>>. Acesso em: 20 jul. 2016.

HEALTH & HUMAN SERVICES. Trials of War Criminals before the Nuremberg Military Tribunals under Control Council Law. **Government Printing Office**, Washington, v. 2, n. 10, p.181-2, 1949.

HORTON, W. **Designing web-based training**: how to teach anyone anything anywhere anytime. New York: Wiley, 2000, 607 p.

HUTCHEON, L. **A theory of adaptation**. New York: Routledge, 2006.

HYDER, A. A. *et al.* Evaluating institutional capacity for research ethics in Africa: a case study from Botswana. **BMC Med Ethics**, p.14, 2013.

HYDER, A. A. *et al.* Moving from research ethic review to research ethics systems in low-income and middle-income countries. **Lancet**, n. 373, p. 862-865, 2009

HYDER, A. A. *et al.* **Research ethics committees in the Pacific Islands**: gaps and opportunities for health sector strengthening. *Public Health Action*, v. 7, n. 1, 2017.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. ICH. E6 Good Clinical Practice. 1996. Disponível em: <<http://www.ich.org>>. Acesso em: 18 Jul. 2016.

JÁCOME, M.Q.D.; ARAÚJO, T.C.C.F.; GARRAFA, V. Comitês de ética em pesquisa no Brasil: estudo com coordenadores. **Rev Bioética**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 1, p. 61-71, 2017.

JAKOBSON, R. **Linguística e Comunicação**. Tradução: Izidoro Blikstein e Jose Paulo Paes. São Paulo: Cultrix, 1995.

JAKOBSON, R. On linguistic aspects of translation. In: VENUTI, L. (ed.). **The translation studies reader**. 2. ed. New York: Routledge, 2004. p. 138-43.

JENNINGS, B. **Bioethics**. 4. ed., New York: Macmillan Reference, 2014.

JONES, D.S.; GRADY, C.; LEDERER, S.E. "Ethics and Clinical Research" — The 50th Anniversary of Beecher's Bombshell. **N Engl J Med**, v. 374, n.24, 2016.

JONES, J.H. **Bad Blood**: the tuskegee experiment. New York: Free Press, 1993.

LIGIOS, L. **The future of audiovisual learning resources**. European Infonet adult education. 2014. Disponível em: <<http://www.infonet-ae.eu/articles-projects-49/2187-the-future-of-audiovisual-learning-resources>>. Acesso em: 29 mar.2017>. Acesso em: 20 jan. 2017.

LOPES, A. M. **As contribuições teóricas de Paulo Freire para os estudos em Educação a Distância**: um estudo de caso da Rede e-Tec Brasil do CEFET-MG. Belo Horizonte. 2014. 123 f. Dissertação (Mestrado em Educação) - Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

MAGALHÃES, P.A. **Organização e funcionamento dos comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais**. Belo Horizonte. 2013. 87f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem e Saúde) - Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

MODULAR OBJECT ORIENTED DISTANCE LEARNING. MOODLE. **About Moodle**. 2016. Disponível em: <https://docs.moodle.org/30/en/About_Moodle>. Acesso em: 22 jul. 2016.

MUNDAY, J. **Introducing translation studies**: theories and applications. 3. ed., New York: Routledge, 2012. 384 p.

MURPHY, J. *et al.* Translating research into practice: evaluation of an e-learning resource for health care professionals to provide nutrition advice and support for cancer survivors. **Nurse Education Today**, v. 35, p. 271-276, 2015.

NEVES JÚNIOR, W.A.; ARAÚJO, L.Z.S.; REGO, S. Ensino de bioética nas faculdades de medicina no Brasil. **Rev Bioét**, v. 24, n. 1, p.98-107, 2016.

NOVAES, M.R.C.G.; GUILHEM, D.B. Comitês de ética em pesquisa e os desafios da educação permanente. **Brasília Méd**, Brasília, v. 46, supl. 1, 2009.

NYIKA, A. *et al.* Composition, training needs and independence of ethics review committees across Africa: are the gate-keepers rising to the emerging challenges? **J Med Ethics**, v. 35, n. 3, p. 189-93, 2009.

OLIVEIRA, I.A. **Leituras freireanas sobre educação**. São Paulo: UNESP, 2003. 119 p.

OLIVEIRA, J.A.G.; BONAMIGO, E.L.; SCHLEMPER JÚNIOR, B.R. Perfil dos integrantes dos Comitês de Ética em Pesquisa em Seres Humanos no Estado de Santa Catarina, Brasil. **Revista Bioethikos**, v. 7, n. 2, p. 129-138, 2013.

OLIVEIRA, P.C.; CARVALHO, P. A intencionalidade da consciência no processo educativo segundo Paulo Freire. **Paidéia**, v. 17, n. 37, p. 219-230, 2007.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. ONU. **Declaração Universal dos Direitos Humanos**. 1948.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos**. Brasília: Sociedade Brasileira de Bioética, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. OMS. Documento das Américas. *In*: IV CONFERÊNCIA PAN-AMERICANA PARA HARMONIZAÇÃO DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA. Boca Chica, República Dominicana, 02 a 04 de março de 2005. Washington DC, PAHO/WHO, 2005. **Anais...**, Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/boaspraticas_americas.pdf>. Acesso em: 20 jul. 2016.

OUKEM-BOYERA, O.O.M. *et al.* Capacity building in health research ethics in Central Africa: key players, current situation and recommendations. **Bioethica Forum**, v. 6, n. 1, p. 4-11, 2013.

PAIVA, P.A. *et al.* Experiência do comitê de ética em pesquisa de uma universidade pública de Minas Gerais, Brasil. **Rev Bioét**, v. 23, n. 1, p. 169-77, 2015.

PANDIYA, A. Quality of independent review board/ethics committee oversight in clinical trials in India. **Perspec Clin Res**, v. 2, n. 2, p. 45-47, 2011.

PESSINI, L. *et al.* **Ética e bioética clínica no pluralismo e diversidade**: teorias, experiências e perspectivas. São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2012.

PHELAN, J. E. The use of e-Learning in social work education. **Soc Work**, v. 60, n. 3, p. 257-64, 2015.

POST, S.G. **Encyclopedia of Bioethics**. 3. ed., v.5, New York: Thompson, 2003.

POTTER, V.R. **Bioethics**: bridge to the future. Englewood Cliffs: Prentice-Hall, 1971.

POTTER, V.R. Bioethics, science of survival. **Persp Biol Med**, v. 14, p. 27-153, 1970.

PROGRAMA NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO HUMANO. PNDH. Organização das Nações Unidas. **Relatório de Desenvolvimento Humano 2016**. Disponível em: <http://hdr.undp.org/en/2016-report>. Acesso em: 02 abr. 2017.

RÓNAI, P. **A tradução vivida**. Rio de Janeiro: EDUCOM, 1976.

RUIZ, J.G.; MINTZER, M.J.; LEIPZIG, R.M. The impact of e-learning in medical education. **Acad Med**, v. 81, n. 3, p. 207-12, 2006.

SANTOS, I.L.; SHIMIZU, H.E.; GARRAFA, V. Bioética de intervenção e pedagogia da libertação: aproximações possíveis. **Rev Bioética**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, p. 271-281, 2014.

SASS, H.M. Fritz Jahr de 1927 conceito de bioética. **Kennedy Inst Ética J**, v. 17, n. 4, p. 279-95, 2007.

SCHRAMM, F.R. Aspectos cognitivos, metodológicos e morais do trabalho dos CEPs. *In*: CARNEIRO, F. (org.). **A moralidade dos atos científicos**: questões emergentes da experiência dos Comitês de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1999.

SMITH, S.L. Neither Victim nor Villain: Nurse Eunice Rivers, the Tuskegee Syphilis Experiment, and Public Health Work. **J Women Hist**, v. 8, n.1, p. 95-113, 1996.

SELLTIZ, C. *et al.* **Métodos de pesquisa nas relações sociais**. 2. ed. São Paulo: EPU, 1987.

SPIRY, Z. A tradução vista a partir da formação humanista de Paulo Rónai. **Rev Bras Trad**, n. 19, p. 91-100, 2009.

THATTE, U.M.; MARATHE, P.A. Ethics Committees in India: Past, present and future. **Perspect Clin Res** [online], v. 8, p. 22-30, 2017. Disponível em: <<http://www.picronline.org/text.asp?2017/8/1/22/198549>>. Acesso em: 30 mar. 2017.

TRAINING AND RESOURCES IN RESEARCH ETHICS EVALUATION. TRREE. **About TRREE**. 2017. Disponível em: <<http://elearning.trree.org/mod/page/view.php?id=70>>. Acesso em: 01 abr. 2017.

TRONCHIN, D.M.R. *et al.* Permanent education of health professionals in public hospital organizations. **Rev Esc Enferm Usp**, São Paulo, v. 43, n. 2, p. 1210-5, 2009.

WERNER, J.A.T.; VELHO, M.T.C. O sistema CEP/CONEP no Brasil: discurso e realidade dez anos depois. **Rev Dir UNISC**, v. 29, p. 166-80, 2009.

WILLIAMS, J.R. *et al.* Consensus standards for introductory e-learning courses in human participants research ethics. **J Med Ethics**, v. 40, n. 6, p. 426-8, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for biomedical research involving human subjects**. Geneva: WHO, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. Council for International Organizations of Medical Sciences. **International ethical guidelines for epidemiological studies**. Geneva: WHO, 2009.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. WMA. **Declaration of Helsinki**: ethical principles for medical research involving human subjects. 2013. Disponível em: <<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>>. Acesso em: 1º ago. 2016.

YANNOULAS, S.C. Resenha do livro ética em pesquisa: temas globais. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, 2009.

APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Estudo-piloto (etapa 1) – adaptação do *e-learning* TRREE

O(a) Sr(a) (você) está sendo convidado(a) para participar da pesquisa “Adaptação e aplicação do programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE para membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais”, por ser membro de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/COEP). Esta pesquisa está sendo realizada devido à importância de programas de capacitação permanente em ética em pesquisa destinados aos membros de comitês de ética em pesquisa, à carência de ferramentas para realizá-los e à necessidade de avaliação dos efeitos do programa no conhecimento dos membros dos CEPs.

Neste estudo escolheu-se trabalhar com o Programa *Training and Resources in Research Ethics Evaluation* (TRREE), por ter conteúdo programático simples, mas que integra todos os princípios fundamentais éticos na avaliação de projetos de pesquisa, além da autorização de adaptação à realidade brasileira. TRREE é uma ferramenta *online* (*e-learning*) de capacitação básica em ética em pesquisa para pesquisadores e membros de CEP. Tem sido utilizada em diversas partes do mundo e está disponível em português, mas não contempla as especificidades da legislação e realidade brasileira. Portanto, esta pesquisa (estudo-piloto) está sendo realizada com o objetivo de adaptar o TRREE à realidade e legislação brasileira – etapa 1 (estudo-piloto), com membros de três CEPs do município de BH, MG. A população total estimada é de 21 membros (sete membros/CEP). Este estudo-piloto tem o objetivo de levantar pontos para a melhoria do programa, para que sejam resolvidos antes da aplicação do programa a uma maior amostragem. Após essa parte, o *e-learning* será ajustado para a etapa 2 (aplicação do programa TRREE adaptado).

Você foi selecionado por ser membro de um dos CEPs de BH sorteados para a etapa 1 deste estudo e sua participação não é obrigatória. Se aceitar participar e assinar o TCLE, sua atuação consistirá em:

- a) Participar do programa de programa *online* de capacitação em ética em pesquisa (*e-learning*) TRREE (módulos 1, 2.1 e 3.1);
- b) responder um formulário de caracterização de membros;
- c) responder aos testes pré e pós-programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE;
- d) responder a duas perguntas abertas sobre a mudança no seu processo de análise ética de projetos de pesquisa e a sua opinião sobre o programa TRREE no pós-programa;

Você pode participar em todas ou nenhuma etapa desta pesquisa. Se decidir participar, a qualquer momento você pode desistir e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará prejuízo na relação com o pesquisador ou com a instituição que abriga o CEP. Estima-se que a realização dos três módulos do programa

dure cerca de seis horas e deverá ser realizado *online*. Ao final do treinamento você terá acesso ao certificado de conclusão impresso diretamente no *site* do TRREE.

O principal risco de sua participação será a quebra de confidencialidade de seus dados, entretanto, é assegurado que as informações obtidas nesta pesquisa serão confidenciais e será garantido o sigilo sobre sua participação. Para minimizar qualquer desconforto e manter sua privacidade, o questionário apresentará caráter anônimo e deverá ser respondido individualmente. Os dados serão divulgados de forma a não possibilitar sua identificação e a do seu CEP, somente a equipe da pesquisa terá acesso às informações para a análise. Quanto aos benefícios, espera-se que este estudo contribua social e cientificamente, pois os membros dos comitês participantes poderão ter acesso a informações consolidadas de ética em pesquisa, garantindo, assim, a proteção e bem-estar dos participantes.

Se você aceitar participar do estudo, deverá assinar duas vias do TCLE, juntamente com o pesquisador. Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador. Sua participação não lhe trará gastos, mas, se houver, você será ressarcido. Os pesquisadores garantem indenização diante de eventuais danos decorrentes da sua participação na pesquisa, de acordo com a Resolução CNS 446/12.

Todas as condutas realizadas pelos pesquisadores obedecerão as diretrizes da Resolução 466/12 do CNS. Objetiva-se, com isso, a proteção dos participantes, preservando os seus direitos, segurança, bem-estar, integridade e sigilo. O projeto foi aprovado pelo COEP da UFMG, Av. Antônio Carlos, 6.627, Unidade Administrativa II, 2º andar (2005), BH, MG. Telefax (31)3409-4592. *E-mail*: coep@prpq.ufmg.br. Durante todo o período da pesquisa você poderá tirar suas dúvidas nos *e-mails* e telefones dos pesquisadores responsáveis ou do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (COEP-UFMG), que poderá ser acionado em caso de dúvidas sobre os aspectos éticos.

Atenciosamente,

Dirceu Bartolomeu Greco Dr.– Professor Orientador - (Tel: 31-98838-8140) - dirceugreco@gmail.com

Pollyana Gontijo – Orientanda (Doutorado) - (Tel: 31-98874-6175) – pollyanaam@hotmail.com

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____

Assinatura do(a) participante da pesquisa

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Apêndice B - questionário de caracterização dos participantes

1. Sexo:

- [1] Feminino
- [2] Masculino

2. Idade:

- [1] Até 20 anos
- [2] De 21 a 29 anos
- [3] De 30 a 39 anos
- [4] De 40 a 49 anos
- [5] De 50 a 59 anos
- [6] 60 anos ou mais

3. Escolaridade

- [1] Nunca frequentou a escola
- [2] Fundamental incompleto
- [3] Fundamental completo
- [4] Médio incompleto
- [5] Médio completo
- [6] Superior incompleto
- [7] Superior completo

4. Profissão de formação

- [1] Biologia
- [2] Direito
- [3] Enfermagem
- [4] Filosofia
- [5] Fisioterapia
- [6] Fonoaudiologia
- [7] Medicina
- [8] Odontologia
- [9] Sociologia
- [10] Não tenho profissão de formação
- [11] Outros: Textual _____

5. Especialização

- [1] *Latu Sensu* (Especialização, MBA)
- [2] *Strito sensu* (Mestrado, doutorado, pós-doc)
- [3] Não fiz especialização

6. Principal atividade de trabalho atual

Textual: _____

7. Tempo de atuação em CEP

- [1] Até 2 anos
- [2] De 3-5 anos
- [3] De 6-8 anos
- [4] 9 anos ou mais

8. Tem vínculo de trabalho com a instituição que abriga o CEP?

[1] Sim

[2] Não

9. É o representante de usuário no CEP?

[1] Sim

[2] Não

10. O CEP em que é membro pertence a qual tipo de instituição?

[1] Instituição de ensino superior pública

[2] Instituição de ensino superior privada

[3] Instituição de ensino superior filantrópica

[4] Instituição de saúde pública

[5] Instituição de saúde privada

[6] Instituição de saúde filantrópica

[7] Instituição de pesquisa pública

[8] Instituição de pesquisa pública

[9] Instituição de pesquisa pública

[10] Outro: Textual _____

11. Nos últimos 12 meses realizou algum treinamento específico em Bioética ou Ética em Pesquisa?

[1] Sim

[2] Não

12. Este treinamento foi realizado:

[1] Presencial

[2] *Online*

[3] Não realizei treinamento nos últimos 12 meses

[4] Outros: Textual _____

13. Quem foi responsável pelo treinamento?

[1] CEP

[2] CONEP

[3] Instituição que abriga o CEP

[4] Não realizei nos últimos 12 meses

[5] Outros: Textual _____

Apêndice C - teste de avaliação do conhecimento sobre em Ética em Pesquisa pré e pós-realização do programa TRREE

Por favor, responda as questões seguintes baseando-se na história e nos princípios básicos da bioética e da Resolução 466/12. Responda a cada pergunta marcando a alternativa correspondente à afirmativa correta.

Pergunta 1 – Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio do respeito pelas pessoas?

- [a] O respeito pela autonomia dos seres humanos.
- [b] O reconhecimento da dignidade e da liberdade de todas as pessoas.
- [c] A necessidade de providenciar proteção especial para as pessoas vulneráveis.
- [d] Todas as afirmativas estão corretas.

Pergunta 2 – Qual das seguintes afirmativas representa, no campo das pesquisas com seres humanos, o princípio da beneficência?

- [a] Assegurar o bem-estar físico, mental e social dos participantes.
- [b] Reduzir ao mínimo os riscos para os participantes.
- [c] Proteger os participantes é mais importante do que os interesses pessoais, profissionais e científicos da pesquisa.
- [d] Todas as afirmativas estão corretas.

Pergunta 3 - O Código de Nuremberg publicado em 1947 enfatiza a importância e a necessidade absoluta de:

- [a] Realização de pesquisa envolvendo seres humanos, mesmo sem o consentimento ou conhecimento do participante.
- [b] Os direitos dos pesquisadores que conduzem pesquisas com seres humanos.
- [c] O consentimento informado dos participantes de pesquisa.
- [d] Todas as alternativas acima.

Pergunta 4: O que constitui uma boa análise de riscos e potenciais benefícios de um projeto de pesquisa?

- [a] Verificar se há descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa aos participantes no TCLE.
- [b] Analisar se os benefícios potenciais para a ciência são importantes, uma vez que isso possa justificar que os participantes possam ser expostos a qualquer nível de risco.
- [c] Analisar se os benefícios potenciais para os participantes e para ciência são otimizados e que os riscos para ambos sejam minimizados.
- [d] Verificar no TCLE se há informações acerca das providências e das cautelas que serão adotadas para diminuir os riscos e os potenciais benefícios associados à pesquisa.

Pergunta 5 - Manter a transparência na condução da pesquisa é importante porque ajuda a garantir que os interesses e o bem-estar dos participantes não sejam prejudicados por outros interesses conflituosos. Qual das seguintes afirmações descreve melhor a forma de manter a transparência?

Escolha a melhor resposta:

[a] Declarar ao CEP qualquer relação que você, como pesquisador, ou seu cônjuge possam ter com o patrocinador do estudo.

[b] Recusar um contrato como consultor do patrocinador quando atuar como pesquisador para um estudo financiado pelo mesmo patrocinador.

[c] Acrescentar uma declaração nos documentos de autorização para informar aos participantes que o estudo é financiado por uma empresa farmacêutica privada.

[d] Todas as alternativas acima.

Pergunta 6 - O Professor José trabalha em uma universidade americana e vem realizando pesquisas pré-clínicas sobre uma vacina contra a esquistossomose. Em preparação para a fase da pesquisa clínica, o pesquisador contactou colegas de países onde o risco de esquistossomose é significativo e está considerando vários locais para realizar o estudo na América do Sul. O financiamento para os ensaios clínicos foi assegurado por uma organização sem fins lucrativos, com sede nos Estados Unidos, onde ele pretende, eventualmente, submeter os dados da pesquisa para conseguir a aprovação comercial da vacina. Você é o coordenador de um CEP em um dos países onde o protocolo de pesquisa foi submetido para revisão. Qual das seguintes afirmativas é relevante para a avaliação ética do projeto no seu CEP? Escolha a melhor resposta.

[a] O CEP vai avaliar o projeto considerando o parecer do CEP americano. Provavelmente o parecer será *ad referendum* ao parecer do CEP do país de origem da pesquisa.

[b] É necessária a revisão científica e ética de todo o protocolo de pesquisa.

[c] Será necessária a autorização do órgão regulador de medicamentos para o uso da vacina experimental em um ensaio clínico antes do início da avaliação do projeto pelo CEP.

[d] Todas as alternativas acima.

Pergunta 7 - Quanto ao ressarcimento de despesas decorrentes da participação direta de seres humanos em projetos de pesquisa, marque a alternativa correta.

[a] Somente as despesas de alimentação devem ser ressarcidas aos participantes.

[a] O ressarcimento não é estendido aos gastos do acompanhante nos dias dos procedimentos da pesquisa,

[a] A informação quanto ao direito ao ressarcimento de todas as despesas deve estar explícita no TCLE.

[d] Todas as alternativas acima.

Pergunta 8 – Ao realizar a avaliação ética de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o relator deve observar se o TCLE garante todos os direitos dos participantes, exceto:

- [a] Direito de que as informações do estudo sejam fornecidas de forma completa e em linguagem técnica.
- [b] Direito à liberdade de recusa em participar do estudo.
- [c] Direito à confidencialidade dos dados coletados na pesquisa.
- [d] Fornecer o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autônoma.

Pergunta 9 – Indivíduos com baixa escolaridade não devem ser incluídos nas pesquisas porque eles não têm capacidade para tomar decisões informadas sobre participar ou não da pesquisa. Verdadeiro ou falso?

- [a] Verdadeiro.
- [b] Falso.

Pergunta 10 – Sobre os conflitos de interesses de pesquisadores, marque a alternativa falsa.

- [a] Os interesses primários dos pesquisadores incluem, por exemplo, o bem-estar do participante de pesquisa ou a condução de uma pesquisa válida.
- [b] Os interesses secundários dos pesquisadores poderão incluir, por exemplo, ganhos financeiros, reconhecimento e crescimento profissional ou outros interesses pessoais.
- [c] Como regra geral, os pesquisadores são obrigados (nos formulários de submissão ao CEP) a informar sobre os conflitos de interesses reais, perceptíveis ou potenciais.
- [d] Conflitos de interesses comprometem os interesses primários dos pesquisadores.

PERGUNTAS PÓS-TESTE

Pergunta 11 – O *e-learning* TRREE contribuiu de alguma forma para a análise ética realizada por você durante a revisão de protocolos de pesquisa?

- [a] Não
 - [b] Sim
- De que forma?

Pergunta 12– Qual a sua opinião sobre o programa de capacitação TRREE?

Pergunta 13 – A linguagem do programa TRREE é de fácil entendimento?

- [a] Não
 - [b] Sim
 - [c] Pode melhorar.
- Como?

Pergunta 14 – Você tem sugestões de melhoria ao Programa TRREE?

- [a] Sim
- [b] Não

Se sim, quais são os pontos que poderiam ser melhorados no Programa TRREE?

Pergunta 15 – Você considera importante encontros presenciais paralelos ao *e-learning* TRREE?

[a] Sim

[b] Não

Por quê?

Anexo A - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ADAPTAÇÃO E APLICAÇÃO DO PROGRAMA TRREE PARA MEMBROS DE COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA DO MUNICÍPIO BELO HORIZONTE, MINAS

Pesquisador: Dirceu Bartolomeu Greco

Área Temática:

Versão:

CAAE: 32219314.2.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 816.312

Data da Relatoria: 20/08/2014

Apresentação do Projeto:

Segundo os proponentes, desde 2014 a formação em ética em pesquisa tornou-se obrigatória conforme determinado por norma operacional específica Comitês de Ética em Pesquisa (COEP) e nenhum programa de treinamento específico está disponível. De acordo com os proponentes um programa de treinamento nomeado Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TRREE), poderia ser traduzido e validado para uso no treinamento dos membros de COEP brasileiros. Para isso eles propõem a realização de um estudo longitudinal de intervenção do tipo quase-experimental comparando as condições de não-treinamento e treinamento no programa TRREE em membros de COEP de Belo Horizonte e comparando as duas situações empregando ferramentas qualitativas e quantitativas. Parte-se da hipótese que o Programa TRREE é uma ferramenta eficaz na capacitação de membros de comitês de ética em pesquisa.

A metodologia do estudo estima que serão incluídos aproximadamente 189 sujeitos de pesquisa. O projeto engloba duas etapas a saber: primeira, adaptação do programa TRREE à legislação e realidades brasileiras e realização de um estudo piloto em 3 COEPs. Após o estudo piloto será realizado um estudo qualitativo para avaliação do método; segunda, aplicação do programa TRREE adaptado para membros de COEP de BH que desejem participar da pesquisa. Segundo os autores o TRREE será realizado durante as reuniões regulares dos COEPs. A

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 816.312

usabilidade e eficácia do programa será medida através de pré e pós-testes, estudos de casos e perguntas abertas sobre o programa.

Objetivo da Pesquisa:

Segundo os proponentes:

"Objetivo Primário: Adaptar o programa de capacitação de ética em pesquisa TRREE para a legislação e realidade brasileiras e aplicar o TRREE adaptado para membros de comitês de ética em pesquisa do município Belo Horizonte, Minas Gerais.

Objetivos Secundários:

- Realizar a adaptação do programa de capacitação de ética em pesquisa TRREE para a legislação aplicável à pesquisa com seres humanos e realidade brasileiras.
- Aplicar o programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE adaptado à membros de comitês de ética em pesquisa do município Belo Horizonte, Minas Gerais.
- Analisar os efeitos do programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE adaptado no conhecimento de membros de comitês de ética em pesquisa do município Belo Horizonte, Minas Gerais.
- Identificar se haverá mudança no processo de análise ética de projetos de pesquisa após a participação dos membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais no programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE adaptado.
- Conhecer a opinião dos membros de comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais sobre o programa de capacitação TRREE adaptado.
- Caracterizar os membros atuantes dos comitês de ética em pesquisa do município de Belo Horizonte, Minas Gerais participantes do programa de capacitação em ética em pesquisa TRREE adaptado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os proponentes:

Riscos:

O risco deste estudo está relacionado à quebra de confidencialidade das informações coletadas, portanto, as informações colhidas durante a pesquisa serão sigilosas, garantindo-se a não divulgação dos nomes dos CEP ou de seus participantes.

Benefícios:

Quanto aos benefícios, os participantes deste estudo poderão ter acesso à informações

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 816.312

consolidadas de ética em pesquisa e através desta intervenção melhorar a análise ética dos projetos de pesquisa. Todas as condutas realizadas pelos pesquisadores obedecerão as diretrizes da Resolução 466/12 do CNS, com o objetivo de proteger os participantes da pesquisa, preservando os seus direitos, segurança, bem-estar, integridade e sigilo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa é meritório, está metodologicamente bem construído e respeita o sujeito de pesquisa. Além disto ele aportará uma contribuição importante para os comitês de ética em pesquisa brasileiros.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Apresentou folha de rosto devidamente preenchida
- 2- Apresentou Parecer consubstanciado do Departamento de Clínica Médica
- 3- Apresentou TCLE que está com linguagem adequada e dentro dos padrões solicitados pela norma 466/2014.
- 4- Apresentou Roteiro de Entrevista

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou, S.M.J. pela aprovação do projeto.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 816.312

BELO HORIZONTE, 02 de Outubro de 2014

Assinado por:
Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad S1 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Anexo B - Artigo publicado pela Revista Mededpublish (2016)

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
 MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



Practical tips and guidelines

Open Access

Twelve tips to promote excellence in ethical review: translation and adaptation of e-learning in research ethics

Pollyana Gontijo[1], Dirce Guilhem[2], Dominique Sprumont[3], Dirceu Greco[4]

Corresponding author: Mrs Pollyana Gontijo pollyanaam@hotmail.com
Institution: 1. Federal University of Minas Gerais, 2. University of Brasilia, 3. University of Neuchatel, 4. Federal University of Minas Gerais
Categories: Educational Strategies, Professionalism/Ethics, Research in Medical Education

Received: 07/12/2016

Published: 09/12/2016

Abstract

Usage of and investment in e-learning has also grown in the field of research ethics. There are currently several distance capacity building programs on this theme, although few are translated to the language and adapted to the legislation of countries with less resources to implement local training. Translating and adapting an already existing e-learning is a more accessible strategy, since it makes use of an already existing online platform and capacity building strategies that were previously tested and are recognized in the scientific community and society in general. This training needs to be adapted to local needs and there must be guidelines for the translation and adaptation stages of the distance education programs for ethics in research involving human beings. In this article, we put forward 12 steps for the translation and adaptation of e-learning on research ethics, based on our experience of implementing the Brazilian version of TRREE e-learning.

Keywords: Translating, Education, distance, Ethics, research, Ethics committees, research

Article

Introduction

Quality in education, accompanied by the search for cost reduction, stimulated the transformation of the strategies used in teaching through the association of content, methods and technological innovation (Garrison, 2011; Phelan, 2015). This modification was conceived in order to obtain and transmit knowledge to a large number of people in different locations and at varying times. (Peake, 2013; Phelan, 2015). The increase in the use of technology via internet to carry out educational activities was denominated the "E-learning Revolution" by Galagan (2000, p.25).

Clark & Mayer (2016) defined the term e-learning as an instructional strategy for individuals or groups learning through the use of digital devices (laptops, tablets, smart phones, among others), associating

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



educational content and instructive techniques or methods to help people comprehend the content made available for training. However, "e-learning is not a single technology or technique. It is a loosely defined amalgam of information communication technologies (ICTs) used in education, usually but not exclusively mediated in some way through the Internet" (Ellaway, 2011, p.297).

Usage of and investment in e-learning has grown exponentially. According to a study carried out by the company Docebo, and published in March 2016, it is estimated that between 2011-2016 investment in e-learning worldwide went from \$35.6 to \$51 billion dollars. It is also expected that revenue for e-learning in Latin America will double, with annual growth of 14.6%. Brazil stands out statistically with a growth of 21.5% between 2011 and 2016 (Docebo, 2016).

Schools are the main users of e-learning in Brazil (Docebo, 2016), although training through distance learning (DL) has also been used in the field of research ethics as a strategy to facilitate people training, since there is an obligation to provide training and refresher programs for the different players involved in scientific practice and the ethical review of research processes when dealing with human beings and non-human animals. (Parker & Bull, 2009; Brasil, 2013a).

The ethical review of research must be carried out by a Research Ethics Committee (REC) (Brasil, 2013b) composed of volunteers who are trained in research ethics and know how to protect research participants (Barbosa *et al.*, 2012a; Brasil, 2013b; Barbosa *et al.*, 2012b). It is estimated that there are more than 5,000 REC members in Brazil, with at least 7 members per committee distributed throughout the 739 RECs (Brasil, 2015).

There are currently no formally recognised open access training programmes specifically covering research ethics education and training for professionals who are involved in research with human beings, despite the magnitude of the Brazilian system for the ethical evaluation of research projects with human beings. As such, in 2014, the planning and implementation of permanent training for members of the RECs became mandatory (Brasil, 2013). In this context, e-learning addressing content on ethics in research presents itself as a modern instrument of education, in which the participant has access to knowledge at any time and in any place, at his/her own pace, whereby the content may be revised as many times as necessary with limited cost (Murphy *et al.*, 2015; Phelan, 2015). According to Silverman *et al.* (2013), from the moment that institutions provide online training programmes, there will be an increase in the research ethics ability of all those involved.

Several international e-learning programmes addressing the research ethics themes were identified (Singh & Wassenaar, 2014), such as: Family Health International (FHI), Collaborative Institutional Training Initiative (CITI), National Institutes of Health (NIH) online training, National Centre for Professional and Research Ethics, Research Ethics Online Training (WHO) and Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TRREE). According to Williams *et al.* (2014, p. 4) fundamental requirements must be defined for all e-learning courses on research ethics and the distance education purpose should be "to raise awareness and understanding of the role of research ethics in the protection of research participants and in the promotion of high-quality research that meets the needs of the concerned population."

Although there are a variety of e-learning programmes, many were created for specific contexts or from differentiated perspectives (Chilengi *et al.*, 2013) and few were translated to the linguistic, regulatory and legal realities of countries that could be users of these programmes. Translating and adapting an already existing education programme instead of preparing a new one locally is a less expensive, more accessible strategy, since maintaining education software is expensive, and previously tested training strategies are recognized in the scientific community and society in general.

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
 MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



The use of international e-learning programmes with content on research ethics is important and must meet local needs, considering that the “[...] success of online courses is highly dependent on the quality of the material and the ability to connect with the individual to enhance the learning experience.” (Peake, 2013, p.1818).

This article puts forward the 12 steps used to translate and adapt e-learning programmes on ethics in research, based on our experience of translating and adapting TRREE e-learning modules to Brazil’s language and current regulations.

Tip 1: Choice of e-learning program

In the choice of the e-learning program on ethics in research, six aspects must be evaluated and observed:

- a) **Relevance:** the e-learning used must be based on international documents accepted by the scientific community and which employ the principle of equality among people with a view to protecting them from exploitation, such as the outlined in the Universal Declaration on Bioethics and Human Rights (UNESCO, 2005).
- b) **Purpose:** The underlying purpose is to make available a tool that facilitates learning and provides information geared towards protection and the rights of research participants. The e-learning programme chosen must be aligned with the interests of the target public that the online training is aimed at.
- c) **Conflicts of interest:** Avoid e-learning programmes on research ethics that are sponsored by institutions that may have an interest in the loosening or softening of ethical standards in the performance of research.
- d) **Complexity:** May be simple or advanced. The simpler the tool, the greater access participants will have to the programme and the training, as well as facilitating the process of its translation and adaptation (Haghshenas *et al.*, 2012).
- e) **Open and Free:** Can be classified as open access or commercial. Open and free access is preferable, since it will facilitate reach in terms of those who need it. (Haghshenas *et al.*, 2012).
- f) **Possibility for translation and adaptation of e-learning:** It is preferable to choose online training in which those responsible authorize the translation and adaptation while accepting the provision of the material without charge on the same online platform.

In this paper, we chose TRREE as a training tool that integrates the ethical aspects of research with human beings in an instructive, open access manner with simple language and ease of application, in addition to programme adaptation having been authorized to fit Brazil’s language, legislation and reality. It is a training programme that is supported and recognized by several international institutions, such as the World Medical Association (WMA), Pan American Health Association/World Health Organization (PAHO/WHO), Canadian Institutes of Health Research, among others. TRREE has been used in different parts of the world without cost and DL is currently available in 9 different languages and presents itself as a potentially effective strategy in the implementation of DL for REC members (TRREE, 2016).

Tip 2: Authorization for translation and adaptation of e-learning (copyright)

After choosing the e-learning programme, it is essential to obtain permission from those responsible for the tool or from the company that holds the copyright on the material to be translated. This is generally done through a contract, in which the obligations of each party are established through a written

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



agreement. Requests for the translation and adaptation of e-learning are different; there is one for the translation of content, and another for the adaptation to the language and regulations of the country or region the training is aimed at.

For translation and adaptation of TRREE to the language and regulations of Brazil, we requested authorization by email from the TRREE programme director, who responded to us promptly, and the partnership started at that time.

Tip 3: Choice of team

It is fundamental that the team responsible for the translation and adaptation of the education programme are fluent in both languages (the original language of the educational material content and the target language), qualified in research ethics, aware of the legislation and reality of the country where the e-learning will be provided and, preferentially, have experience in the translation of educational material. To work on the Brazilian version of TRREE, a Brazilian Bioethics doctorate student, with a fellowship in research ethics, versed in Brazilian legislation and fluent in English, did the initial translation and adaptation of TRREE content. The difficulties found were discussed with two experts in bioethics/ethics in research who are also fluent in Brazilian and English.

Tip 4: Study of the source document

The source document is the original version of the content that will be translated and adapted. The material must be thoroughly analysed in its electronic file version and in the online format. It is very important that the material is translated from the original language in which it was written and it is essential to read the whole text before starting the translations.

The original version of TRREE was written in English and French. The person in charge of TRREE-Brazil Version read all the TRREE content and performed all the online training in the English using French for clarification, with the aim of getting to know the material before starting the translation.

Tip 5: Translation of the document: semantic and technical aspects

The process of translating between two different languages involves the transformation of an original text written in the original verbal language into a text written in a distinct verbal language (Munday, 2012). According to Jakobson (2004) interlingual translation means "an interpretation of verbal signs by means of some other language". The interlingual translation comes from a base text, and goes through the translator who produces the target text (Munday, 2012). It is described by Jakobson (2004) as a translation itself, and the translator, based on a reading and interpretation of the source text, in a simultaneous operation as reader, interpreter and textualizer is able to produce the final product/text. The objective of the Brazilian version of TRREE was to transform an original English text into educational material in Brazilian Portuguese using simple language accessible to the whole Brazilian population involved with research on human beings and mindful of Brazil's regulatory nuances. To this end, the interlingual translation of the text was carried out with the aim of rewriting the original content in order to facilitate user comprehension, but without losing the characteristics of the original TRREE e-learning modules.

Tip 6: Adaptation of e-learning content

Page | 4

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



The adaptation of a text goes beyond translation; it is a technical procedure that involves changes to the original text as a broader phenomenon (Frio, 2013). In this process, “just as there is no such thing as literal translation, there can be no literal adaptations” (Hutcheon, 2006).

Considering that the main objective of the TRREE-Brazil Version is the basic training of REC members in the ethics of research with human beings, we initially worked with the first 3 modules of the TRREE: 1. Introduction to Research Ethics; 2.1: Research Ethics Evaluation and 3.1: Informed Consent (TRREE, 2016). The Brazilian doctorate student responsible for the translation also carried out the adaptation of TRREE to Brazilian legislation, with the aim of making the language fit the reality of the users. During the construction of the Brazilian version of TRREE, e-learning guidelines were respected for the translation and adaptation of the educational material and activities were carried out along with the TRREE team in the University of Neuchâtel (UNINE). Points that were considered important and that modified the original structure of TRREE were discussed with programme’s general director and his team.

Tip 7: Revision by experts

The content of the translated and adapted material must be evaluated by research ethics experts both for the proposed language and content. This includes assessing if the translated and adapted material is easy to understand and whether the content proposed for training in research ethics is aligned with international and local research ethics guidelines. To this end, experts were asked for suggestions to improve training programme content. These proposals were considered by the person responsible for the translation and adaptation of the e-learning modules and incorporated in training, where applicable. In our experience, this stage was carried out by five Brazilian experts in bioethics/ethics and lasted around 20 days, from accessing the material in electronic file up to pre-publication online.

Tip 8: Pre-publication online with restricted access

All the translated and adapted material in its latest version should be made available electronically through the virtual platform, restricted to guest users responsible for validating all the content provided and the verification of e-learning tools also translated, with the aim of facilitating access to participants. In our case, publication was done by the head TRREE programmer, who is the only one with access to site changes.

Tip 9: Content validation by guest users

Guest users, usually versed in bioethics and/or ethics in research, must complete all the online training to see whether there are any bugs in the tool, such as links that do not work, untranslated titles, quotes outside the box, phrases with grammatical errors, among others. Guests then complete a bug report explaining all the errors found. There is no exact number of participants assigned to this stage but it is suggested that 5-10 people take part, using different browsers (e.g., Mozilla Firefox, Safari, Google Chrome, Internet Explorer).

In the TRREE-Brazil version, this stage was carried out by 6 medicine or health law post-graduate students with training in bioethics/ethics in research. It lasted around 15 days and each person used a different browser in order to check if there were any specific bugs related to a given internet browser.

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



Tip 10: Bug Report and official publication of the e-learning modules

The person responsible for the translation and adaptation of the e-learning modules should organise all the bug reports into a single document. Errors repeated in all the browsers must be excluded and sent to the programmer for system corrections. Given the possibility that the person responsible may not be fluent in the language in which the programme was translated, it is important to define the language to be used in the bug report. Information relating to bugs must be clear and screenshots of the errors found on the online e-learning pages should be attached to the document to facilitate the programmer's understanding and enable him/her to make the necessary corrections to the site. Once these changes have been made, the online training in research ethics can be made available to all those interested in this subject.

The implementation stage of the Brazilian version of TRREE lasted less than a week, since the errors found in the different browsers were almost the same, facilitating the organization of the final version of the bug report. The programmer dealt with the changes promptly and the publication of the TRREE-Brazil Version⁴ was made available online with unlimited access to participants.

Tip 11: Periodic Maintenance (updating content)

Legislation relating to research ethics is amended from time to time, new scientific articles are published and current affairs need to be discussed. No educational material is unchanging, so frequent revision is necessary. It is suggested that the e-learning modules content be revised annually and that there is constant maintenance of the website for the online programme. In the implementation of the Brazilian version of TRREE, all international and Brazilian normative documents were reviewed in order to provide current content information for the e-learning TRREE-Brazil Version.

Tip 12: Continuous evaluation of content

E-learning modules must have an open channel of communication with training programme users through e-mail, chat, blog, Facebook, among others. In this way, training administrators and users can exchange information on content, system errors, glossary revision, updating of literature, discussion of issues or other relevant information. In the TRREE it is possible to contact the administrators by email and through Facebook.

Conclusion

E-learning programmes on research ethics are important tools in the training of the players involved in the process, as well as society in general, particularly when the language and scenarios presented in the training are close to the reality of the participants. Although there are several different international research ethics e-learning programmes, few of them are adapted or adaptable to the local realities of the countries that need the training tool the most. There are specific guidelines as to how the translation and adaptation of educational content on research ethics should be executed. It is necessary for the institutions promoting the educational programs to focus their training on the neediest regions, respecting local characteristics. In this context, the tool chosen for the Brazilian version was TRREE: e-learning programme on research ethics online, free, translated into several different languages and with

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



the availability of national supplements from various countries, built by local researchers. In this document, we put forward 12 simple steps to assist educators around the world in the process of translating and adapting international e-learning on research ethics in distance learning with local scope, providing the opportunity to gain access to knowledge on research ethics to the people who need it the most.

Note

*Using the 12 tips presented in the article, the Brazilian version of TRREE was developed and may be accessed at: <http://elearning.trree.org>.

Take Home Messages

Notes On Contributors

Pollyana Gontijo. PhD Candidate at the Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil. Split Fellowship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq). PhD Scholarship from Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES). E-mail: pollyanaam@hotmail.com.

Dirceu Guilhem. PhD. Titular Professor and Researcher at the University of Brasilia. Coordinator at the Bioethics, Ethics in Research and Scientific Integrity research team. Research Productivity Fellowship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq). E-mail: guilhem@umb.br.

Dominique Sprumont. PhD. Professor of Health Law at the Law Faculty of the University of Neuchâtel (Switzerland). Founder and Deputy Director of the Institute of Health Law of the University of Neuchâtel. Vice-director of the Swiss School of Public Health (SSPH+). E-mail:

Dominique.Sprumont@unine.ch.

Dirceu Greco. MD. PhD. Professor of Medicine and Bioethics, and Researcher, School of Medicine, Federal University of Minas Gerais. Coordinator at the Bioethics, Ethics in Research and Infectious diseases research team. E-mail: dirceugreco@gmail.com.

Acknowledgements

We are most grateful to the Pan American Health Organization PAHO-Brazil, CNPq and CAPES for their financial support and to the much valued technical support from the TRREE Team, in particular Songül Yavavli, research assistant at the University of Neuchâtel (Switzerland) and Sébastien Lormeau, TRREE webmaster from Montreal (Canada). We also wish to acknowledge the contributions made by the experts and students who volunteered their time so that we could better understand the value of using an e-learning resource to absorb information about ethics in research and to protect research participants in research.

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
 MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



Bibliography/References

- [TRREE] Training and resources in research ethics evaluation. (2016). About TRREE. Retrieved from: <http://elearning.tree.org/mod/page/view.php?id=70>.
- [UNESCO] United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. (2005). Universal declaration on bioethics and human rights.
- Barbosa, A.S. & Boery, R.N.S.O. & Ferrari, M.R. (2012). Development of the educational dimension of ethical review committees (ERCs). *Acta Bioeth*, 18(1), 83-91.
- Barbosa, A.S. & Boery, R.N.S.O. & Gomes Filho, D.L. (2012). Characterization of the members of research ethics committees. *Rev Bioét*, 20(1), 164-174.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2013a). National commission of ethics in research. operational standard nº 001/2013, Brasília DF.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2013b). National commission of ethics in research. Resolution 466/12, Brasília DF.
- Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. (2015). National commission of ethics in research. Map of the research ethics committees, Brasília DF. Retrieved from: http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/MAPA_CEP_ATUALIZADO_2015_nov.pdf.
- Chilengi, R. et al. (2013). Role of e-learning in teaching health research ethics and good clinical practice in Africa and beyond. *Camb Q of Health Ethics*, 22(1), 110-119.
<https://doi.org/10.1017/S0963180112000436>
- Clark, R.C. & Mayer, R.E. (2016). *e-Learning and the Science of Instruction: proven guidelines for consumers and designers of multimedia learning*. 4rd ed, Hoboken, Wiley.
<https://doi.org/10.1002/9781119239086>
- Docebo. (2014). *E-learning market trends & forecast 2014 - 2016 Report: a report by Docebo*. Retrieved from: <https://www.docebo.com/landing/contactform/elearning-market-trends-and-forecast-2014-2016-docebo-report.pdf>
- Ellaway, R. (2011). E-learning: is the revolution over?. *Med Teach*, 33, 297-302.
<https://doi.org/10.3109/0142159X.2011.550968>
- Frio, F. (2013). The boundaries of translation and adaptation: from Nida's dynamic equivalence to Gameau's tradaptation. *TradTerm*, 22, 15-30.
<https://doi.org/10.11606/issn.2317-9511.tradterm.2013.69115>
- Galagan, P.A. (2000). The e-learning revolution. *Training & Development*, 54, 24-30.
- Garrison, D.R. (2011). *E-Learning in the 21st century: a framework for research and practice*. 2nd ed, London (UK), Routledge/Falmer.
- Haghshenas, M. & Khademi, M. & Kabir, H. (2012). E-Learning and authoring tools: at the glance. *IJRRAS*, 10(2), 259-263. Retrieved from: http://www.arpapress.com/Volumes/Vol10Issue2/IJRRAS_10_2_08.pdf.
- Hutcheon, L.A. (2006). *A theory of adaptation*. New York, Routledge.
- Jakobson, R. (2004). On linguistic aspects of translation. In: Venutti, L. *The Translation studies reader*. 2nd ed, London, Routledge.
- Munday, J. (2012). *Introducing translation studies: Theories and applications*. 3rd ed, Abingdon,

Gontijo P, Guilhem D, Sprumont D, Greco D
 MedEdPublish
<http://dx.doi.org/10.15694/mep.2016.000147>



Routledge.

Murphy, J. et al. (2015). Translating research into practice: evaluation of an e-learning resource for health care professionals to provide nutrition advice and support for cancer survivors. *Nurse Education Today*, 35,271-276.

<https://doi.org/10.1016/j.nedt.2014.05.009>

Parker, M. & Bull, S. (2009). Ethics in collaborative global health research networks. *Clinical Ethics*, 4(4), 165-168.

<https://doi.org/10.1258/ce.2009.009025>

Peake, R.W.A. (2013). "Teaching for the Masses"-The e-Learning Revolution. *Clinical Chemistry*, 59(12), 1818-1819.

<https://doi.org/10.1373/clinchem.2013.216168>

Phelan, J.E. (2015). The Use of E-Learning in Social Work Education. *Social Work*, 60(3), 257-264.

<https://doi.org/10.1093/sw/swv010>

Silverman, H. et al. (2013). An analysis of online courses in research ethics in the Fogarty-sponsored bioethics training programs. *J Empi Res Hum Res Ethics*, 8(5),59-74.

<https://doi.org/10.1525/jer.2013.8.5.59>

Singh, N. & Wassenaar, D. (2014). Development of an Online Research Ethics Training Resource Specific to South African Health Law and Guidance. CSEDU2014-6th International Conference on Computer Supported Education. Barcelona, Spain.

Williams, J.R. et al (2014). Consensus standards for introductory e-learning courses in human participants research ethics. *J Med Ethics*, 40(6),426-428.

<https://doi.org/10.1136/medethics-2013-101572>

Appendices

Declaration of Interest

The author has declared that there are no conflicts of interest.

Anexo C - Pôster apresentado no Congresso Mundial de Bioética (Edimburgo, 2016)

TRANSLATION AND ADJUSTMENT OF TRREE E-LEARNING TO THE BRAZILIAN REALITY AND RESEARCH ETHICS LEGISLATION: REPORT OF EXPERIENCE

Polyana Gontijo¹; Dirce Guilhem²; Dominique Sprumont³; Dirceu Greco⁴

¹ PhD Student at Federal University of Minas Gerais, Brazil

² Professor at University of Brasília, Brazil

³ Professor at University of Neuchâtel, Switzerland

⁴ Professor at Federal University of Minas Gerais, Brazil

RESEARCH PROBLEM AND FINDINGS

Brazil is a continental country with one National Research Ethics Commission and 739 local Research Ethics Committees (REC)¹ with app. 5,000 active members. To fulfill their social function competently, these members should know how to evaluate the scientific merit and technical feasibility of a research project on human beings. Therefore, training of CEP members is of fundamental importance, because knowledge is essential for the proper evaluation of projects and, consequently, protection of research participants.²

As of 2013 capacitation of members of Brazilian RECs is mandatory by the National Research Ethics Commission/ National Health Council (CONEPICNS)³. Distance Learning courses can be an effective primary or complementary strategy in the training of REC's members.^{2,4}

The Training and Resources in Research Ethics Evaluation (TRREE) e-learning is a free-access interactive tool, user-friendly containing the fundamental ethical principles applicable to the evaluation of human research projects.^{5,6,7} By May 2016, 19,412 participants from 163 countries from all continents performed the TRREE trainings. Most of them are from Europe (47%) and Africa (41.6%), just 2.42% from South-America.⁷

We describe the experience of translating, and adapting TRREE e-learning to the Brazilian reality and research ethics legislation.

METHODOLOGY

Report based on researcher's experience.

ORIGINALITY

The translation and adaptation of the texts of the modules 1, 2.1 and 3.1 original for TRREE involved 1 translator, 12 reviewers in 4 main stages (Table 1):

TABLE 1: Steps to translate and adapt the TRREE Programme Brazilian Version

Step	Activity	Objective	Responsible	Months
1	Interlingual translation and adaptation	Translate and adapt the modules 1, 2.1 and 3.1 of TRREE to Brazilian legislation/local specificities	PhD student with expertise in research ethics and practical experience in evaluation of research projects	4 months
2	Revision of the translated and adapted modules	Revision the language and content of the modules	Five bioethicists and/or research ethicists	1 month
3	Revision of experts suggestions and publishing	Discuss with professors suggestions for changes and make the necessary changes to modules texts.	PhD student with expertise and practical experience in evaluation of research projects and one professor of bioethics and one professor of health law	2 months
4	Revision of the published material	Revision of all material to report the bugs.	Six post-graduation students (Master and PhD)	2 months

CONCLUSION

TRREE e-learning, with the addition of a Brazilian national supplement has shown to be a comprehensive, user-friendly tool, containing consolidated information in research ethics. It can be considered a strategic tool for capacitating Brazilian REC members.

REFERENCES

- BRASIL. Ministério de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2013.
- BRASIL. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução nº 441 de 12 de maio de 2011. Diretrizes para Análise Ética de Projetos de Pesquisas que Envolvem Armazenamento de Material Biológico Humano ou Uso de Material Armazenado em Pesquisas Anteriores. Diário Oficial da União nº 136, p. 61, 18 jun 2011. Seção 1.
- BRASIL. Portaria MS 2.201 de 2011; PORTARIA Nº 2.201, de 14 de setembro de 2011 do Ministério de Saúde que estabelece as Diretrizes Nacionais para o Desenvolvimento e Sistema de Monitoramento Humano com Finalidade de Pesquisa, publicado no Diário Oficial da União Nº 138, de 16 de setembro de 2011.
- MORENTE M, ALONSO B. Current challenges of human larval banking. Review article. *Hematol Oncol* 2008; 23:64-8.
- MARICÓN G, FRANÇA P, ROCHA JCC, CAMPOS AH. Biobanking for health research in Brazil: Present challenges and future directions. *Rev Panam Salud Publica*. 2012;34(5):523.
- MARICÓN G, FRANÇA P, SALGUEIRO J, MOTTI M, TAMANUS D, LOPES A. Alternatives of Informed Consent for Storage and Use of Human Biological Material for Research Purposes: Brazilian Regulation. *Developing World Bioethics (Print)*. 2013



Anexo D - Resumo do trabalho científico na modalidade comunicação oral a ser apresentado na Conferência internacional de Ética Clínica (Cingapura, 2017)

Development and deployment of a National on line Supplement in Research Ethics: A Brazilian experience

Pollyana Gontijo¹; Luciana Dadalto²; Dirce Guilhem³; Dominique Sprumont⁴; Dirceu Greco⁵

Brazil is a continental country with over 200 million inhabitants and with a high turnover of Research Ethics Committees (REC) members, which often receive inadequate support from institutions for their maintenance. There are currently 765 RECs in Brazil and it is estimated that they comprise over 5,000 members. Despite the number of people involved with the ethical evaluation of research, there is a shortage of educational materials that target these members. Therefore, a Brazilian National Supplement was developed on the online platform TRREE (Training and Resources in Research Ethics Evaluation), in order to bring together information on research with human beings in a single document, adapted to Brazilian laws and regulations. This paper aims to describe the researchers' experiences in the design of the Brazilian National Supplement.

Results:

The Brazilian National Supplement consists of educational and advisory material in ethics in research with the objective of helping qualify REC members to carry out ethical evaluations of research projects. It consists of 100 topics in ten major areas, using the TRREE model. The working team consisted of ten people from different professions and areas of activity and two experts who were responsible for reviewing all the material. The development of the material lasted 18 months and the legislation on ethics in research in Brazil was included. The Brazilian national supplement will be available, at no charge, online through the TRREE Platform [<http://elearning.treee.org>].

Conclusion:

Development and deploying a national supplement in research ethics is a complex task. Specific steps should be followed for the educational material to be valid, and people must be available to work in a multi-professional team. Financial resources are essential for the provision of a national affordable online supplement. Despite the challenges, building a source of local educational material on research ethics is a feasible and necessary activity.

Keywords: education; ethics in research; human beings

- 1- PhD Student at Federal University of Minas Gerais, Brazil
- 2- Professor at Newton Paiva University, Brazil
- 3- Professor at University of Brasilia, Brazil
- 4- Professor at University of Neuchâtel, Switzerland
- 5- Professor at Federal University of Minas Gerais, Brazil

Anexo E - Convênio UFMG-UNINE

Re: Agreement UNINE - UFMG



REITORIA-DRI-Convenios1

qua 27/04, 15:28

Você; FARINE Marie-France (Marie-France.Farine@unine.ch); Dirceu greco (dirceugreco@gmail.com) ↕



Responder | ▾

PPG

Dear Marie-France,

The copies have been signed by our side - the agreement is now in force. We are sending you one copy by surface mail.

Thank you for the collaboration. We look forward to a fruitful cooperation between our Institutions.

Best regards,

André Amaral
Convênios Internacionais
Diretoria de Relações Internacionais - DRI
Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627 - Reitoria - Anexo - Térreo
Belo Horizonte - MG, Brasil
CEP 31270901
Tel: +55 31 3409 6470
www.ufmg.br/dri

Anexo F – Suplementos

SUPLEMENTO A TRREE – VERSÃO BRASIL

MÓDULO 1 – INTRODUÇÃO À ÉTICA EM PESQUISA

Este documento é a versão PDF do Módulo 1, intitulado "Introdução à Ética em Pesquisa", disponível no *site* TRREE (<http://elearning.trree.org>). Trata-se de uma formação *on-line* que oferece certificado após a sua conclusão.

Para obter esse certificado, você deve registrar-se no *site* e responder às perguntas integradas no módulo *on-line*. O certificado é emitido para todos aqueles que conseguirem obter 70% ou mais de respostas corretas na primeira tentativa.

Objetivos

Ao final do Módulo 1 o participante do curso deverá:

- Ser capaz de identificar os valores e conceitos da ética relevantes para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos;
- ser capaz de identificar e consultar os documentos normativos e regulatórios pertinentes;
- ser capaz de compreender a importância da avaliação ética para a promoção dos mais altos padrões éticos de proteção dos seres humanos que participam das pesquisas;
- compreender o papel e o funcionamento dos comitês de ética em pesquisa.



Conteúdo

Parte 1 - Análise Histórica.....	3
1.1 Por que a pesquisa é importante.....	3
1.2 A evolução da ética em pesquisa.....	5
1.2.1 A evolução da ética em pesquisa: o surgimento de regras específicas para a pesquisa.....	5
1.2.2 A evolução da ética em pesquisa: o surgimento de requisitos formais para a avaliação ética.....	6
1.3 Por que a ética em pesquisa é importante.....	8
 Parte 2 - Valores e Conceitos da Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.....	 9
2.1 Justificativa para a inclusão de seres humanos em pesquisa: o valor social e a validade científica.....	10
2.2 Mais benefícios do que danos.....	11
2.3 Os interesses dos seres humanos que participam em pesquisas devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade.....	11
2.4. Participação voluntária: opção para assumir os riscos da pesquisa.....	12
2.5 Distribuição equitativa dos riscos e potenciais benefícios da pesquisa.....	13
2.6 Respeito contínuo pelas pessoas.....	14
2.7 Manutenção da transparência durante o processo da pesquisa.....	15
 Parte 3 - Visão Geral do Quadro Normativo Aplicável à Pesquisa em Saúde Envolvendo Seres Humanos.....	 15
3.1 Instrumentos internacionais.....	16
3.1.1 Associação Médica Mundial (AMM), Declaração de Helsinque.....	16
3.1.2 Organização Mundial da Saúde (OMS).....	16
3.1.3 Conselho para as Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS).....	16
3.1.4 Conferência Internacional de Harmonização ICH-GCP.....	17
3.1.5 Outros instrumentos.....	17
3.2 Instrumentos nacionais.....	18
3.2.1 Regulamentos ou diretrizes específicas para pesquisas envolvendo seres humanos.....	18
3.2.2 Regulamentos gerais.....	18
3.3 Requisitos institucionais.....	19
 Parte 4 - Introdução à Avaliação da Ética em Pesquisa.....	 19
4.1 O que é a avaliação da ética em pesquisa.....	19
4.2 Por que a avaliação da ética em pesquisa é importante.....	20
4.3 Papel e mandato dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP).....	20
4.4 Autoridade dos CEPs.....	21

PARTE 1 - ANÁLISE HISTÓRICA

1.1 Por que a pesquisa é importante

A Medicina, tal como outras ciências sociais e da saúde, não é uma ciência exata. É muitas vezes descrita como arte porque, embora baseada em princípios científicos universais, os tratamentos estabelecidos são limitados, possivelmente porque não são efetivos, indicados ou não acessíveis para todos. Isso implica que:

- Os tratamentos já estabelecidos precisam ser monitorados e avaliados para determinar quando são eficazes;
- a busca por novos tratamentos deve ser contínua;
- a Medicina é inerentemente experimental;
- novas doenças e condições de saúde surgem.

A pesquisa é um componente central e indispensável para o desenvolvimento da saúde. Ao longo do século passado ocorreu acentuado progresso na pesquisa médica, incluindo o desenvolvimento de novos medicamentos, dispositivos e técnicas, tais como cirurgias, transplantes e procedimentos de transfusão. A área de pesquisa em saúde expandiu-se nos últimos 50 anos, tanto em termos de investimento financeiro, como em diversidade na epidemiologia, genética, sociologia, antropologia e estudo sobre os sistemas de saúde.

Apesar dos novos conhecimentos gerados, ainda permanecem algumas lacunas. O conhecimento e as ferramentas disponíveis não são suficientes para resolver os problemas de saúde existentes e há necessidade constante e interminável de geração de novos conhecimentos e o desenvolvimento de melhores e mais eficazes formas de proteger e promover a saúde e diminuir as doenças. Mais avanços nessas áreas exigem pesquisas que envolvam seres humanos.

Nos países em desenvolvimento, é urgente a necessidade de pesquisas relacionadas às doenças e à melhoria da saúde. Costuma-se dizer que muitas doenças e milhões de mortes poderiam ser evitadas simplesmente com a aplicação do conhecimento e das ferramentas existentes. Porém, muitos produtos de pesquisa (por exemplo, novos medicamentos) não estão disponíveis ou acessíveis. É importante continuar a expandir a qualidade e a quantidade das pesquisas que possuem foco nos problemas de saúde dos países mais pobres e das populações marginalizadas. Sempre que possível, as pesquisas devem ser realizadas nesses países com envolvimento pleno de investigadores locais, com o objetivo de melhorar os serviços de saúde e aliviar o sofrimento.

Nuffield Council on Bioethics, 2002. Ijsselmuiden C., Matlin S., 2006. Williams J.R., Medical Ethics Manual, 2015.
--

1.2 A evolução da Ética em pesquisa

A pesquisa envolvendo seres humanos tem sido parte da Medicina há séculos. No século XIX, a adoção do método experimental na Ciência e na Medicina gerou progressos significativos para os estudos envolvendo seres humanos. No entanto, quando a experimentação animal tornou-se uma prática corrente, alguns cientistas, principalmente médicos, começaram a questionar a necessidade de pesquisas com seres humanos. Surgiram vários debates éticos na comunidade científica sobre a pertinência de tais investigações.

No início do século XX, a ideia da realização de pesquisas envolvendo seres humanos começou a tornar-se mais aceitável, desde que primeiro fossem realizados estudos extensivos em animais. Com o desenvolvimento da bacteriologia e do aumento de empresas farmacêuticas, o número de animais e humanos envolvidos em pesquisas aumentou acentuadamente

A pesquisa em bacteriologia no final do século XIX e início do século XX envolveu algumas práticas altamente questionáveis na América do Norte e Europa, onde, por exemplo, agentes infecciosos foram injetados em órfãos, deficientes mentais e prisioneiros sem o seu consentimento ou conhecimento, e várias outras experiências envolvendo o uso de terapia com choques elétricos em indivíduos vulneráveis foram registrados.

Práticas de pesquisa questionáveis também ocorreram na África. Por exemplo, durante o período colonial em que os pesquisadores buscavam os tratamentos contra a febre amarela, a tuberculose, varicela e, eventualmente, o sarampo, muitas pessoas foram submetidas ao isolamento, à quarentena, à segregação e a outras restrições para fins de vigilância.

Na época, houve algumas tentativas de regulamentar a experimentação humana. É mencionado que, em 1900, o Ministro Prussiano dos Assuntos Médicos e Religiosos promulgou uma diretriz sobre experimentos com seres humanos e que o Ministério do Interior do Reich Alemão emitiu em 1931 uma regulamentação sobre novas terapias e experimentação em humanos. No entanto, essas diretrizes foram amplamente ignoradas e, apesar de associações médicas e científicas terem condenado essas práticas, não resultaram em quaisquer procedimentos profissionais, disciplinares ou criminais. Foi apenas após a Segunda Guerra Mundial e dos Julgamentos de Nuremberg que tais queixas foram feitas e julgadas.

Nuremberg

O Tribunal de Nuremberg (1945-1946) trouxe para a atenção do público a questão do tratamento desumano de pessoas envolvidas nas pesquisas; 23 médicos e cientistas nazistas foram julgados pelas mortes de milhares de prisioneiros em campos de concentração, mortos durante e após experimentos horríveis. Este tribunal condenou à morte por enforcamento sete médicos e cientistas nazistas, oito foram sentenciados à reclusão de dez anos ou à prisão perpétua por crimes de guerra e contra a humanidade e oito foram absolvidos. O veredito dos juízes em 1947 incluiu um capítulo intitulado "Experiências Médicas Permitidas", que

descrevia 10 princípios a serem seguidos na realização de pesquisas envolvendo seres humanos. Conhecido hoje como Código de Nuremberg, estabelece como primeiro princípio que "o consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente essencial".

The Nuremberg Code, 1949.

1.2.1 A evolução da ética em pesquisa: o surgimento de regras específicas para a pesquisa

Após o julgamento e o Código de Nuremberg, mais revelações sobre o tratamento inadequado de seres humanos em pesquisas continuaram a estimular a reflexão sobre a ética em pesquisa e sensibilizar para a necessidade de algum tipo de diretriz que regulamentasse a pesquisa envolvendo seres humanos.

O primeiro requisito para revisão independente

Em 1953, os Estados Unidos da América (EUA) estabeleceram um requisito de financiamento federal para revisão institucional das propostas de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos por um comitê independente (Katz J., 1972). Essa regra limitava-se apenas às pesquisas realizadas diretamente nas instalações do *National Institutes of Health* (NIH - Institutos Nacionais de Saúde) em Bethesda, EUA. No entanto, a presença de membros leigos nesses comitês significava que a pesquisa biomédica era uma atividade de interesse público, e estes tinham pontos de vista importantes para compartilhar com os aspectos éticos das pesquisas.

O desenvolvimento de diretrizes internacionais

Mais de uma década depois, a Associação Médica Mundial (AMM) publicou a sua primeira versão da Declaração de Helsinque (1964), que foi revista várias vezes. A primeira revisão da Declaração, em 1975, indicava que protocolos para ensaios clínicos deveriam ser enviados para um "comitê especialmente designado para avaliação, comentários e orientação". Esta tornou-se a primeira declaração internacional sobre o conceito de revisão ética das pesquisas em que a apreciação deveria ser independente do investigador, patrocinador ou de qualquer influência indevida. No entanto, segundo as diretrizes da Declaração de Helsinque dessa época, a responsabilidade de assegurar proteção ao participante humano de pesquisa seria do médico.

Práticas de pesquisas questionáveis

Durante a segunda metade do século XX, foram relatadas várias práticas de pesquisas questionáveis em várias partes do mundo. Algumas ocorrências foram especialmente significativas, uma vez que determinaram o desenvolvimento de atividades de regulação e melhor controle público.

Em 1966, Henry Beecher, médico e pesquisador americano, relatou 22 casos de pesquisadores norte-americanos que conduziram pesquisas eticamente duvidosas envolvendo seres humanos. Ele concluiu que “não há dúvida de que os participantes não estariam disponíveis se estivessem verdadeiramente conscientes sobre o uso que foi feito deles” (Beecher H., 1966). Surgiram seguidamente outras revelações de condutas inapropriadas em pesquisas, a citar:

- O estudo do *Brooklyn Jewish Chronic Disease Hospital*, em que os pesquisadores injetaram intradermicamente células cancerígenas vivas em idosos para testar o sistema imunológico sem o consentimento dos participantes; e
- o caso Willowbrook, que envolveu a administração do vírus da hepatite A em crianças institucionalizadas, portadoras de deficiências mentais, na tentativa de compreender a história natural da doença e testar o efeito da gamaglobulina (US, Advisory Committee on Human Radiation Experiments: final report, 1995, chapter 3).

Inúmeras práticas de pesquisas questionáveis podem ser encontradas em vários países ao redor do mundo. No Canadá, por exemplo, a *Central Intelligence Agency* (CIA - Agência Central de Inteligência) e o exército Americano patrocinaram, entre 1950 e 1960, uma experiência secreta de lavagem cerebral no Instituto Allan Memorial, em Montreal. Os participantes da pesquisa não foram informados da natureza das experiências, as quais certamente não foram realizadas no seu melhor interesse. Somente em 1977, 14 anos após o fim dos ensaios, os participantes tomaram conhecimento do que havia sido feito com eles. Experiências similares com a droga alucinógena LSD e eletroconvulsoterapia foram realizadas em mulheres em prisão federal canadense, também sem o consentimento delas.

Katz J., 1972.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013.

Beecher H., 1966.

US, Advisory Committee on Human Radiation Experiments: final report, 1995.

1.2.2 A evolução da ética em pesquisa: o surgimento de requisitos formais para a avaliação ética

Alguns acontecimentos em pesquisas possuem significado histórico porque resultaram em ações concretas. No estudo sobre a sífilis de Tuskegee, os pesquisadores observaram os efeitos da sífilis não tratada em homens negros. Iniciado em 1932, os participantes não tiveram acesso à penicilina disponibilizada já em 1942 e só foi interrompido em 1972 após ampla divulgação na imprensa, evidenciando a necessidade de orientações mais claras e a inclusão de medidas que superavam os requisitos para o financiamento. Em meio a um grande movimento de atividades regulamentadoras, seguiu-se uma lei federal nos EUA (*National Research Act*, 1974), que continua atualmente em vigor. Esta lei exige formalmente que as instituições de pesquisa estabeleçam um comitê de ética institucional (CEI) independente, localizado e multidisciplinar, com o objetivo de

proteger os seres humanos participantes das pesquisas. Nos EUA, esses comitês de revisão institucional têm o mesmo papel dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), como são nomeados em muitos outros países.

Publicação do Relatório de Belmont

Após a divulgação ampla do Estudo Tuskegee, foi estabelecida nos EUA no início da década de 1970, uma comissão governamental para definir os princípios éticos que deveriam orientar as pesquisas envolvendo seres humanos e desenvolver diretrizes para pesquisadores e instituições. O relatório de 1979, conhecido como Relatório Belmont, identificou três princípios básicos para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos:

- Respeito pelas pessoas, que inclui o respeito pela autonomia das pessoas e proteção dos seres humanos com autonomia limitada;
- beneficência, que requer que os prejuízos da pesquisa devem ser minimizados e os benefícios maximizados;
- justiça, que requer equidade na distribuição dos benefícios e ônus da pesquisa.

Esses três princípios correspondem aos requisitos fundamentais para a pesquisa eticamente aceitável:

- Consentimento informado, que decorre do princípio do respeito pela autonomia das pessoas;
- adequação do equilíbrio entre os riscos e os potenciais benefícios, que decorrem do princípio da beneficência;
- seleção equitativa dos participantes da pesquisa, que decorre do princípio da justiça.

Ao longo dos anos, o Relatório Belmont tornou-se pedra angular de muitos documentos normativos sobre a conduta ética na pesquisa científica. Esses princípios continuam ainda hoje no centro das discussões, por apresentarem os requisitos fundamentais sobre a ética na pesquisa.

A regulação da pesquisa envolvendo seres humanos

Nas últimas décadas, vários países desenvolveram diretrizes que regulamentam a pesquisa envolvendo seres humanos. Em alguns países, os ensaios clínicos com medicamentos experimentais ou outros produtos são regulados por legislação específica rigorosa.

[Veja os Suplementos Nacionais; veja também o e-recursos na página *on-line* do TRREE e o documento da OHRP *International Compilation of Human Research Protections* (Compilação Internacional da Proteção da Pesquisa em seres humanos)].

Rumo à harmonização internacional

A proliferação de documentos normativos internacionais resultou em vários requisitos que os pesquisadores e patrocinadores devem conhecer. Frente a essa situação e ao aumento do número de ensaios clínicos multicêntricos internacionais com medicamentos, foi iniciado, pela indústria farmacêutica que realizava ensaios clínicos nos EUA, União Europeia e Japão, um processo para harmonização dos requisitos para a realização de estudos clínicos com medicamentos, que resultou nas orientações operacionais denominadas Boas Práticas Clínicas (BPC). As BPCs têm como objetivos: a) evitar a duplicação de estudos, para que os dados científicos obtidos a partir das pesquisas em determinado país seja admissível para o registro em outros países; b) acelerar o processo de desenvolvimento de medicamentos.

Necessidade de vigilância contínua

Apesar do grande número de documentos normativos, a história recente lembra-nos da necessidade de vigilância contínua. Por exemplo, o caso VanTx de 1999 na Suíça demonstrou a necessidade de assegurar que os CEPs estejam isentos de conflitos de interesses. A VanTx era uma pequena empresa que se dedicava à realização de ensaios clínicos para a indústria farmacêutica internacional. A empresa era capaz de produzir resultados rápidos à custa da violação grave das regras básicas de proteção dos seres humanos participantes de pesquisa. Entre outros, um dos supostos privilégios da VanTx era a utilização do seu próprio CEP privado, cujo gerente era o pesquisador principal da empresa [CASO 1: Caso VanTx].

Em 1997, surgiu grande controvérsia sobre estudos clínicos controlados por placebo para testar uma baixa dose de AZT em mulheres grávidas e vivendo com HIV/AIDS que residiam na África, América Central e na Tailândia. As baixas doses, se eficazes, tornariam o procedimento mais acessível, mas a pesquisa desconsiderava o padrão de tratamento dos países desenvolvidos que financiavam a pesquisa [CASO 2: Placebos].

Ao mesmo tempo, um surto de meningite bacteriana ocorreu em Tudun Wada, zona residencial no centro de Kano, na Nigéria. Uma equipe de pesquisadores se dirigiu ao país e recrutou mais de 200 crianças para um ensaio com o medicamento chamado trovan (trovafloxacin), para tratar a meningite, o qual nunca tinha sido antes administrada às crianças por via oral. Apesar dos resultados favoráveis dos ensaios, os pesquisadores foram acusados de terem abandonado Kano após a conclusão do estudo, apesar da epidemia de meningite ter continuado a assolar a comunidade [CASO 3: Pesquisa Trovan].

Esses casos levaram a debates sobre os padrões de cuidado e à necessidade de se abordar questões éticas em pesquisas internacionais ou com patrocínio do exterior.

US, Advisory Committee on Human Radiation Experiments: final report, 1995.
US, National Research Act, 1974.
US, The Belmont Report, 1979.
US, OHRP, International Compilation of Human Research Standards.
ICH-GCP, 1996.

1.3 Por que a ética em pesquisa é importante

A pesquisa envolvendo seres humanos é necessária para o avanço da saúde humana em todo o mundo. Muitos profissionais da área de saúde participam em pesquisas como pesquisadores ou como membros de equipes de pesquisa. A ética em pesquisa tem como objetivo promover altos padrões de comportamento na realização de pesquisas envolvendo seres humanos por meio da conscientização sobre valores, princípios e regras éticas relevantes.

Por que a pesquisa deve ser avaliada

Como visto, há muitos exemplos sobre pesquisas eticamente questionáveis. Em alguns casos raros, violações significativas resultaram em sanções penais. Estes últimos casos à parte, muitos dos erros anteriores foram ocasionados pela “dupla função”, na qual médicos assumiam simultaneamente a função de médico e pesquisador [CASO 4].

Essa dupla função é relevante para todos os profissionais de saúde que têm uma relação de confiança com os pacientes e também realizam a pesquisa. Não é necessário que exista qualquer conflito inerente [CASO 5] entre as duas funções de médico e pesquisador, desde que as regras básicas de ética em pesquisa sejam compreendidas e aplicadas.

Além disso, é geralmente aceitável que a participação na pesquisa pode expor os indivíduos a riscos que de outro modo não existiriam. Esta é um das razões pelas quais a pesquisa envolvendo seres humanos requer análise e aprovação por um CEP independente de acordo com padrões aceitos e adequados. Essa revisão serve para avaliar a aceitabilidade ética dos estudos e auxiliar os pesquisadores na melhoria da qualidade dos seus projetos.

Atualmente, muitos pesquisadores não são médicos. No entanto, a probabilidade de “dupla função” ainda assim pode ocorrer se houver uma relação de confiança entre o profissional de saúde e o participante do estudo; por exemplo, quando o enfermeiro ou outro profissional da saúde é também pesquisador. Em todos os casos, a exigência de revisão ética de projetos de pesquisa com seres humanos continua mantida.

Na pesquisa internacional com colaboração entre países, há, muitas vezes, desigualdades de recursos entre os países desenvolvidos, que na maioria das vezes são os patrocinadores das pesquisas, e os países em desenvolvimento, onde as pesquisas serão realizadas. Isso traz importantes questões éticas, incluindo o risco de exploração. Dada a necessidade de pesquisas nos países em

desenvolvimento, devem ser garantidas medidas de minimização desses riscos, reforçando a importância de avaliação rigorosa da pesquisa pelos CEPs.

Williams J.R., Medical Ethics Manual, 2015.
Nuffield Council on Bioethics, 2002.

PARTE 2 - VALORES E CONCEITOS DA ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

Os valores são conceitos abstratos, como a verdade, dignidade e justiça, e são considerados de grande importância para o bem-estar humano. Uma das mais importantes declarações de valores é a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948, das Nações Unidas.

Os valores são geralmente expressos como princípios. Para facilitar o aprendizado a partir do presente material de formação, segue uma lista de princípios éticos que podem facilitar a proteção dos direitos humanos e a dignidade dos participantes:

- Participação voluntária: os participantes devem ter a possibilidade de escolher se querem participar do estudo e assumir os riscos da pesquisa;
- transparência durante o processo de pesquisa
- distribuição equitativamente dos riscos e potenciais benefícios da pesquisa;
- validade científica do estudo;
- justificativa da inclusão de seres humanos na pesquisa;
- mais benefícios do que danos;
- promoção dos interesses dos seres humanos que participam da pesquisa, com primazia, antes do interesse da ciência e da sociedade;
- respeito pelas pessoas de forma permanente.

Os princípios de ética são, pela sua natureza, bastante amplos. Por isso, devem ser interpretados e aplicados às situações específicas. Uma das funções da ética é demonstrar como princípios gerais são aplicáveis às situações específicas. Quando os princípios parecem estar em conflito, é função da ética e dos comitês de revisão ética identificar e gerenciar esses conflitos.

A ética em pesquisa, tal como a ética no sentido mais amplo, é universalmente considerada de grande importância para o bem-estar humano. O papel dos CEPs é assegurar o respeito pelos direitos humanos dos participantes na pesquisa.

Existe rica bibliografia sobre ética e sua aplicação na pesquisa. A análise e a discussão dos princípios de ética nesses textos filosóficos podem ser úteis para os CEPs confrontados com novos ou complexos desafios na revisão de protocolos de pesquisa ou na aplicação de diretrizes.

Emanuel E.J., Lemmens T., Elliot C., 2006. UN, The Universal Declaration of Human Rights, 1948.
--

2.1 Justificativa para a inclusão de seres humanos em pesquisa: o valor social e a validade científica

Valor Social

À luz do princípio ético do respeito pelas pessoas, a justificativa para a inclusão de indivíduos nos projetos de pesquisa depende do valor social da proposta de pesquisa. A pesquisa será considerada válida quando as hipóteses ou questões que estão sob investigação tiverem benefícios potenciais. Esses benefícios podem ser para os indivíduos, para o avanço do conhecimento em determinada área, para a sociedade em geral e pode ser relativo a um tema ou assunto especial ou à combinação deles.

Para ter valor social, o projeto de pesquisa deve ser concebido para resolver um problema que é relevante para a comunidade ou que tenha sido identificado pelo grupo como um problema que precisa de ser resolvido. Por exemplo, o medicamento antimalárico malarone foi testado em um país em desenvolvimento, mas era destinado para uso em viajantes que se deslocavam para áreas endêmicas de malária. Embora os custos da pesquisa tenham sido assumidos por países em desenvolvimento, o medicamento acabou por ser demasiadamente caro para ser administrado nesses mesmos países, portanto, realizar um estudo para testar novos medicamentos que não serão acessíveis para a comunidade que assume os riscos da pesquisa é um exemplo de investigação que não tem valor social e constitui uma exploração.

Validade ou rigor científico

Um projeto é cientificamente válido se tiver potencial para resultar em fatos, observações reproduzíveis ou informação generalizada quanto à questão em estudo. A frase “validade científica” é aqui utilizada para se referir à necessidade de metodologia sólida e desenho do protocolo que é passível de conduzir a conclusões verdadeiras. Na pesquisa qualitativa, em vez de validade científica, a investigação deve-se esforçar para alcançar o rigor científico da área do conhecimento.

A pesquisa envolvendo seres humanos que não possui essa característica é inerentemente antiética, porque expõe desnecessariamente os participantes ao risco de danos ou inconvenientes, o que viola o princípio geral de respeito pelas pessoas, além de ocasionar desperdício de recursos.

Freedman B., Scientific value and validity as requirements for research: a proposed explication, 1987.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 21.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 2.5.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 1, 10.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(i).
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6(3).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.111 (a) (1).

2.2 Mais benefícios do que danos

Num mundo ideal, a pesquisa deve sempre “fazer o bem”, isto é, beneficência, e “não prejudicar”, isto é, não maleficência. Contudo, no mundo de hoje, um objetivo mais realista para a pesquisa é o de tentar trazer mais benefícios do que prejuízos, evitando danos desnecessários ou desproporcionais. Qualquer dano causado pelo estudo deve ser compensado pelo bem que se espera obter. Assim, os pesquisadores, devem otimizar os benefícios potenciais do seu projeto (por exemplo, saúde, segurança, conhecimento e satisfação) e tentar minimizar os riscos de efeitos indesejáveis associados (por exemplo, saúde reduzida, dor, exploração, inconveniência e carga emocional).

Os pesquisadores devem considerar esses princípios na construção dos projetos para assegurar que todos os riscos conhecidos sejam minimizados, na medida do possível, e que os riscos remanescentes sejam justificados no contexto do estudo.

Na realização da revisão ética dos projetos de pesquisa, os CEPs devem prestar atenção em especial ao bem-estar dos participantes da pesquisa. No entanto, devem considerar, também, os benefícios potenciais e os riscos, incluindo análises daqueles que podem ser beneficiados pelos resultados da pesquisa.

US, The Belmont Report, 1979.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 16, 17, 18, 19, 20.
 ICH-GCP, 1996, Sec.2.2.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 8, 9.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 6.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 3(a).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, art. 46.111 (a) (1), (2).

2.3 Os interesses dos seres humanos que participam de pesquisas devem prevalecer sobre os interesses da ciência e da sociedade

Dar primazia aos interesses das pessoas que participam de pesquisas é fundamental para garantir o respeito pela dignidade humana. Isso significa que os seres humanos não devem ser envolvidos em estudos, ainda que extremamente importantes, se estiverem propensos a sofrer nível inaceitável ou desproporcional de danos.

Essa regra é muitas vezes contestada, direta ou indiretamente. Por exemplo, alguns ensaios controlados por placebo ou ensaios com drogas em países onde o medicamento ainda não foi aprovado, embora esteja aprovado no país de origem do estudo, suscitam desafios diretos à priorização dos interesses dos participantes dos estudos, com o argumento das necessidades da ciência e da comunidade em ter acesso aos resultados da pesquisa. Às vezes, o desafio é sutil, por exemplo, quando critérios de inclusão e exclusão são "otimizados" para garantir o número de participantes suficiente ou quando os estudos em andamento são mantidos apesar da evidência crescente de falta de eficácia ou surgimentos de constrangimentos quanto à segurança.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 8.

ICH-GCP, 1996, Sec. 2.3.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 2.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 2.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 4(i), 5(h).

2.4 Participação voluntária: opção para assumir os riscos da pesquisa

Dentro dos limites estabelecidos pela sociedade, as pessoas geralmente se autorregulam e controlam ou moldam suas próprias vidas de forma significativa e interessante. Elas têm objetivos pessoais, valores e preferências. Os seres humanos podem agir sobre os seus objetivos, valores, preferências e as opções para si. Essa capacidade de autorregulação é designada de "autonomia".

O exercício da autonomia é considerado o atributo que distingue os seres humanos de outros seres, sendo considerado valioso e digno de proteção. Assume valor elevado, de tal modo que é considerada parte da integridade de uma pessoa, ou seja, parte do que a torna completa ou um ser em sua totalidade.

Historicamente, esse princípio está ligado à ideia de que todas as pessoas possuem valor intrínseco independente de quaisquer circunstâncias especiais que conferem valor. Mostrar respeito pela autonomia dos outros envolve a devida apreciação de suas capacidades e perspectivas, incluindo seu direito de manter certos pontos de vista, fazer escolhas e realizar certas ações baseando-as em valores e crenças pessoais.

Nas pesquisas envolvendo seres humanos, os pesquisadores devem realizar estudos de uma maneira que seja possível demonstrar o respeito pela autonomia. Isso inclui facilitar a decisão da pessoa, se ela deve ou não participar da pesquisa. O processo de obtenção do consentimento genuíno de um participante garante que as escolhas autônomas das pessoas sejam respeitadas. O consentimento é um processo que pode ser realizado de forma válida de diferentes maneiras.

Em algumas comunidades, a individualidade depende de valores familiares e da coletividade. Antes que uma pessoa decida consentir sobre a participação em uma pesquisa, ele ou ela deve consultar, informar, concordar ou chegar a consenso com os membros da sua família, os pais, o chefe da família ou cônjuge. Contudo, o consentimento individual é sempre necessário para a participação em um estudo.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 26, 27, 28, 29, 30.
ICH-GCP, 1996, Sec. 2.9.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5, 6.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 5.
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 14.
EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2) (d).
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

2.5 Distribuição equitativa dos riscos e potenciais benefícios da pesquisa

Na ética em pesquisa, a justiça se refere especificamente à distribuição justa de riscos e potenciais benefícios da participação dos voluntários. A compreensão sobre o que significa distribuição justa é muitas vezes uma questão controversa. No entanto, normalmente, os pesquisadores respeitam a justiça, assegurando que aqueles que se expõem aos riscos da participação na pesquisa (por exemplo, tomar o medicamento em estudo) também partilham dos potenciais benefícios da investigação (por exemplo, ter acesso ao medicamento, uma vez aprovado e disponibilizado).

Um aspecto que apresenta mais desafio para a justiça é garantir que os resultados da pesquisa estejam acessíveis para aqueles que deles se beneficiam. Por exemplo, as redes mosquiteiras impregnadas com inseticida (RMTI) foram testadas primeiro em zonas rurais. Quando tiveram resultados promissores, as RMTIs passaram para produção comercial, mas eram vendidas a preços que não eram acessíveis às pessoas que viviam nas zonas rurais. A população urbana, ao contrário, tinha condições de comprar as redes.

A exclusão sistemática de grupos de indivíduos em pesquisas também pode resultar em uma distribuição desigual dos benefícios. Um grupo pode ser excluído

ou sofrer evento adverso devido à falta de pesquisas específicas sobre as características comuns desse grupo, como o ambiente, a idade ou nutrição. A exclusão de um grupo específico de uma única pesquisa não pode, por si só, ser considerada problemática, mas a exclusão de um grupo específico de uma área ou de um programa inteiro de pesquisa é certamente problemático. É importante ter visão global sobre a exclusão sistemática de determinados grupos e pensar seriamente sobre a "lacuna 90/10", conforme descrito a seguir:

A realização da maior parte das investigações biomédicas tem sido motivada predominantemente pela preocupação com os benefícios que podem advir para pessoas e comunidades. Isso se reflete no fato de que a OMS estima que 90% dos recursos dedicados às pesquisas e ao desenvolvimento de estratégias para a resolução dos problemas de saúde são aplicados para doenças que causam menos de 10% do sofrimento global na atualidade. A elaboração e implementação de diretrizes internacionais que possam contribuir para o fortalecimento e a capacidade de avaliação ética das pesquisas biomédicas em todos os países contribuirá para reparar esse desequilíbrio (WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Preface).

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 20, 34.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 12.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 4(e), 5(e).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.111 (a) (3).

2.6 Respeito contínuo pelas pessoas

Na ética em pesquisa, o respeito pelas pessoas é promovido quando os mais altos padrões éticos e científicos são garantidos nos projetos de pesquisa, o que propicia o consentimento dos participantes. Para isso, é fundamental a avaliação dos projetos pelos CEPs. O respeito contínuo pelas pessoas é demonstrado, também, durante e após a realização de um ensaio clínico. Isso exige, por exemplo, que qualquer informação nova que surgir durante a realização de um estudo e que possa ser relevante para a decisão de continuar ou não na pesquisa deva ser comunicado à pessoa, à qual deve ser dada a oportunidade de reavaliar o seu consentimento.

Outra forma de mostrar respeito contínuo é manter em sigilo – ou confidenciais – as informações pessoais sobre os participantes da pesquisa e não compartilhar

essas informações com terceiros. Além disso, os resultados da pesquisa devem ser divulgados e publicados cuidadosamente para não estigmatizar grupos e comunidades que participaram da pesquisa.

Demonstrar respeito permanente envolve também considerar o que vai acontecer quando a pesquisa terminar. Por exemplo:

- Se havia um grupo-controle por placebo, os participantes receberão o produto experimental se ficar comprovada sua eficácia?
- Os participantes do estudo irão continuar a receber o produto testado após a conclusão do estudo ou após a participação individual dele na pesquisa?

Nos países em desenvolvimento, deve ser dada atenção também à garantia ou não ao acesso aos benefícios decorrentes da pesquisa à comunidade em geral. No entanto, é geralmente aceito que todas essas preocupações deverão ser discutidas antes do início da pesquisa.

Nuffield Council on Bioethics, 2002.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 5, 7, 20, 24, 27, 33.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 21.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 27, 28.

2.7 Manutenção da transparência durante o processo da pesquisa

Transparência significa que um indivíduo ou grupo não oculta informações de outras pessoas que têm um interesse legítimo em estar ciente desta informação.

A transparência é importante no contexto da pesquisa, pois há muitos interesses (científicos, empresariais, financeiros, pessoais, etc.) envolvidos. Alguns desses interesses podem competir entre si, e até mesmo impedir, os interesses e bem-estar dos participantes de pesquisa. Por exemplo, uma empresa farmacêutica não quer que seus concorrentes saibam dos resultados dos ensaios clínicos sobre os medicamentos em experimentação, mas os participantes da pesquisa têm o direito de saber se o estudo demonstrou se o medicamento é ineficaz ou nocivo. Sem transparência, os pacientes podem ser prejudicados e a confiança do público nos pesquisadores e na pesquisa em geral pode ser prejudicada. Deve-se sempre lembrar que transparência não significa perda do sigilo dos dados.

Esforçar-se para garantir transparência no processo de pesquisa é uma tarefa contínua e muitos aspectos devem ser abordados. Por exemplo, os conflitos de interesse são comuns entre os patrocinadores, governos, organizações de pesquisa, pesquisadores e CEPs. Existem vários tipos de conflitos de interesses, alguns dos quais são mais aparentes do que outros, alguns manejáveis e outros simplesmente incontroláveis. Ao lidar com tais conflitos, pesquisadores e CEPs

devem respeitar o princípio discutido anteriormente (item 2.6), no qual os interesses dos participantes devem ter prioridade sobre outros tipos de interesses.

Uma das formas de garantir a transparência na investigação em saúde é o registro dos ensaios clínicos, incluindo informações sobre a existência dos ensaios e os seus resultados. A não divulgação de resultados negativos de ensaios clínicos tem resultado em medicamentos aprovados para uso geral, apesar de possuir questões de segurança significativas. Diversos grupos desenvolveram base de dados para registros de ensaios clínicos acessíveis ao público, como, por exemplo, a *International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP)/ Plataforma Internacional de Registros de Ensaio Clínicos da OMS (URL: <http://www.who.int/ictrp/en/index.html>). Os CEPs podem exigir que os ensaios sejam incluídos em um desses registros antes da aprovação do protocolo de pesquisa.

WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).

PARTE 3 - VISÃO GERAL DO QUADRO NORMATIVO APLICÁVEL À PESQUISA EM SAÚDE ENVOLVENDO SERES HUMANOS

A regulamentação da pesquisa envolvendo seres humanos evoluiu ao longo do século 20 e tomou, na sua última metade, a forma de orientações, diretrizes e regulamentos. É importante compreender que, mesmo que não exista um instrumento único que se aplique a todas as pesquisas envolvendo seres humanos em todo o mundo, existem vários instrumentos – alguns mais e outros menos específicos para a pesquisa - que estabelecem diretrizes para a realização de pesquisas envolvendo seres humanos. Esta seção abordará os instrumentos que são relevantes para a pesquisa biomédica ou de saúde.

3.1 Instrumentos internacionais

3.1.1 Associação Médica Mundial (AMM), Declaração de Helsinque

A AMM foi fundada em 1947 e mostrou preocupação com o estado da ética médica em geral e assumiu a responsabilidade de definir diretrizes éticas para os médicos do mundo. Esperava que com o desenvolvimento dessas diretrizes "ajudaria a orientar os médicos recém-formados quanto aos fundamentos éticos da Medicina e ajudaria a elevar os padrões gerais de conduta profissional". [WMA History, Preface: <http://www.wma.net/en/60about/70history/index.html>].

Uma das diretrizes iniciais desenvolvidas pela AMM é a Declaração de Helsinque, que fornece recomendações para orientar os médicos de todo o mundo na condução de pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos. O texto original de 1964 da Declaração de Helsinque sofreu várias revisões ao longo dos anos e teve "grande impacto na experimentação em humanos e serviu como ponto de partida para o estabelecimento de comitês de ética em vários países para avaliar

projetos de pesquisa com seres humanos". As recomendações que orientam os médicos na pesquisa biomédica envolvendo seres humanos são referenciadas em muitos outros documentos internacionais e nacionais que abordam a pesquisa biomédica, quanto aquelas de outras áreas do conhecimento. Como tal, a Declaração de Helsinque engloba os valores fundamentais que orientam a pesquisa biomédica (<http://www.wma.net/en/60about/70history/index.html>). Seções específicas da Declaração de Helsinque serão mencionadas no módulo 2.1.

3.1.2 Organização Mundial da Saúde (OMS)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) está envolvida de várias formas no apoio à melhoria dos padrões éticos e processos de avaliação das pesquisas com seres humanos. Os documentos de orientação neste domínio têm sido desenvolvidos diretamente pela OMS em cooperação com outros grupos, particularmente o Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS).

Documentos importantes para os investigadores e para revisão ética incluem:

- Diretrizes Operacionais para Comitês de Ética que Avaliam pesquisas Biomédicas (2000), traduzida para o português do Brasil em 2008.
- Plataforma Internacional de Registo de Ensaio Clínicos (ICTRP).

A OMS também adotou as Diretrizes de Boas Práticas Clínicas, mais relacionadas aos aspectos operacionais das pesquisas, que espelham as regras da *Internacional Conference of Harmonization/Conferência Internacional de Harmonização (ICH) – Good Clinical Practice/Boas Práticas Clínicas (GCP)*, que será discutido mais adiante.

3.1.3 Conselho para as Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS)

O CIOMS é uma organização internacional não governamental, sem fins lucrativos, criada em conjunto pela OMS e pela Organização das Nações Unidas para a Educação, Ciência e Cultura (UNESCO) em 1949 para representar a comunidade científica biomédica (conselhos de pesquisa médica, por exemplo).

O CIOMS elaborou e divulgou diretrizes internacionais, especialmente para os países com poucos recursos, para a aplicação dos princípios éticos em várias áreas-chave, incluindo:

- Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (2002).
- Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (2015).

As diretrizes do CIOMS adicionam orientações mais específicas àquelas da Declaração de Helsinque.

3.1.4 Conferência Internacional de Harmonização ICH-GCP

Os ensaios clínicos, especialmente com medicamentos, devem ser realizados de acordo com a ICH/GCP da OMS. Em vários países as agências de aprovação de medicamentos exigem o respeito a essas normas operacionais. Essa exigência atribui um padrão unificado para a União Europeia (UE), Japão e EUA, e também para a Austrália, Canadá e Países Nórdicos. Assim, qualquer país que adote a orientação ICH-GCP tecnicamente segue esse mesmo padrão na realização de ensaios clínicos. O ICH-GCP é um documentos operacional, embora também inclua os princípios da Declaração de Helsinque com orientações sobre processos e procedimentos relacionados com a ética, tais como a importância dos comitês de avaliação ética, qualificação do pesquisador, consentimento informado e confidencialidade.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013.
ICH-GCP, 1996.
WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000.
WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2015.
UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005.
UNESCO, Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights, 1997.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997.
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005.

3.1.5 Outros instrumentos

Além desses documentos descritos, há uma série de outros instrumentos internacionais relevantes para a pesquisa envolvendo seres humanos, que possuem um âmbito mais abrangente. Por exemplo, a UNESCO adotou diversas declarações, incluindo a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e a Declaração Universal sobre o Genoma Humano e os Direitos Humanos. Essas declarações fornecem orientações por intermédio do estabelecimento de princípios fundamentais das suas respectivas áreas.

Na Europa foram adotados vários textos normativos por diferentes órgãos. Talvez o mais notável seja a Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina, como também é o Protocolo Adicional específico para a pesquisa biomédica.

Todos esses documentos devem ser considerados no quadro geral da proteção dos direitos dos humanos em pesquisa.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013.
ICH-GCP, 1996.
WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000.
WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2015.
UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005.
UNESCO, Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights, 1997.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997.
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005.

3.2 Instrumentos nacionais

Além dos instrumentos internacionais, muitos países também adotam legislações, diretrizes, normas ou procedimentos para regulamentar a pesquisa envolvendo seres humanos realizadas no país. Os suplementos nacionais abordam o quadro normativo específico de alguns países, por isso não serão discutidos neste momento. Ao contrário, esta seção destaca as características gerais dos quadros normativos internacionais. É importante lembrar que, dependendo do tipo de pesquisa e da característica da população envolvida no estudo, podem-se encontrar orientações ou regulamentos mais específicos.

3.2.1 Regulamentos ou diretrizes específicas para pesquisas envolvendo seres humanos

Em alguns países existem regulamentos ou diretrizes que se aplicam a qualquer tipo de pesquisa envolvendo seres humanos. Normalmente, esses regulamentos ou diretrizes abrangem os requisitos para a revisão e aprovação ética de pesquisas, para a adequada avaliação dos riscos e dos potenciais benefícios e para o respeito pela autonomia por meio do consentimento e da proteção da confidencialidade. Adicionalmente, alguns países têm, também, regulamentos que se aplicam a ensaios clínicos como parte do processo de aprovação do medicamento ou dispositivo médico. Em alguns países, tipos específicos de pesquisa (tais como pesquisas envolvendo materiais para reprodução humana) são objetos de supervisão regulamentar adicional. Noutros países, há legislação específica sobre a privacidade em pesquisa que utiliza informações de identificação pessoal.

3.2.2 Regulamentos gerais

Em muitos países não há regulamentos ou diretrizes específicas sobre pesquisa, mas isso não significa de modo algum a existência de um vácuo jurídico, pois o quadro normativo jurídico local proporciona orientações e normas mínimas que devem ser cumpridas. Por exemplo, em muitos países a Constituição Federal que rege o país e/ou outras normativas, como o Código Civil, há disposições amplas sobre a proteção da integridade física dos indivíduos, bem como a exigência de

respeito pela autonomia. Também pode haver cláusulas que exigem o consentimento para tratamento, bem como a relevância dos regulamentos de privacidade. Adicionalmente, as proibições da legislação penal também podem ser invocadas na ausência de outras disposições mais específicas. Finalmente, quando os pesquisadores são também profissionais de saúde (como médicos, enfermeiros, dentistas, etc.), os códigos de conduta profissional deontológicos, que trazem direitos e deveres dos profissionais, bem como sanções, devem ser respeitados.

3.3 Requisitos institucionais

Instituições onde a pesquisa biomédica é realizada, como, por exemplo, hospitais, instituições de pesquisa e universidades, também são responsáveis pela condução ética das pesquisas envolvendo seres humanos. Além disso, quando os pesquisadores realizam pesquisas em outros países, a instituição de origem mantém a responsabilidade sobre eles.

As agências governamentais que financiam pesquisas (agências de fomento), assim como instituições privadas ou sem fins lucrativos, muitas vezes adotam diretrizes de ética em pesquisa que devem ser respeitadas como condição para o recebimento do financiamento. Exemplos bem conhecidos de tais diretrizes incluem:

- US National Institutes of Health (Institutos Nacionais de Saúde) (NIH): NIH Declaração de Política de Subvenções.
- UK Wellcome Trust: pesquisas envolvendo pessoas que vivem nos países em desenvolvimento - declaração de posicionamento e notas de orientação para os candidatos.
- European & Developing Countries Trials Partnership (EDCTP), EDCTP Guidelines on Ethics (2008).

US, National Institutes of Health (NIH): NIH Grants Policy Statement, 2015.
UK Wellcome Trust, Research involving human participants: guidance notes on research involving people living in low and middle income countries.
EDCTP Guidelines on Ethics, 2008.

PARTE 4 - INTRODUÇÃO À AVALIAÇÃO DA ÉTICA EM PESQUISA

4.1 O que é avaliação da ética em pesquisa

A avaliação da ética em pesquisa é um processo pelo qual um grupo de pessoas representando diferentes perspectivas reúne-se para efetuar a revisão da aceitabilidade ética de um projeto de pesquisa. O processo utilizado para realizar a avaliação ética envolve duas etapas:

1. Deliberação ética;
2. tomada de decisão.

A deliberação ética refere-se ao processo de reflexão e discussão sobre os projetos de pesquisa, o que permite a cada membro do CEP expressar suas próprias opiniões. Quando diferentes princípios de ética e conceitos parecem relevantes, é necessária a discussão sobre os aspectos éticos e metodológicos do estudo para se obter uma análise satisfatória.

Após a deliberação, o comitê deve tomar uma decisão sobre o protocolo em avaliação. Idealmente, o CEP chegará a consenso entre todos os membros sobre as questões éticas aceitáveis no estudo. A decisão do comitê deve ser justificada e comunicada por escrito para promover entendimento comum sobre todas as questões discutidas passíveis ou não de serem resolvidas.

4.2 Por que a avaliação da ética em pesquisa é importante

Durante o século XX, em resposta aos diversos projetos com falhas éticas e a escândalos, houve significativa mudança em relação a quem deveria assumir a responsabilidade de avaliar a aceitabilidade ética de projetos de pesquisa. Na prática, isso significa que os médicos deixariam de fazer essa avaliação individualmente e a sociedade foi reconhecida como tendo opinião importante sobre a aceitabilidade dos projetos de pesquisa. A partir deste entendimento, os projetos de pesquisa passaram a ser avaliados por um CEP multidisciplinar e independente, com representação pública.

Os CEPs realizam avaliação ética de protocolos de pesquisa, fundamental para garantir que um determinado projeto, se for aprovado, é eticamente aceitável e protege adequadamente os participantes. Em pesquisa patrocinada externamente, realizada principalmente em países em desenvolvimento, os comitês também desempenham importante papel para assegurar que a pesquisa foi devidamente programada, considerando o contexto local, e foi realizada uma efetiva revisão dos fundamentos científicos e éticos (Nuffield Council on Bioethics, 2002).

Em suma, os CEPs garantem que o projeto seja digno de ser realizado e aceito antes de qualquer potencial participante da pesquisa ser convidado a participar.

Nuffield Council on Bioethics, 2002.

4.3 Papel e mandato dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP)

O papel principal dos CEPs é garantir o bem-estar, a segurança e a proteção dos participantes da pesquisa. Isso envolve trabalhar com os pesquisadores para garantir que a pesquisa respeite os mais altos padrões éticos e científicos. Os CEPs asseguram a proteção dos participantes da pesquisa a partir da realização de uma combinação das seguintes atividades:

- A prévia avaliação ética e aprovação de projetos;
- a avaliação contínua do projeto em curso;

- a promoção ativa dos princípios da ética a partir da educação e capacitação dos pesquisadores e dos membros dos comitês.

Nuffield Council on Bioethics, 2002.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 23.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 3.1.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 2, 3.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Guidelines 2, 4.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(iii).
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9(2).
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(k).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects, Common Rule, 2009, Art. 46.102 (g).

4.4 Autoridade dos CEPs

Em geral, os CEPs consideram que determinado projeto:

- É aceitável, tal como apresentado;
- precisa ser modificado de acordo com os comentários do CEP antes que possa ser aceito;
- requer mais informações para tomada de decisão;
- é inaceitável no seu formato atual.

Normalmente, os ensaios clínicos precisam obter aprovação em vários níveis, incluindo aprovação regulatória, institucional e do CEP. Em alguns países, as decisões do CEP podem ser vinculativas ou ser uma simples recomendação. Vale acentuar que a decisão de um comitê é obrigatória e não pode ser substituída por avaliações de entidades reguladoras ou institucionais. Em alguns países as decisões do CEP terão a natureza de recomendação e, por isto, podem ser revogadas pelas autoridades superiores, tais como diretores de hospitais ou do Ministério da Saúde. Idealmente, uma entidade reguladora ou institucional considerar-se-ia vinculada à decisão negativa do CEP. Assim, se um projeto fosse reprovado pelo CEP, também não seria autorizado pelas outras entidades. Portanto, de acordo com o item 23 da Declaração de Helsinque, os projetos de pesquisa devem sempre ter a aprovação do CEP antes do seu início.

A decisão do CEP é fundamental para o processo de revisão ética. Em muitos países um protocolo de pesquisa precisa ter a aprovação ética antes de ser submetido a outros órgãos regulatórios para o registro do medicamento, a importação do medicamento e/ou a autorização para a realização do ensaio clínico.

Em alguns países, se uma decisão do CEP é vinculativa ou uma recomendação que dependa da lei aplicável, a aprovação ética no país anfitrião pode não ser

obrigatória, mas é um requisito obrigatório no país patrocinador da pesquisa ou no país onde os dados sobre os testes clínicos serão submetidos à aprovação da droga experimental no mercado.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, para. 23.

Final do Módulo 1

Parabéns!

Você completou o Módulo 1: Introdução à Ética em Pesquisa.
Você pode avançar agora para o Módulo 2.1!

ESTUDOS DE CASOS

CASO 1: O VanTx affaire: Como exportar os efeitos adversos?

Na Primavera de 1999, um jornal da Estônia revelou que participantes de pesquisa provenientes de Países do Leste Europeu eram trazidos para a Suíça. Potenciais participantes, a maioria estudantes, eram recrutados principalmente na Estônia e na Polônia e depois enviados para a Suíça para participar em ensaios clínicos, os quais recebiam pagamento pela sua participação. A Empresa promotora desse “tráfico de participantes humanos” era chamada VanTx, Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC). Situada em Bâle, VanTx era especializada na condução de estudos de fase 1 e de bioequivalência/ensaios de biodisponibilidade em voluntários saudáveis para empresas farmacêuticas, muitas delas de dimensão internacional. A maior parte dos ensaios efetuados pela VanTx haviam sido aprovados por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) privado - Freiburger Ethik-Kommission International (FEKI) sediado na Alemanha e com filial na Suíça.

A Agência Suíça para Produtos Terapêuticos abriu um inquérito para analisar o caso. Muitos fatos problemáticos relacionados à proteção dos participantes das pesquisas foram revelados, incluindo aspectos relativos ao mérito científico dos ensaios clínicos conduzidos pela VanTx.

Primeiro: O primeiro fato relevante foi que esta ORPC conduziu em tempo recorde um grande número de ensaios clínicos (quase 40% de todos os estudos de fase 1 realizados na Suíça em um período de quatro anos). Esta impressionante vitória sobre o tempo foi considerada uma vantagem significativa pelos clientes da VanTx. No entanto, apesar dos relatórios de auditoria terem revelado numerosas infrações cometidas contra os requisitos das Boas Práticas Clínicas, muitas empresas continuaram a fazer uso dos serviços da VanTx. Esta situação certamente ocasionou a criação de limites explícitos a este tipo de auto-regulação.

Segundo: Os “voluntários” não receberam informações sobre os ensaios em suas línguas maternas. Os recrutadores locais apenas explicavam que eles

participariam de estudos com medicamentos e que seria disponibilizado viagem e alojamento na Suíça. Uma vez na Suíça, os participantes recebiam informação adicional em Alemão, Inglês e Russo. Contudo, poucos participantes compreendiam realmente qualquer uma dessas línguas. Muitas vezes, participantes experientes que já haviam participado em vários ensaios traduziam as folhas de informação para os novos participantes. Depois disso, os participantes assinavam os documentos escritos em Inglês e Alemão, considerados como um contrato por muitos deles. Questionados sobre o documento assinado, muitos participantes consideravam que estavam vinculados ao contrato e não poderiam retirar-se da pesquisa e nem mesmo exigir qualquer tipo de compensação. Esta situação demonstra que eles não haviam sido informados sobre os direitos de retirar-se do estudo a qualquer momento; de receberem assistência médica e/ou indenização pelos efeitos adversos ou, ainda, de receber acompanhamento médico após seu regresso ao país de origem. Esse assunto destaca a importância de um processo de recrutamento adequado como parte integrante da composição do processo de consentimento. É particularmente importante que o processo de recrutamento seja avaliado por um comitê de ética em pesquisa competente e independente.

Terceiro: Esta situação é aparentemente rara, contudo é passível de ocorrer, envolvendo o recrutamento de participantes em países diferentes daquele em que o ensaio clínico deveria ser realizado. É apropriado verificar se o estudo será realmente realizado em ambos os países, uma vez que o processo de recrutamento é parte integral da pesquisa. Nesses casos, o ensaio deve ser considerado multicêntrico e submetido à devida revisão ética e autorização em ambos os países. Em reação a este caso, a legislação da Estônia tornou este requisito explícito: A publicação de informação relativa a um ensaio clínico com medicamentos para possíveis sujeitos do ensaio [...] ou a execução de procedimentos co-relacionados ao ensaio é considerado o início do ensaio clínico (§87.3 Lei sobre Medicamentos, aprovada a 16 de Dezembro de 2004 e entrou em vigor a 1 de Março de 2005). A responsabilidade de obtenção da dupla revisão ética dos protocolos de pesquisa - no País onde os voluntários são recrutados e onde o ensaio vai ser conduzido - é fundamental e deve ocorrer antes da realização do ensaio, não após a sua finalização, momento em que acompanhamento médico pode ser necessário ou até mesmo a compensação por danos sofridos em decorrência da participação estudo.

Quarto: A VanTx submeteu seus protocolos a um CEP privado, FEKI. O inquérito revelou que o Presidente do CEP era o principal investigador para VanTx, comprometendo claramente a independência do CEP. A legislação Suíça sobre os estatutos dos CEPs já foi modificada: Os CEPs são agora considerados como entidades que desempenham o papel de proteção dos participantes da pesquisa, atuando em interesse público. Quando a empresa privada FEKI reivindicou o direito de exercer as suas atividades comerciais, o Tribunal Supremo da Suíça confirmou que a revisão ética de projetos (protocolos) passou para a responsabilidade do governo e não poderia ser considerado um serviço comercial a ser fornecido a investigadores ou patrocinadores. O Tribunal reconheceu que o Estado poderia delegar esta responsabilidade a uma entidade privada, mas apenas sob condições estritas.

A partir da divulgação deste caso, a legislação Suíça foi reforçada e medidas

concretas foram tomadas para garantir que os CEPs públicos tivessem recursos suficientes para exercerem a responsabilidade que assumem. Algumas regiões criaram, também, registros de participantes de pesquisa que identificariam as origens da pessoa a fim de evitar que os voluntários dos estudos tornassem "participantes profissionais" das pesquisas.

Switzerland, Judgement of July 4th of the Second Public Law Court of the Tribunal Federal, *Freiburger Ethik-Kommission International v. Bâle-Campagne* (2a.450/2002).

Estonia, Riigi Teataja, Medicinal Products Act, passed 16 December 2004, entry into force 1st March 2005.

CASO 2: Placebos: Uma controvérsia recente da ética em pesquisa internacional

“Em 1997, a controvérsia surgiu após a publicação dos resultados de uma série de ensaios controlados por placebo que tinham como objetivo encontrar tratamento acessível e exequível para reduzir a taxa de transmissão vertical do HIV de mãe para filho nos países em desenvolvimento. Os estudos questionáveis levaram a uma pesquisa anteriormente realizada pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos Estados Unidos (chamado Protocolo ACTG 076), o qual demonstrou que a transmissão materno-infantil do HIV poderia ser reduzida em dois terços quando o AZT era administrado continuamente em mulheres antes da 14^a semana de gravidez.

Embora este tratamento tenha se tornado o padrão de tratamento nos Estados Unidos e em outros países industrializados, vários fatores impossibilitaram sua utilização nos países em desenvolvimento, o que se devia principalmente ao alto custo e a falta de infraestrutura de saúde para administrar o esquema. Como resultado, alguns dos ensaios clínicos conduzidos na Tailândia e na África foram desenhados para avaliar uma dose menor de AZT em mulheres soropositivas, o que era menos dispendioso do que a dose padrão, num ensaio controlado por placebo. Adicionalmente, esses estudos iniciavam o tratamento em um estágio mais tardio da gravidez, uma vez que as mulheres nesses países não recebem assistência pré-natal de início. O AZT foi administrado oralmente e não por via intravenosa, de acordo com a disponibilidade de instalações médicas. Além disso, os recém-nascidos não recebiam o tratamento completo. A modificação do regime do ACTG 076 se comprovada, tinha como objetivo estabelecer uma possibilidade de tratamento que poderia ser razoavelmente implementada em mulheres soropositivas grávidas nos países com poucos recursos.

Por motivos éticos, ensaios controlados por placebo para testar este esquema de tratamento experimental não poderiam ter sido realizados nos Estados Unidos e em outros países desenvolvidos, uma vez que a eficácia do regime ACTG 076 havia sido estabelecida. Em outras palavras, seria considerado antiético incluir mulheres em uma pesquisa sobre um tratamento eficaz, já que elas poderiam obter o tratamento padrão como parte de sua rotina de cuidados médicos. A justificativa para a realização da pesquisa nos países em desenvolvimento foi a

de comparar o novo regime de tratamento com o atual nível de cuidados médicos existentes nesses países durante a realização dos estudos.

Os críticos da pesquisa argumentavam que era considerado um erro que pesquisadores provenientes de países onde há disponível um tratamento eficaz, privassem desse tratamento qualquer participante dos estudos que estavam sendo conduzidos, pois poderiam ser infectadas pelo HIV e ocasionar sua morte desnecessariamente. Esses críticos defenderam a utilização de um desenho do estudo para comparar o tratamento experimental com o tratamento padrão, ao invés do uso do placebo, evitando assim, mortes desnecessárias (Lurie P., Wolfe S.M., 1997). Posteriormente, este mesmo desenho de estudo foi adotado em outra pesquisa promovida pelo NIH em diversos locais da Tailândia (Varmus, H., 1997).

Defensores dos estudos controlados por placebo responderam as críticas utilizando quatro argumentos:

- 1.O "padrão de cuidados" para as mulheres HIV positivas nos países em desenvolvimento é a ausência total de tratamento, assim elas não ficariam pior do que se encontravam como resultado da participação no estudo;
- 2.Um ensaio controlado por placebo pode ser realizado com menor número de participantes e concluído em um tempo mais curto do que um estudo controlado por AZT. Por isso informações úteis e intervenções eficazes pertinentes para esta população estariam disponíveis em menor tempo;
3. O esquema de tratamento ACTG 076, que se tornou padrão no Ocidente, agora não estava e não estaria disponível em um futuro próximo para esta população devido aos seus custos. Portanto, a utilização deste controle ativo tornaria os resultados pouco relevantes para as necessidades de saúde dos países em desenvolvimento (Levine R.J., 1999; Wilfert C.M. et al., 1999); e
4. Se ficasse comprovada sua eficácia, com menor custo e demonstrasse ser mais adequado, o tratamento poderia ser disponibilizado pelos governos a todas as mulheres grávidas HIV positivas nesses países (Varmus H., Satcher D., 1997).

Estes ensaios controlados por placebo (que foram concluídos a muito tempo, apesar do acompanhamento ainda está acontecendo) tiveram êxito em demonstrar que o regime AZT de curta duração e com menor custo foi significativamente melhor do que um placebo. No entanto, a controvérsia em torno dos princípios éticos relevantes para essa investigação não diminuiu." (US, National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research: Clinical Trials in Developing Countries, 2001, Volume I, Chapter 1 Ethical Issues in International Research – Setting the Stage, p. 2).

US, National Bioethics Advisory Commission, Ethical and Policy Issues in International Research : Clinical Trials in Developing Countries, 2001.

Lurie P., Wolfe S.M., 1997.

Varmus H., 1997.

Levine R.J., 1999.

Varmus H., Satcher D., 1997.

Wilfert C.M., et al., 1999.

CASO 3: O Ensaio de Trovan: Epidemia do surto de meningite bacteriana em Kano

Em 1996 houve um surto de epidemia de meningite bacteriana (meningocócica) em Tudun Wada, uma área residencial muito pobre em Kano central, na Nigéria. As condições de superpovoação e calor predominantes em Tudun Wada eram ideais para a propagação de doenças infecciosas. A organização não-governamental (ONG) chamada Médicos sem Fronteiras (MSF) apoiou o governo fornecendo tratamento de emergência gratuito no Hospital de Doenças Infecciosas, um hospital governamental em Kano. Em um esforço para salvar tantas vidas quanto fosse possível, o governo Nigeriano incentivou o povo de Kano, por meio de anúncios de Estado na rádio local, para que levassem as crianças infectadas ao hospital governamental para receberem o tratamento. A epidemia devastou as comunidades pobres deixando cerca de 15.000 mortos e milhares de crianças com deficiência permanente.

Tratamento de doentes e testes de Trovan no hospital do governo em Kano

Como o governo Nigeriano lutava para conter a epidemia com a ajuda da MSF, uma equipe de pesquisadores da Pfizer chegou ao país e juntou-se ao governo e aos MSF no hospital do governo em Kano. A equipe da Pfizer recrutava crianças para o estudo de um medicamento chamado Trovan, ou Trovafloxacin, que nunca havia sido utilizado em crianças por via oral. Pelo menos 200 crianças foram recrutadas para o ensaio. Ao grupo de controle foi dado Ceftriazone, um antibiótico aprovado para o tratamento da meningite bacteriana. O hospital do governo, no entanto, administrou Cloranfenicol para tratar crianças também com meningite bacteriana.

Houveram críticas generalizadas sobre o ensaio. De acordo com as famílias das crianças que participaram no estudo, onze crianças morreram, cinco das quais haviam tomado Trovan e seis haviam recebido a dose reduzida de Ceftriaxone. Muitas crianças ficaram cegas, surdas, paralíticas ou com o cérebro danificado. Em resposta, a Pfizer afirmou que a epidemia de meningite meningocócica teve uma taxa de mortalidade de 10-30%, e afirmou que o Trovan baixou a taxa de mortalidade para 6%, enquanto o Cloranfenicol reduziu a taxa para 9,1%. Os pesquisadores da Pfizer foram acusados de terem saído de Kano logo após o término do estudo, apesar do fato de que a epidemia de meningite ainda assolava aquela comunidade.

Fundamentação científica para testar Trovan em crianças

A principal justificativa científica apresentada pela Pfizer para testar o Trovan nas crianças era que um antibiótico oral (que tinha uma vantagem em comparação com outras drogas usadas para infecção que exigia administração intravenosa) e que continha Flouroquinolone e outros medicamentos similares num mesmo antibiótico, a qual haviam sido testadas antes com sucesso em crianças. Ciprofloxacina, uma Flouroquinolone, foi citada como um exemplo de que tinham sido utilizadas em crianças, sem quaisquer efeitos secundários graves. No entanto, a Ciprofloxacina não foi testada no surto da doença.

Aprovação ética e consentimento informado

A Pfizer alegou que não poderia obter o consentimento informado por escrito dos pais ou responsáveis das crianças recrutadas para a pesquisa porque eles eram analfabetos. Quanto à aprovação ética, a Pfizer afirmou que a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Hospital de Kano e a carta que apresentaram para comprovar a sua alegação estava datada de Março de 1996, data em que não existia comitê de ética em Kano. Posteriormente, o investigador principal admitiu que a carta de aprovação havia sido forjada e datada retrospectivamente para 28 de Março de 1996, o que correspondia a seis dias antes do início do ensaio com o Trovan. A Pfizer colaborou com uma equipe local Nigeriana de profissionais de saúde liderada por um médico local, que supervisionou a pesquisa do Trovan em Kano.

As consequências do ensaio com o Trovan

O governo Nigeriano criou uma comissão de médicos especialistas para investigar as circunstâncias do ensaio com o Trovan. A comissão concluiu que a administração da droga pela Pfizer era ilegal e antiética. Em 2001, 30 famílias Nigerianas afirmaram que o Trovan havia causado a morte ou a invalidez permanente de seus filhos participantes no ensaio da Pfizer. Processaram e empresa judicialmente em um tribunal federal em Nova York, E.U.A., após alegarem que perderam a fé na capacidade do processo judicial da Nigéria. A ação judicial foi considerada improcedente por um tribunal inferior, mas essa decisão foi posteriormente revertida pelo tribunal de recurso. O caso ainda encontra-se pendente nos E.U.A. e na Nigéria.

O caso do Trovan levanta uma série de questões éticas, tais como a natureza voluntária de participação, o risco da exploração e a autenticidade do processo de revisão ética dos protocolos de pesquisa, que ainda serão realizados e merecem reflexão.

CASO 4: O duplo papel

"O papel do médico [que pode ser extensivo a outros profissionais de saúde], na relação médico-paciente é diferente do papel do investigador na relação pesquisador-voluntário, mesmo que o médico e o pesquisador sejam a mesma pessoa. A principal responsabilidade do médico é a saúde e o bem-estar do paciente, e a responsabilidade primária do pesquisador é a geração de conhecimento, que pode ou não contribuir para a saúde e bem-estar do sujeito da pesquisa. Assim, existe potencial conflito de interesses no desempenho das duas funções. Quando isso ocorre, o papel do médico deve prevalecer sobre o do pesquisador."

CASO 5: Potenciais Conflitos de interesse

"Outro problema potencial na combinação dessas duas funções é o conflito de interesse. A investigação médica é uma atividade bem financiada e aos médicos são oferecidos muitas vezes recompensas consideráveis pela sua participação. Estas podem incluir pagamentos em dinheiro pela captação de sujeitos da pesquisa, aquisição de equipamentos como computadores para transmitir os dados do estudo, convites para conferências para debater os resultados da pesquisa, e coautoria de publicações sobre os resultados da pesquisa. O interesse do médico em obter esses benefícios pode entrar em conflito algumas vezes com o dever de fornecer ao doente o melhor tratamento disponível. Pode também entrar em conflito com o direito do paciente de receber todas as informações necessárias para tomar uma decisão totalmente informada sobre se quer ou não participar em uma pesquisa."

Williams J.R., Medical Ethics Manual, 2015, p. 103
--

MÓDULO 2.1 - AVALIAÇÃO DA ÉTICA EM PESQUISA

Este documento é a versão PDF do Módulo 2.1, intitulado "Avaliação da ética em pesquisa", disponível no *site* TRREE (<http://elearning.trree.org>). Trata-se de uma formação *on-line* que oferece um certificado após a sua conclusão.

Para obter esse certificado, você deve registrar-se no *site* e responder às perguntas integradas no módulo *on-line*. O certificado é emitido para todos aqueles que conseguirem obter 70% ou mais de respostas corretas na primeira tentativa.

Objetivos

Ao final do Módulo 2.1, o participante do curso deverá:

- Compreender o papel dos comitês de ética em pesquisa na promoção de pesquisas éticas e na proteção dos participantes de pesquisa.
- Compreender as funções e as responsabilidades dos membros dos comitês de ética em pesquisa.
- Ser capaz de contribuir para a avaliação da ética em pesquisas baseando-se na aplicação de princípios éticos e de documentos normativos relevantes.

Conteúdo

Parte 1 - Comitês de ética em pesquisa (CEPs).....	3
1.1 Autoridade, papel e mandato dos CEPs.....	3
1.2 Independência dos Comitês de Ética em Pesquisa e dos seus membros: uma questão essencial.....	5
1.3 Composição e aspectos operacionais.....	6
1.3.1 Composição.....	6
1.3.2 CEPs devidamente constituídos e procedimentos operacionais padronizados.....	7
1.4 Deliberação ética e processo de tomada de decisão.....	8
1.4.1 Deliberação ética.....	9
1.4.2 Chegar a uma decisão.....	9
1.4.3 Devido processo legal.....	11
1.5 Acompanhamento da pesquisa em andamento.....	11
1.6 Responsabilidade.....	13
Parte 2 - Pesquisa e avaliação ética.....	14
2.1 Quais pesquisas exigem avaliação ética?.....	14
2.2 Casos particulares.....	15
2.3 Que aspectos são avaliados e por quê?.....	15
2.3.1 Aspectos científicos.....	15
2.3.2 Aspectos éticos.....	16
2.3.3 Aspectos financeiros.....	17
2.4 Níveis de avaliação.....	17
2.5 Revisão ética da pesquisa colaborativa internacional.....	18
Parte 3 - Avaliação ética dos projetos de pesquisa.....	19
3.1 Participação da comunidade ou parceria colaborativa.....	19
3.2 Valor social: relevância da pesquisa para as necessidades e expectativas locais de saúde.....	20
3.3 Validade científica.....	21
3.4 Qualificação dos pesquisadores.....	22
3.5 Processo de seleção dos participantes.....	22
3.5.1 Será que o processo proposto para seleção dos participantes é justo?.....	22
3.5.2 Como o CEP pode garantir a correta consideração quando populações em situação de vulnerabilidade são escolhidas como população para um estudo?...23	23
3.6 Equilíbrio aceitável entre riscos e potenciais benefícios.....	23
3.6 Equilíbrio aceitável entre riscos e potenciais benefícios (continuação).....	25
3.7 Consentimento livre e esclarecido.....	28
3.7 Consentimento livre e esclarecido (continuação).....	30

3.8 Compensação justa/reembolso.....	32
3.9 Privacidade e confidencialidade.....	33
3.10 Conflitos de interesses de pesquisadores.....	35
3.11 Integridade científica.....	36
3.12 Respeito contínuo pelos participantes de pesquisa e pelas comunidades colaboradoras.....	37
Parte 4 - Documentos a serem revisados.....	38

PARTE 1 - COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA (CEPS)

Várias diretrizes internacionais têm definido padrões éticos e científicos para o desenvolvimento de pesquisas envolvendo participação de seres humanos. O cumprimento dessas diretrizes ajuda a assegurar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar das pessoas que participam de pesquisas. Essas diretrizes exigem, entre muitas outras coisas, que um comitê independente de ética em pesquisa (CEP) realize uma revisão ética da pesquisa biomédica envolvendo participantes humanos.

1.1 Autoridade, papel e mandato dos CEPs

Os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) são, às vezes, referidos como Comitês de Revisão Institucional (CRIs ou em inglês IRBs), Comitê de Ética Institucional (CEIs), Comitês de Ética Independentes (CEIs) ou simplesmente Comitês de Ética (CEs). O *status* legal dos CEPs varia de país para país e eles podem ser estabelecidos e operados de acordo com diferentes modelos. Mais frequentemente, os comitês são estabelecidos por um governo ou uma autoridade institucional, tais como hospital, instituição de pesquisa ou universidade.

Em alguns países, os comitês podem ser criados por organizações privadas. Contudo, outros países proíbem os “CEPs privados”, pois estes não podem ser responsabilizados publicamente (por exemplo, por meio do reconhecimento ou acreditação oficial). Além disso, existem dados sugerindo que a qualidade da revisão ética conduzida pelos CEPs privados seja diferente à dos comitês institucionais ou nacionais.

O comitê tem autoridade e responsabilidade sobre os projetos de pesquisa que são realizados com o apoio de quem o constituiu, seja nacional, regional ou institucional, desde que seja considerado o “CEP competente” (ou um CEP acreditado) para essa organização.

O CEP competente é aquele ao qual os pesquisadores devem submeter os seus protocolos. A identificação do comitê competente pode ajudar a evitar que os protocolos sejam submetidos a outros comitês considerados mais condescendentes do que um CEP. Essa prática – por vezes chamada “compra do CEP” – é um risco para a proteção dos participantes de pesquisa.

Na “compra” do CEP

[...] Os CRIs comerciais têm um conflito de interesse fundamental. Eles estão em uma relação de negócios cliente-fornecedor com as entidades comerciais cujos estudos revisam. Isso ocorre porque os CRIs comerciais geram o seu rendimento a partir de clientes com interesse financeiro direto na obtenção da aprovação e, por essa razão, eles são afetados pelo mesmo problema que se espera que eles limitem. Os interesses financeiros envolvidos são imensos. As empresas farmacêuticas pagam às Organizações Representativas de Pesquisa Clínica [ORPCs] pela sua velocidade e eficiência. Os ensaios clínicos representam um passo fundamental no processo de desenvolvimento de medicamentos. Qualquer atraso na aprovação por parte de um CRI afeta a margem de lucro do patrocinador.

Os países que permitiram que esses CRIs privados prosperassem também não conseguiram regulá-los cuidadosamente... Qualquer pessoa pode agrupar cinco pessoas, incluindo um representante da comunidade, um médico, um advogado e um “eticista,” e assim, pode abrir uma loja e começar a competir pelo negócio.

Além disso, nesses países os regulamentos existentes não conseguem prevenir as ORPCs de escolherem o CRI com menor probabilidade de rejeitar o ensaio ou atrasar a aprovação através da imposição de muitas restrições. Se um CRI é muito rigoroso, eles podem simplesmente procurar outro (Emanuel EJ, Lemmens T, Elliot C, 2006, p. 942).

Apesar das diferenças legais e operacionais, o papel primário dos CEPs continua o mesmo:

- Assegurar o bem-estar, a segurança e a proteção dos participantes em qualquer tipo de pesquisa envolvendo seres humanos.

Garantir a proteção dos seres humanos que participam nas pesquisas envolve uma colaboração entre CEPs e pesquisadores para assegurar que a pesquisa atinja os mais altos padrões éticos.

Tradicionalmente, os CEPs alcançam essa meta por meio da combinação das seguintes atividades:

- Avaliação e aprovação ética dos protocolos antes do seu início;
- revisão contínua da pesquisa em curso;
- promoção ativa dos princípios éticos a partir da educação e formação.

Os CEPs são responsáveis por agir no interesse total dos potenciais participantes da pesquisa e das comunidades em questão, levando em consideração os interesses e as necessidades dos pesquisadores, e com a devida atenção aos requisitos das agências reguladoras relevantes e das leis aplicáveis (WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, sec. 2).

Emanuel E.J., Lemmens T., Elliot C., 2006.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 23.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 2.
 ICH-GCP, 1996, Sec.1.27, 1.31, 2.3, 3.1.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 2.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9,10.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(k).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.108, 46.109.

1.2 Independência dos comitês de ética e dos seus membros: uma questão essencial

De modo a realizar adequadamente a sua função protetora, os CEPs devem ser independentes dos patrocinadores da pesquisa, dos pesquisadores e de qualquer influência indevida, tais como política, institucional, profissional ou interesses comerciais.

A independência dos CEPs é fundamental para assegurar que os interesses dos participantes de pesquisa estejam sempre em primeiro lugar e não sejam secundários em relação a outros interesses, tais como avanços científicos ou ganhos econômicos. A independência dos CEPs é um dos quatro requisitos para a revisão ética consistente e padronizada. Os outros requisitos são: constituição, competência e procedimentos operacionais padronizados.

Alcançar a independência do CEP é um desafio em muitas situações e é frequentemente uma questão para assegurar a devida responsabilidade e participação equilibrada. A independência do CEP é promovida quando suas ações são realizadas de forma responsável, como será discutido na seção 1.6 a seguir. Em vários países, é prática estabelecida excluir da composição do CEP todas as autoridades institucionais (e.g, diretor ou presidente da instituição, assessor jurídico, decano e diretores dos centros de pesquisa), a fim de manter a independência do CEP.

Um exemplo comum de um potencial conflito de interesse ocorre quando uma instituição internacional quer realizar um projeto de pesquisa colaborativo. A instituição colaboradora externa geralmente discute o assunto com o presidente/diretor da instituição local. Quando há potencial de ganhos para a

instituição local pela participação na pesquisa patrocinada pela instituição estrangeira (ex. laboratório, equipamento, emprego), o potencial conflito é manifestado. O julgamento do diretor geral da instituição na avaliação ética de tal proposta se ele(a) for membro do comitê de ética poderá não ser objetiva, e por essa razão, muitos países não permitem que os diretores das instituições sejam membros dos CEPs. Influência indevida também pode ocorrer no CEP .

Os membros do CEP devem também estar em condições de realizar a revisão independente dos protocolos. Isso significa que devem estar livres ou fazer uma gestão adequada, de qualquer conflito de interesse. Mais concretamente :

O conflito de interesse emerge quando um membro (ou membros) do [CEP] detém interesses com respeito a pedidos específicos de revisão que podem influenciar a sua habilidade de realizar avaliação da pesquisa livre e independente orientada para a proteção dos participantes da pesquisa. Os conflitos de interesse podem surgir quando um membro do CEP tem laços financeiros, materiais, institucionais ou sociais com a pesquisa (WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Glossary, p. 21).

Se os membros possuem alguma relação particular com determinado protocolo, eles não devem participar nas decisões concernentes a esse protocolo. As práticas atuais requerem que eles declarem o conflito de interesse e eles podem ser solicitados a se retirarem da sala de reuniões enquanto o protocolo estiver sendo analisado.

Sobre potenciais conflitos e atividades de fortalecimento de capacitação:

A independência do CEP torna-se um desafio novamente durante o processo de fortalecimento da capacidade de revisão ética e científica para a pesquisa biomédica tanto para as instituições colaboradoras como para os patrocinadores. Os objetivos específicos de capacitação devem ser determinados e alcançados por meio do diálogo e de negociações entre os patrocinadores externos e as autoridades do país anfitrião. Existe a expectativa de que os patrocinadores externos irão empregar e, se necessário, capacitar indivíduos locais para participar como pesquisadores, assistentes de pesquisa ou gestores de dados, por exemplo, e sempre que necessário, fornece, quantidades razoáveis de assistência financeira, educacional e outras para esta capacitação. Para evitar conflitos de interesse e salvaguardar a independência dos comitês de revisão, a assistência financeira não deve ser fornecida diretamente a eles; ou melhor, os fundos devem ser disponibilizados às autoridades apropriadas no governo do país anfitrião ou à instituição anfitriã da pesquisa (CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Commentary on Guideline 20).

A independência dos CEPs em relação às instituições governamentais, entidades comerciais, pesquisadores e instituições de apoio, entre outros, varia dependendo do sistema de revisão de pesquisa adotado no país, os tipos de CEPs e de suas fontes de financiamento. Em geral, parece não haver qualquer proteção específica sobre isso. Há necessidade de se adotar medidas para proteger a independência dos CEPs.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 23.
 ICH-GCP, 1996, Sec.1.7, 1.31, 3.2.1.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 2.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 2.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9,10.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(k).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.107.

1.3 Composição e aspectos operacionais

1.3.1 Composição

Os CEPs são comitês multidisciplinares compostos por membros que possuem formação profissional variada. O objetivo de uma composição diversificada é assegurar que os CEPs possam coletivamente conduzir a avaliação ética dos projetos de pesquisa completa e independente.

Embora em alguns países possam existir requisitos mais específicos, há um conjunto de requisitos mínimos para a constituição do grupo de membros do CEP:

- Pelo menos cinco membros que coletivamente possuam qualificação e experiência exigida para assegurar adequada revisão dos aspectos éticos, científicos, clínicos e financeiros de um ensaio;
- pelo menos um membro não científico (representante de usuário);
- pelo menos um membro que seja independente da instituição ou do local de estudo.

Em muitos países, são ainda exigidos três membros leigos: um advogado, um eticista e um representante da comunidade.

Os membros do CEP devem ser nomeados para um mandato definido pela autoridade competente de acordo com os procedimentos estabelecidos do comitê. O CEP pode optar por convidar especialistas externos que não sejam membros, denominados *ad hoc*, para auxiliar em aspectos específicos (em particular científicos) de um determinado projeto.

De modo a realizar a revisão completa da proposta de pesquisa, os membros do CEP devem possuir um conhecimento de ética em pesquisa adquirido por meio de formação e educação continuada.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 23.
 ICH-GCP, 1996, Sec.3.2.1.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 2.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 2.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(k).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.107.

1.3.2 CEPs devidamente constituídos e procedimentos operacionais padronizados

O CEP deve ser devidamente constituído e funcionar de acordo com diretrizes e regulamentos aplicáveis. Deve também realizar as suas funções de acordo com seus próprios procedimentos operacionais descritos.

No mínimo, os seguintes elementos devem estar claramente estabelecidos em qualquer CEP:

- Autoridade que estabeleceu o CEP (termos de referência);
- mandato do CEP (função e responsabilidades) (procedimentos operacionais padronizados);
- a composição do CEP, exigências mínimas do quórum;
- procedimento para seleção e nomeação dos membros.

As diretrizes, e em alguns países os regulamentos ou regimentos internos, especificam os procedimentos de funcionamento dos CEPs. Esses documentos devem conter, no mínimo, os seguintes aspectos:

- Como será a condução das reuniões (incluindo a programação e convocatória dos membros) e a necessidade de manter as atas detalhadas das reuniões;
- procedimentos para submissão do pedido de revisão do projeto incluindo o formulário de submissão;
- como o CEP tomará suas decisões em reuniões com quórum mínimo definido;
- procedimentos internos para revisão ética que indiquem como será efetuada a revisão inicial e a revisão contínua dos estudos, procedimentos de revisão rápida (*ad referendum*) e o prazo para notificação da decisão aos pesquisadores;
- regra que estabelece que nenhum participante deve ser incluído no estudo antes de o CEP emitir a aprovação do projeto por escrito ou recomendação favorável sobre a pesquisa;
- a definição de que nenhum desvio, mudanças ou emendas ao protocolo sejam iniciados sem prévia revisão e aprovação pelo CEP competente, a menos que seja necessário eliminar riscos imediatos para os participantes

ou quando as alterações são simplesmente de natureza logística ou administrativa;

- como as pequenas alterações das pesquisas em andamento serão revistas (revisão rápida - *ad referendum* - se estiver em conformidade com os regulamentos aplicáveis);
- a reponsabilidade dos pesquisadores de informarem imediatamente ao CEP os seguintes aspectos: desvios do protocolo para eliminar perigos imediatos aos participantes, mudanças que afetam o equilíbrio inicial de riscos e benefícios, reações adversas graves e imprevistas a medicamentos e quaisquer novas informações que possam ter impacto na segurança dos participantes ou na realização do estudo.

Os CEPs necessitam assegurar que seus procedimentos escritos estão em conformidade com os requisitos nacionais, locais ou institucionais.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 4.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 3.2.1, 3.2, 3.3.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9.3, 11.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6.1, 6.5, 6.6, 6.7.
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.108.

1.4 Deliberação ética e processo de tomada de decisão

O processo de tomada de decisão envolve duas fases distintas:

- Deliberação ética;
- chegar a uma decisão.

A legitimidade das decisões tomadas pelos CEPs depende de deliberação válida e do respeito pelas regras do processo legal correspondente. Os membros dos comitês devem ter papel ativo em ambas as fases durante a revisão dos protocolos de pesquisas. Adicionalmente, os CEPs devem adotar um método balanceado quando deliberam e tomam decisões quanto a um determinado protocolo, baseando-se na análise dos riscos e potenciais benefícios. Quanto maior for a possibilidade de danos ao participante de pesquisa, maior deve ser o cuidado no processo de revisão ética.

1.4.1 Deliberação ética

Para os membros do CEP, deliberação ética refere-se à reflexão e discussão de projetos de pesquisa à luz dos princípios e valores éticos em pesquisa em conformidade com as diretrizes locais e internacionais relevantes. A deliberação exige participação de todos os presentes para contribuir e oferecer os seus conhecimentos e perspectivas durante a discussão. Para que cada membro do comitê possa fazê-lo de forma significativa, toda a documentação relevante para a revisão deve ser recebida e analisada por todos os membros antes da sua

discussão. Eles devem ter tempo adequado para comunicar seus pontos de vista durante a discussão.

Os membros devem estar familiarizados com as normas éticas e os regulamentos que regem a pesquisa, de modo que sejam capazes de determinar se o protocolo está em conformidade com as normas e os regulamentos éticos. Além disso, a deliberação ética exige intensa reflexão, especialmente quando normas éticas distintas e conceitos relevantes levam a conclusões contraditórias.

Para que as deliberações conduzam a decisões éticas válidas, os CEPs devem estabelecer regras claras sobre os procedimentos que incluem:

- Destacar os desacordos e analisá-los;
- diálogo e abertura;
- expressão da opinião de todos;
- considerar todas as informações do protocolo e da discussão;
- buscar a obtenção de consenso;
- oportunidade para aqueles membros que hesitam em participar da discussão.

Alguns autores propuseram métodos de deliberação que são úteis quando o CEP enfrenta um conflito moral que precisa ser solucionado. Por exemplo, a cada membro deve ser oferecida oportunidade igual para iniciar e continuar a comunicação, oportunidade igual para apresentar recomendações ou explicações e oportunidade para solicitar justificativa ou uma explicação sobre qualquer parte do projeto de pesquisa.

Essas regras de procedimento e diálogo exigem que todos os membros do CEP reconheçam a importância da contribuição de cada integrante para o processo de revisão da ética na pesquisa e devem manifestar abertura, tolerância e diálogo. Nesse aspecto, o presidente/coordenador do CEP desempenha o papel importante de intermediar a discussão.

Glazer J.W., 1989. Moreno J.D., 1991. Durand G., 1999. Amdur R., Bankert E., 2011.

1.4.2 Chegar a uma decisão

Alcançar uma decisão é a segunda fase da tomada de decisão, que logicamente segue a fase de deliberação.

Como será discutido mais adiante, ao realizar a revisão ética dos projetos de pesquisa, os CEPs geralmente analisam primeiro a validade e o mérito científico e a seguir avaliam os aspectos éticos e financeiros do protocolo, a documentação relativa ao consentimento informado, a relação risco-benefício e quaisquer outros documentos que serão disponibilizados aos participantes. O objetivo da revisão

ética é assegurar que o projeto seja eticamente aceitável e proteja adequadamente os participantes de pesquisa. Quando há questões ou preocupações éticas, o CEP deve discutí-las na totalidade e usar seu julgamento coletivo para encontrar a decisão adequada para proteger os participantes sem restringir indevidamente a pesquisa. As decisões do CEP devem ser precedidas por ampla discussão das questões éticas e de possíveis meios para melhorar o protocolo de pesquisa, por exemplo, desenho da pesquisa, informações fornecidas no processo de consentimento informado.

O CEP tem autoridade para aprovar, rejeitar ou exigir modificações, bem como cancelar ou suspender a aprovação de qualquer proposta de pesquisa ou daquelas que já estejam em curso e que estão sob sua jurisdição, a depender ou não do cumprimento dos requisitos éticos.

Consenso

Idealmente, o CEP delibera e chega a uma opinião coletiva (ou consensual) sobre o que todos os membros consideram eticamente satisfatória. O consenso alcançado por um CEP é válido na medida em que emerge das deliberações que seguem parâmetros, efetivamente bem informadas, seguem os procedimentos operacionais padronizados e são justas: "Os membros dos comitês cujas deliberações são tomadas em consenso irão concordar de forma coletiva que o resultado é, se não o melhor na opinião de cada um, pelo menos completamente aceitável para cada um" (Caws P., 1991, p. 378).

Todavia, na realidade nem sempre funciona dessa forma. Às vezes, uma decisão não é "perfeitamente aceitável" para alguns membros, mas eles concordam que as suas preocupações foram ouvidas e discutidas, e podem considerar justo o processo de deliberação e tomada de decisão.

Votação

Tomar decisões por via do voto, ao contrário do consenso, deve ser restrito a circunstâncias excepcionais, uma vez que a votação dá prioridade ao número de pessoas que tenham determinada opinião, mas não levam em consideração o raciocínio utilizado para emitir essas opiniões.

Divergência e abstenção

Pode ser necessário que os procedimentos operacionais do CEP prevejam que, no caso de uma minoria dos membros do CEP considerar o protocolo ou alguns aspectos do protocolo contrários à ética, esforço deve ser feito para se obter consenso. No entanto, quando uma decisão alcançada não é unanimemente aceitável, o número de membros em divergência e/ou em abstenção deve ser registrado em ata. Aos membros que divergem ou se abstêm pode lhes ser oferecida a oportunidade de anexar o seu parecer à decisão do CEP em um relatório da minoria.

Caws P., 1991.

1.4.3 Devido processo legal

Como mencionado, a autoridade moral do consenso reside, em parte, no devido processo ou na justiça processual a ser respeitada no âmbito do trabalho do comitê. Isso é também verdadeiro em relação ao respeito aos pesquisadores que submetem os seus protocolos à revisão.

De uma perspectiva prática, o devido processo implica que o CEP seja imparcial e tome suas decisões em reuniões marcadas previamente, com a comprovada existência de quórum e que só os membros que participem nas deliberações devem tomar parte nas decisões. No entanto, os pesquisadores devem ter uma oportunidade justa de serem ouvidos (embora não participem da deliberação e decisão).

As decisões do CEP também devem ser comunicadas ao pesquisadores por escrito, de preferência dentro de duas semanas após a reunião. As decisões devem ser organizadas por itens relevantes no estudo e indicar as razões que justificam as decisões positivas, negativas ou pendentes.

(Ver [CASO 1: Elementos-chave na comunicação de uma decisão do CEP]).

O arquivamento adequado dos documentos da pesquisa também promove o processo correto. O CEP deve assegurar o armazenamento e a prontidão para tornar disponíveis os registros relevantes das suas decisões, procedimentos, etc., pelo período de tempo necessário. Os arquivos deverão ser conservados durante pelo menos três anos após a conclusão do estudo. Muitos países exigem arquivamento por tempo maior para registros de ensaios clínicos com medicamentos.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 7, 8, 10. ICH-GCP, 1996, Sec. 3.2.3, 3.2.4, 3.2.5, 3.3.9, 3.4. COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9.3. US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.109, 46.115.

1.5 Acompanhamento da pesquisa em curso

No cumprimento de sua responsabilidade para proteger os seres humanos participantes das pesquisas, os CEPs avaliam protocolos de pesquisa que serão iniciados e reavaliam em intervalos regulares protocolos previamente aprovados.

Mesmo considerando as sugestões fornecidas pelo pesquisador, é deixado a critério do CEP determinar a frequência do acompanhamento requerido - ou da revisão contínua - de pesquisas em curso com base no nível de risco que o projeto apresenta para os participantes da pesquisa. No entanto, os CEPs devem realizar a revisão contínua de protocolos pelo menos uma vez por ano. Os pesquisadores serão solicitados a submeter relatórios escritos ao CEP

descrevendo o andamento e a situação do estudo para a referida revisão anual ou, se necessário, com mais frequência.

Como parte do processo de revisão contínua, alguns eventos ou situações levam à necessidade de acompanhamento por parte do CEP:

- Qualquer alteração ao protocolo;
- eventos adversos sérios e inesperados relacionados à realização do estudo ou ao comportamento do produto em estudo e a resposta adotada pelos pesquisadores, patrocinadores e agências reguladoras;
- qualquer evento ou novas informações que possam afetar a relação benefício-risco do estudo.

A meta da revisão ética contínua

O propósito da revisão ética contínua é determinar se o projeto (inclusive o processo de recrutamento e do consentimento informado) está sendo realizado em conformidade com o protocolo aprovado pelo CEP e se os potenciais benefícios e os riscos para os participantes da pesquisa permanecem aceitáveis. Se os riscos e/ou potenciais benefícios mudaram, o re consentimento dos participantes de pesquisa se faz necessário para o participante poder confirmar sua vontade de permanecer no estudo frente aos novos fatos apresentados.

As decisões do CEP durante a revisão contínua

Se algo mencionado anteriormente for considerado inaceitável, o CEP pode:

- Suspender ou retirar a aprovação ética do projeto (até que mais informações sejam fornecidas e revistas);
- solicitar que novas informações, alterações do projeto ou mudanças para o equilíbrio de risco/potenciais benefícios sejam comunicadas aos participantes da pesquisa para permitir a decisão informada em continuar ou não na pesquisa;
- solicitar alterações no projeto ou no documento de consentimento informado que exigirá nova aprovação pelo CEP e nova escolha informada ou a recusa dos participantes.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 18, 23.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 8.12, 9.

ICH-GCP, 1996, Sec. 3.1.4, 3.3.3, 3.3.9.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 2.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 18.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 10, 16.3, 17.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.109 (e), 46.110, 46.113.

1.6 Responsabilidade

Ética em pesquisa diz respeito a todos: pacientes, pesquisadores, patrocinadores, formuladores de políticas, reguladores e a sociedade em geral e é relevante em diferentes níveis organizacionais, incluindo a fase internacional, a instituição que hospeda a pesquisa e a comunidade envolvida.

Os comitês representam componente essencial do processo da pesquisa, por garantir estudos de alta qualidade e proteção adequada às pessoas que participam dos ensaios clínicos. Os CEPs são colegiados independentes, cuja responsabilidade é assegurar a proteção dos direitos, segurança e bem-estar dos participantes envolvidos em pesquisa. Dada a sua importância, o comitê deve ser responsável pelo seu trabalho. Isso pode ser alcançado de diversas maneiras.

Primeiro, os CEPs são diretamente responsáveis perante sua autoridade constitutiva/de tutela que pode (e deve) exigir relatórios anuais das atividades, por exemplo, a diretoria do hospital ou instituição de pesquisa em que o comitê se localiza. A autoridade de tutela deve comprometer-se a não revogar ou substituir uma decisão negativa do comitê.

Em segundo lugar, os CEPs devem demonstrar sua responsabilidade perante pesquisadores e o público em geral, o que pode ser conseguido por meio da promoção da transparência de suas atividades e decisões. Por exemplo, as orientações para os pedidos de revisão ética devem estar acessíveis por meios públicos, e.g, em *sites*. Os membros dos CEPs devem avaliar os projetos em reuniões agendadas oficialmente para permitir aos pesquisadores a oportunidade de serem ouvidos, e suas decisões devem ser fundamentadas e comunicadas. Por decisão de política institucional, os comitês podem também requerer o registro de ensaios clínicos em *sites* oficiais, por exemplo, o da OMS (ICTRP) ou do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos da América (US NIH) (clinicaltrials.gov). No Brasil, os ensaios clínicos são registrados no *site* do Ministério da Saúde por meio da página do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) (URL: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br>) e na Plataforma Brasil para a realização da apreciação ética (URL: <http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/>).

Em terceiro lugar, as instituições públicas que patrocinam ensaios clínicos e pesquisas em geral podem auditar um centro de pesquisa, incluindo o CEP que efetuou a revisão do projeto. Nesses casos, os auditores irão analisar as atas das reuniões bem como os registros relacionados ao projeto. Entretanto, em países como o Brasil, os patrocinadores não têm acesso aos documentos confidenciais dos CEPs, podendo ter acesso apenas aos documentos públicos dos comitês.

Finalmente, quando a pesquisa recebe financiamento de fundos públicos dos Estados Unidos ou quando estes contribuem com dados para apresentação de novos medicamentos para o Departamento de Alimentação e Medicamentos (*Food and Drug Administration* - FDA), garantias adicionais são solicitadas:

- Pode ser necessária a pré-aprovação do CEP por meio de mecanismos como Ampla Garantia Federal (URL: [http://www.fda.gov/oc/ohrt/](#))

<http://www.hhs.gov/ohrp/assurances/assurances/filasurt.html>), no qual os comitês que irão sediar as pesquisas devem se inscrever;

- os pesquisadores devem garantir que o CEP funcione de acordo com a regulamentação dos EUA por meio do preenchimento do formulário 1572 da FDA (URL: <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM074728.pdf>).

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 35.

ICH-GCP, 1996, Sec. 3.2.3.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 4.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.103.

WHO, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP).

US, ClinicalTrials.gov.

PARTE 2 - PESQUISA E AVALIAÇÃO ÉTICA

2.1 Quais pesquisas exigem avaliação ética?

Como regra geral, toda pesquisa que envolve seres humanos deve ser avaliada e aprovada por um CEP antes do seu início ou, mais precisamente, antes de qualquer potencial participante ser contatado para recrutamento. A necessidade de revisão ética se aplica, também, aos estudos realizados com informações pessoais que se encontram em arquivos médicos, pesquisas em tecidos humanos e com material genético. Pesquisas com gametas, embriões e tecidos fetais também requerem revisão ética prévia, além de grande número de outros requisitos.

A exigência de revisão ética é descrita em várias diretrizes internacionais e em muitos regulamentos nacionais e/ou orientações e aplica-se a todos os tipos de pesquisa envolvendo seres humanos.

A revisão ética torna-se necessária quando o estudo envolver seres humanos. De modo geral, a "pesquisa" tem como objetivo desenvolver conhecimento generalizável. Pode ser realizada por diferentes tipos de pesquisadores, dos mais diversos campos do conhecimento (e.g., ciências da saúde, ciências sociais, humanidades), utilizando-se de diferentes metodologias (estudos clínicos, revisão de registros, observação, participação e outras abordagens qualitativas).

Em alguns países, certos tipos de pesquisa e sob determinadas condições podem estar dispensados da obrigação da revisão ética pelo CEP. O pesquisador não pode definir se o seu estudo estará isento ou não, pois esta é uma decisão do CEP. No Brasil, a dispensa pode ser solicitada pelo pesquisador ao CEP, baseada nas normas e regulamentações vigentes de análise ética.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 1, 23.
ICH-GCP, 1996, Sec. 2.6.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 2.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(iii).
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 2, 7, 9(1).
EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, Art. 2(a), 6(2), 9(1).
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.101, 46.102.

2.2 Casos particulares

Além da avaliação ética, alguns tipos de pesquisa requerem revisões e aprovações adicionais. Por outro lado, existem alguns tipos de atividades que podem assemelhar-se à pesquisa, mas não constituem pesquisa envolvendo seres humanos e por isso não necessitam de avaliação e aprovação por um CEP. Esta seção apresenta exemplos desses dois tipos de atividades.

Os ensaios clínicos são um bom exemplo do tipo de pesquisa que possui requisitos adicionais. Em muitos países, os patrocinadores de pesquisas com medicamentos necessitam requerer da autoridade governamental competente (ou órgão regulador) autorização para o uso do medicamento na pesquisa. Os pesquisadores são legalmente obrigados a obter aprovação do governo para uso de uma droga experimental e também necessitam da aprovação do CEP antes de iniciar o estudo. Em outros países existe um sistema de notificação à agência nacional de medicamentos sobre todos os ensaios com medicamentos que serão realizados.

Nos países onde não é proibida a realização de pesquisas que envolvem material reprodutivo humano (células estaminais, gametas, embriões), existe frequentemente a exigência de que os comitês nacionais de vigilância realizem a revisão do projeto de pesquisa além da revisão realizada por um CEP competente.

Outros tipos de pesquisas que podem requerer aprovações suplementares são os estudos que envolvem crianças. Em alguns países, para o envolvimento de crianças na pesquisa, o projeto precisará ser aprovado pelas autoridades governamentais competentes, tais como o Ministério da Educação em nível nacional e outras autoridades em nível distrital, regional e escolar.

O ponto importante é que, independentemente desse requisito adicional, persiste a necessidade de avaliação e aprovação ética da pesquisa por um CEP. A aprovação de outra autoridade não deve influenciar na realização da avaliação ética. Ambas as análises são necessárias.

Algumas atividades podem ser realizadas para fins de garantia de qualidade de processos de trabalho, tais como educação. A revisão de prontuários é uma dessas atividades. Por exemplo, uma pessoa pode desejar ter acesso aos prontuários médicos para avaliar a qualidade de determinado tipo de procedimento. Quando a atividade é realizada apenas para efeitos de garantia de qualidade, a revisão dos prontuários não necessita de aprovação do CEP, embora outro tipo de aprovação possa ser necessário. Quando não está claro se a atividade necessita ou não de aprovação pelo Comitê de Ética, o CEP deverá ser consultado.

2.3 Que aspectos são avaliados e por quê?

Geralmente, a avaliação ética de projetos de pesquisa tem como objetivo garantir que os projetos sejam eticamente aceitáveis. Entre outros critérios, o CEP deverá garantir que os projetos ofereçam relação risco-benefício favorável e que cumpram os requisitos para o possível consentimento dos potenciais participantes. Isso exige que a ciência e a ética dos projetos sejam avaliadas e consideradas aceitáveis.

2.3.1 Aspectos científicos

Todos os protocolos envolvendo seres humanos devem ser submetidos a uma análise independente e revisão científica rigorosa para avaliar a qualidade científica, o potencial da pesquisa para aumentar o conhecimento, a adequação da metodologia do estudo para responder à pergunta de pesquisa com precisão científica articulada, as qualificações dos pesquisadores que irão realizar a pesquisa e, em alguns casos, as questões clínicas. Por exemplo, o desenho dos ensaios clínicos deve ser baseado em princípios estatísticos e metodologias que incluam: tamanho adequado da amostra, o uso de grupos controle, a randomização, a estratificação da população, as regras para suspender o estudo, bem como a viabilidade de relacionar os desfechos (*endpoints*) com os objetivos do estudo. Assegurar que o projeto de pesquisa proposto minimize os vieses e possa gerar dados que vão responder à pergunta científica requer compreensão do processo de pesquisa e do tópico que será estudado. Essas questões são fundamentais para um estudo bem-sucedido e devem ser avaliadas antes de se considerar os aspectos éticos do estudo proposto.

A avaliação científica pode ser realizada pelo CEP se houver membros com conhecimentos científicos apropriados. Caso contrário, uma comissão de revisão científica independente ou um membro *ad hoc* deverá proceder à revisão científica, que será submetida ao CEP. Mesmo que o CEP não realize a avaliação científica, poderá considerar sempre questões científicas que dizem respeito à aceitabilidade ética do projeto (ver item 3.3).

Haverá sempre um grau de sobreposição entre a revisão científica e a revisão ética, principalmente no que se refere à importância da pergunta de pesquisa (ver item 3.2 e 3.3).

2.3.2 Aspectos éticos

Uma vez que o projeto obteve revisão científica favorável, o CEP irá, então, avaliar a sua aceitabilidade ética. A avaliação ética envolve a análise científica e financeira, bem como os aspectos éticos do projeto. Existem diversas maneiras de conduzir o processo de avaliação ética. Geralmente o CEP deve realizar a avaliação ética dos projetos considerando os seguintes critérios:

- Compensação justa/reembolso;
- conflitos de interesses;
- consentimento informado;
- equilíbrio aceitável de riscos e potenciais benefícios;
- integridade científica;
- participação da comunidade ou parceria colaborativa;
- privacidade e confidencialidade;
- processo de seleção dos participantes;
- qualificação dos pesquisadores;
- respeito contínuo pelos participantes da pesquisa e pelas comunidades que colaboram para a realização do estudo;
- validade científica;
- valor social: relevância da pesquisa para as necessidades e expectativas locais de saúde.

Esses critérios serão discutidos com mais detalhes adiante (parte 3).

É particularmente importante observar que um projeto que não é cientificamente adequado não pode ser considerado eticamente aceitável, porque vai expor os participantes a riscos e danos potenciais da pesquisa sem ter a possibilidade de obtenção de benefícios para os participantes e/ou para a sociedade. Assim, o CEP deve garantir avaliação científica adequada, mesmo que não realize diretamente a avaliação científica. Se um projeto não é aprovado na avaliação científica, deve-lhe ser negada também a aprovação ética (Emanuel EJ, Lemmens T, Elliot C, 2006).

2.3.3 Aspectos financeiros

Outro aspecto importante da avaliação ética é a avaliação do componente financeiro dos projetos. Isso requer que o CEP assegure que o pesquisador esteja isento de conflitos de interesses ou que estes sejam devidamente gerenciados e que os participantes em perspectiva não serão influenciados indevidamente a participar.

2.4 Níveis de avaliação

É geralmente aceito que os CEPs podem adotar um método balanceado para realizar uma avaliação ética: quanto maiores os riscos de um projeto, mais detalhada deverá ser a avaliação. Na prática, isso significa que os CEPs de alguns países podem usar duas abordagens para efetuar a avaliação ética:

- Avaliação por todo o comitê (plenário);
- avaliação por um subcomitê que é convocado para realizar a “revisão rápida”.

Projetos que apresentam apenas riscos mínimos podem passar por rápida revisão se os procedimentos de funcionamento do CEP assim permitirem. Projetos com altos riscos merecem a atenção de todo o CEP para assegurar que proteções adequadas estão sendo observadas.

A avaliação em plenária por todo o comitê envolve os comentários de todos os membros, discussão e deliberação sobre todas as questões éticas decorrentes do estudo proposto, as deliberações sobre as mesmas e a obtenção de consenso sobre a decisão do CEP. Isso acontecerá em uma reunião ordinária do comitê, programada de acordo com os procedimentos de funcionamento (procedimentos operacionais padronizados).

O CEP deverá fixar procedimentos para revisão rápida de determinadas propostas de pesquisa. Esses procedimentos devem especificar os seguintes aspectos:

- A natureza dos pedidos, emendas e outras considerações que serão elegíveis para a revisão rápida;
- os requisitos de quórum para revisão rápida;
- *status* da decisão (isto é, se está ou não sujeita à confirmação pelo CEP em plenário).

Em alguns países, a regulamentação nacional estabelece categorias de pesquisa que apresentam “não mais do que riscos mínimos” e para esta categoria se aplica a revisão rápida.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 17.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.3.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.110.

2.5 Revisão ética da pesquisa colaborativa internacional

A pesquisa colaborativa internacional, algumas vezes referida como pesquisa patrocinada externamente, requer duas avaliações éticas:

- Uma no país do patrocinador da pesquisa (geralmente da instituição do pesquisador);
- uma no país de acolhimento ou anfitrião (onde serão realizada a pesquisa e o recrutamento dos participantes).

Nessas situações as duas aprovações devem ser obtidas antes do início da pesquisa. Ambos os CEPs farão a revisão plena do projeto.

O CEP no país do patrocinador deve assegurar que a pesquisa esteja em conformidade com as suas leis nacionais bem como com os padrões éticos internacionais.

O CEP no país de anfitrião tem uma responsabilidade especial para determinar se os objetivos da pesquisa são adequados às necessidades e prioridades de saúde do país. A capacidade para julgar a aceitabilidade ética dos vários aspectos da proposta de pesquisa requer profundo conhecimento dos costumes e tradições da comunidade. Por isso, o CEP no país anfitrião deve ter como membros ou consultores pessoas com este conhecimento; assim, eles terão capacidade de determinar a aceitabilidade dos métodos propostos para a obtenção do consentimento informado, verificar se os direitos dos potenciais participantes estão garantidos, bem como avaliar os métodos propostos para proteger o bem-estar dos participantes da pesquisa. Essas pessoas devem ser capazes de, por exemplo, indicar os membros apropriados da comunidade para servir como intermediários entre os pesquisadores e os participantes e fornecer aconselhamento relacionado à pertinência dos benefícios ou incentivos que podem ser considerados apropriados para o contexto da comunidade, assim como outros costumes e tradições.

A União Europeia (UE) exige explicitamente que todos os ensaios clínicos realizados devem ser considerados no processo para autorização de comercialização realizada em conformidade com os princípios da Declaração de Helsinque, independentemente de sua realização ocorrer na UE ou em outro lugar.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 10, 23.

ICH-GCP, 1996, Sec. 2.1.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 3.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 9.1, 29.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 7.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.114.

PARTE 3 - AVALIAÇÃO ÉTICA DOS PROJETOS DE PESQUISA

Nesta parte serão discutidas questões fundamentais que os comitês de ética devem considerar na realização da revisão ética de projetos de pesquisa. Para esse propósito, foram identificadas questões que devem ser abordadas no processo de revisão de projetos. Antes de fornecer a aprovação ética de um projeto, o CEP deve estar satisfeito quanto às questões indicadas, considerando se elas foram devidamente analisadas e respondidas.

3.1 Participação da comunidade ou parceria colaborativa

A participação da comunidade, ou parcerias colaborativas, refere-se a vários elementos que devem fazer parte do processo de pesquisa para evitar, ou pelo

menos minimizar, a possibilidade de exploração: “A explora B quando B recebe um nível de benefícios injustos ou um encargo excessivo de riscos como resultado da interação com A” (Ezekiel E.J., Wendler D., Killen J., Grady C., 2004, p. 930).

As pesquisas nos países em desenvolvimento têm maior potencial de exploração dos participantes locais do que as pesquisas nos países desenvolvidos. Por exemplo, as comunidades locais de países em desenvolvimento que participam e assumem os riscos e ônus da pesquisa são consideradas como tendo sido exploradas se os benefícios da pesquisa reverterem-se principalmente para as pessoas dos países desenvolvidos.

Será que o projeto proposto envolve uma parceria colaborativa? As diretrizes éticas, bem como a literatura ética, concordam que a participação da comunidade é fundamental para diminuir os riscos de exploração.

O que é essencial em um estudo sob o olhar do CEP?

- Assegurar que a pesquisa seja uma resposta às necessidades de saúde da comunidade a ser envolvida. Isso significa que a importância de um problema e a definição de prioridades de pesquisa serão determinadas em parceria com as comunidades locais;
- garantir que as intervenções bem-sucedidas sejam disponíveis para a comunidade. Isso requer que as discussões sobre a pesquisa envolvam desde o início o patrocinador, as partes interessadas no país anfitrião, os representantes das comunidades das quais os participantes serão recrutados e as organizações não governamentais, tais como grupos de advogados, para determinar as implicações práticas de colocar os produtos da pesquisa disponíveis para a comunidade local;
- desenvolver capacidade local;
- garantir que os participantes e as comunidades recebam os benefícios resultantes da pesquisa.

Ezekiel E.J., Wendler D., Killen J., Grady C., 2004.
WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 22, 20, 34.
WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.6.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 3, 10, 20, 21.

3.2 Valor social: relevância da pesquisa para as necessidades e expectativas locais de saúde

Para que uma pesquisa envolvendo seres humanos seja ética, deve ter valor social. Demonstrar o valor social de um projeto proposto é um componente fundamental do processo de revisão pelo CEP. Isso significa concretamente que, para justificar a inclusão de seres humanos na pesquisa, os pesquisadores devem explicitar a importância do(s) objetivo(s) da pesquisa para a sociedade.

Sem a demonstração desse elemento, o CEP não terá outra escolha a não ser suspender a revisão ou rejeitar o projeto.

Será que esse projeto tem valor social?

Geralmente, a pesquisa será considerada detentora de valor social quando as hipóteses ou as questões a serem pesquisadas trarão benefícios potenciais para os indivíduos e/ou comunidade em que a pesquisa será realizada. Esse valor pode estar direcionado para os indivíduos, para o avanço do conhecimento em relação a um tema ou assunto importante para a sociedade ou alguma combinação desses benefícios.

Outro exemplo de valor social ou da falta dele envolve ensaios clínicos de fase IV. Esses ensaios ocorrem assim que o medicamento passa a ser comercializado. Em muitos casos, eles visam aumentar a segurança sobre os dados já disponíveis sobre o medicamento. No entanto, em alguns casos, quando os medicamentos já foram aprovados e seus efeitos conhecidos, os objetivos de tais ensaios têm pouco ou nenhum valor social, uma vez que não são mais que iniciativas de marketing, visando que os pacientes consumam determinado medicamento em detrimento de outro. Neste último caso, pode faltar valor social ao estudo e o CEP deve recusá-lo.

No contexto dos acordos internacionais de pesquisas colaborativas ou de pesquisas patrocinadas externamente, o CEP deve ser particularmente cuidadoso para garantir que o projeto proposto seja relevante para as necessidades locais de saúde e que aborde temas reconhecidos pela comunidade como necessários. Em outras palavras, a comunidade de pesquisa em perspectiva deve considerar a questão a ser abordada como um problema que merece ser pesquisado. Por exemplo, o conhecimento gerado poderá contribuir para diminuir a morbidade ou a mortalidade de determinada doença ou contribuirá para a melhoria da qualidade de vida da população por meio de soluções que serão disponibilizadas para as comunidades locais e são consideradas socioculturalmente aceitáveis.

Qual é o valor social da pesquisa por um estudante?

A pesquisa realizada por um estudante nem sempre gera novos conhecimentos ou trabalho original. Por outro lado, o valor da pesquisa do estudante consiste na contribuição que trará para sua educação e formação sobre como realizar estudos envolvendo seres humanos. Embora essas pesquisas beneficiem principalmente os próprios estudantes, podem ser indiretamente consideradas como benefício para a sociedade, porque eles podem, eventualmente, tornar-se pesquisadores qualificados e realizar estudos de relevância direta para sua comunidade. Entretanto, essas pesquisas deverão ser desenvolvidas de forma ética, observando todos os aspectos da segurança e bem-estar dos participantes, sob supervisão de um pesquisador mais experiente.

3.3. Validade científica

Além de ter valor social, para que um projeto de pesquisa envolvendo seres humanos seja considerado ético, ele deve ser cientificamente válido. A pesquisa

que não possui validade científica é considerada antiética, uma vez que não permitiria trazer conclusões significativas, enquanto expõe os participantes a riscos desnecessários ou danos. Isso contraria o princípio geral do respeito pelas pessoas e da dignidade humana e desperdiça recursos da sociedade.

Será que o projeto proposto é cientificamente válido?

A validade científica é alcançada quando a pesquisa tem o potencial de resultar em fatos, observações reproduzíveis ou informações generalizáveis em relação à questão em estudo. Em outras palavras, o projeto proposto apresenta metodologia factível e o desenho do protocolo tem potencial para conduzir a conclusões confiáveis e que sejam adequadas para responder à(s) pergunta(s) de pesquisa (Freedman B., Scientific value and validity as requirement for research: a proposed explication, 1987). (Ver também a seção 2.3.1).

Um comitê científico, uma subcomissão do CEP ou o comitê em si podem realizar a avaliação científica. Independentemente de quem realiza a avaliação, em última análise, a responsabilidade de assegurar que uma avaliação científica adequada seja realizada em todos os projetos de pesquisa envolvendo seres humanos é o próprio CEP. Mesmo que a comissão científica ou membro *ad hoc* faça a revisão e providencie a aprovação de um projeto específico, o comitê pode continuar questionando os aspectos científicos do projeto e, em última análise, tem a palavra final quanto à aprovação.

Durante a revisão científica, o CEP pode rever ou solicitar a revisão de qualquer informação ou documentação que seja considerada relevante para uma avaliação adequada. Isso pode incluir, mas não está limitado aos seguintes aspectos:

- Nome(s) e qualificação(e)s do(s) pesquisador(es): com o objetivo de verificar se é(são) competente(s) e qualificado(s) para realizar a pesquisa.
- Objetivos e/ou hipóteses: determinar se estão claros, bem concebidos e razoavelmente alcançáveis.
- Revisão ampla da literatura: para indicar o conhecimento disponível na literatura científica da disciplina e demonstrar como o projeto vai acrescentar a esse conhecimento. Com base nessas informações, o CEP terá melhores condições de avaliar se o projeto tem mérito científico suficiente.
- Resultados de estudos pré-clínicos laboratoriais e em animais (quando aplicável): fornecem informações importantes para o CEP sobre os benefícios e riscos potenciais.
- Justificativa para uso de participantes humanos: demonstra o racional da pesquisa, como a pesquisa contribui para o avanço do conhecimento e/ou bem-estar dos seres humanos, avaliação científica dos riscos para os participantes.
- Método: para avaliar se o estudo foi desenvolvido de maneira que poderá levar a conclusões científicas válidas e significativas, aplicáveis e pertinentes a uma disciplina e ao mesmo tempo se está projetado para minimizar os riscos e maximizar os potenciais benefícios.

Freedman B., Scientific value and validity as requirements for research: a proposed explication, 1987.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 21, 22.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.1.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 2.5.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 1, 2.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(iii).
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 7, 8.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6(3).

3.4 Qualificações dos pesquisadores

O pesquisador é qualificado?

A pesquisa deve ser conduzida por pesquisadores qualificados ou sob sua supervisão. Isso é fundamental por duas razões: para garantir a segurança dos participantes e para assegurar que o projeto será conduzido de forma adequada e fornecerá resultados. Os pesquisadores, quer sejam ou não de profissões licenciadas, devem demonstrar que têm competência adquirida a partir de apropriada educação, formação e experiência para conduzir o projeto proposto.

Adicionalmente, quando se efetua a revisão de ensaios clínicos, o CEP deve solicitar documentos e licenças profissionais dos pesquisadores para assegurar os requisitos legais.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 12.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 2.8, 3.1.2, 4.1.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2, 3.1.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 1.
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 8, 21(2).
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(f), 2(k), 3(3), 6(3)d).

3.5 Processo de seleção dos participantes

3.5.1 Será que o processo proposto para a seleção dos participantes é justo?

A distribuição equitativa e antecipada dos riscos e dos potenciais benefícios de participação na pesquisa é a forma mais concreta de aplicar o princípio da justiça na ética em pesquisa.

O processo de seleção dos participantes deve ser justo. Na análise da escolha da população do estudo e dos critérios de inclusão e exclusão para os participantes da pesquisa, os CEPs devem assegurar que a escolha da população do estudo esteja baseada em considerações científicas para minimizar o risco que envolve a participação da população-alvo. Deve-se tentar, também, garantir que os indivíduos e as comunidades que assumem os riscos da participação na pesquisa também compartilhem os benefícios, e vice-versa.

3.5.2 Como o CEP pode garantir a correta consideração quando populações em situação de vulnerabilidade são escolhidas como população para um estudo?

As populações em situação de vulnerabilidade incluem pessoas incapazes de consentir sobre sua participação na pesquisa (por exemplo, crianças, adultos com deficiência mental), pessoas indevidamente suscetíveis ao dano (por exemplo, imigrantes, a população em situação de rua, profissionais do sexo e os usuários de drogas) e pessoas em situações na qual o consentimento voluntário é questionável (por exemplo, os prisioneiros, os militares, os doentes que não têm acesso a cuidados de saúde e estudantes que são convidados a participar do projeto de pesquisa realizado pelo supervisor). O CEP deve assegurar proteção especial para esses grupos populacionais.

Por exemplo, os indivíduos que não têm competência para dar consentimento para participar da pesquisa só devem ser envolvidos em projetos de pesquisa que busquem tratamentos ou cuidados específicos para sua condição. Neste caso, haverá a necessidade que seus representantes legais autorizem sua participação no estudo.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 5, 7, 28, 30.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.13, 6.5.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.2.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 9, 12-17.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 17.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15, 18-20.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 4(e), 5(e).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, art. 46.111 (a) (3), 46.204-205, 46.305-306, 46.404-409.

3.6 Equilíbrio aceitável entre riscos e potenciais benefícios

Princípios relacionados a fazer o bem (isto é, beneficência) e de não fazer o mal (isto é, não maleficência) aparecem lado a lado na ética em pesquisa, em um esforço para oferecer mais benefícios do que danos no processo da pesquisa. Ao fazer isso, os pesquisadores devem tentar otimizar os potenciais benefícios e minimizar os riscos para os participantes e outros envolvidos na pesquisa.

Quais são os potenciais benefícios de um projeto?

Os potenciais benefícios podem tomar uma série de formas e envolvem significativo número de pessoas. Pode haver benefícios físicos (por exemplo, melhores condições de saúde), benefícios psicológicos (por exemplo, a satisfação de participar do desenvolvimento do conhecimento), benefícios sociais (por exemplo, a formulação de novos medicamentos, de medicamentos mais acessíveis, novos conhecimentos científicos) e benefícios econômicos (por exemplo, lucros). Pesquisadores, instituições, patrocinadores, participantes da pesquisa e a comunidade como um todo podem compartilhar desses benefícios, direta ou indiretamente.

Os benefícios podem ser classificados como:

- Benefícios diretos para os participantes: quando os procedimentos de pesquisa têm o potencial de benefício para eles. Por exemplo, estudo que oferece um novo tratamento para hipertensão fornece a possibilidade de benefício direto para o participante relacionado ao tratamento da hipertensão.
- Benefícios indiretos para os participantes: quando resultam benefícios para eles a partir de aspectos não relacionados aos procedimentos próprios da pesquisa. Por exemplo, se no âmbito de uma pesquisa com medicamento os participantes do estudo obtiverem exames adicionais ao tratamento proposto podem ter benefícios de saúde como resultado do exame médico (benefícios indiretos) em vez do medicamento experimental.
- Benefícios para a sociedade: tais como a perspectiva de uma população mais saudável, profissionais de saúde mais capacitados ou melhorias da infraestrutura (por exemplo, um hospital novo na comunidade).

Quais são os riscos de um projeto de pesquisa?

O risco é a potencialidade da ocorrência de resultado adverso (prejuízo). Os danos associados ao projeto de pesquisa podem tomar várias formas e afetar as pessoas. Podem ser físicos (por ex.: lesão, doença, deficiência, efeitos colaterais), psicológico (por ex.: ansiedade, estresse emocional, trauma, desconforto), sociais (por ex.: estigmatização, quebra de confidencialidade) ou econômicos (por ex.; perda financeira devido ao tempo de ausência do trabalho).

A maioria dos riscos resultantes da participação na pesquisa será direta para os participantes. Em alguns casos, pode haver também danos potenciais para "terceiros", tais como para o feto, no caso de uma mulher grávida participante de pesquisa, ou para as comunidades.

É necessário que os CEPs busquem identificar todos os possíveis riscos da pesquisa.

Qual é a probabilidade e a gravidade dos riscos e potenciais benefícios?

Os riscos e os potenciais benefícios de projetos de pesquisas que envolvem seres humanos variam em probabilidade e gravidade. Por exemplo, os riscos de

determinado projeto de pesquisa podem incluir alta probabilidade de dano menor (por ex.: um pequeno hematoma no local da injeção) e baixa probabilidade de dano sério (por ex.: invalidez, morte) e/ou riscos a partir de alguma combinação de probabilidade e gravidade.

Do mesmo modo, os potenciais benefícios podem ser altamente prováveis de ocorrer, mas em menor magnitude (por ex.: a satisfação de um participante em partilhar uma opinião sobre algo com que se preocupa) ou altamente improvável, mas bastante significativo (por ex.: o controle da infecção pelo HIV) ou pode não haver algum benefício.

Como são avaliados os riscos e os benefícios?

Os CEPs têm a necessidade de esclarecer quem assume os riscos da pesquisa e para quem serão revertidos os potenciais benefícios. Para ser aceitáveis, os riscos para os participantes da pesquisa devem ser considerados razoáveis em relação aos potenciais benefícios diretos e indiretos para os participantes. Isso requer análise cuidadosa e julgamento criterioso por parte do CEP. Esse processo é denominado frequentemente de equilíbrio (ou balanço) entre riscos e potenciais benefícios (ver próxima seção).

3.6 Equilíbrio aceitável entre riscos e potenciais benefícios (continuação)

A avaliação do risco-benefício

Uma parte crítica do trabalho dos CEPs envolve a ponderação ou avaliação dos riscos e potenciais benefícios de um projeto, ou seja, o CEP deve garantir que a nenhum potencial participante da pesquisa - doente ou com boa saúde, jovem ou idoso - seja oferecida a participação em uma pesquisa que seja irracional e indigna de consentimento.

Todo o projeto de investigação médica em seres humanos deve ser precedido de uma cuidadosa avaliação dos riscos e incômodos previsíveis para os indivíduos e grupos envolvidos, comparando-os com os benefícios expectáveis, para eles e para outros indivíduos ou grupos afetados pela situação sob investigação.

Devem ser implementadas medidas que minimizem os riscos. Os riscos têm de ser sempre monitorizados, avaliados e documentados pelo pesquisador (Declaração de Hensinque, 2013, parágrafo 17).

O que é um equilíbrio aceitável entre riscos e benefícios?

Requisitos para equilíbrio aceitável entre riscos e potenciais benefícios são abordados de várias formas nas regulamentações e orientações. Regulamentos nacionais podem estabelecer limites de risco para beneficiar as avaliações, que devem ser respeitados em nível local para determinados tipos de populações. Orientações com base em instrumentos principais podem ser resumidos a seguir:

Declaração de Helsinque (2013)

- *A investigação médica está sujeita a padrões éticos que promovem e garantem o respeito por todos os seres humanos e protegem a sua saúde e direitos (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 8).*
- *A investigação médica que envolva grupos vulneráveis apenas é justificada se der resposta a prioridades e necessidades de saúde desse grupo e se a investigação não puder ser feita num grupo não vulnerável. Além disso, este grupo deve beneficiar do conhecimento, práticas ou intervenções que resultem da investigação (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 20).*

Os CIOMS (2002) preconizam:

- a) Os potenciais benefícios e riscos são razoavelmente equilibrados e os riscos são minimizados;
- b) riscos de intervenções "benéficas" ou procedimentos devem ser justificados em relação aos benefícios esperados para o sujeito individual;
- c) riscos de intervenções sem a perspectiva de benefícios diretos para os participantes devem ser razoáveis em relação à importância do conhecimento a ser adquirido (benefício para a sociedade).

Apesar dessas orientações, os CEPs ao redor do mundo lutam com essa questão, pois não há respostas categóricas, assim, o trabalho do CEP tem fundamental importância. Geralmente considera-se que há assimetria entre o que assume os riscos e o que recebe os benefícios: no seu conjunto, é o participante que assume os riscos da pesquisa, enquanto os benefícios geralmente são revertidos para a sociedade, bem como para os pesquisadores.

- *Tanto no exercício profissional como na investigação médica, muitas intervenções implicam riscos e incômodos. A investigação médica em seres humanos só deve ser realizada se a importância do objetivo ultrapassar os inerentes riscos e incômodos para os participantes sujeitos de investigação (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 16).*
- *Para o caso de um potencial participante na investigação ser incapaz de decidir, o médico tem de pedir o consentimento informado ao seu representante legal. Estas pessoas não devem ser incluídas num projeto de pesquisa que não ofereça a probabilidade de os beneficiá-los, salvo se houver a intenção de promover a saúde da população representada pelo potencial participante, se a investigação não puder, em alternativa, ser feita com participantes sujeitos capazes de decidir e se a investigação implicar apenas risco mínimo e incômodo mínimo (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 28).*

- *Os benefícios, riscos, incômodos e a eficiência de uma nova intervenção têm de ser comparados com intervenção(ões) comprovadamente melhor(es), exceto nas seguintes circunstâncias:*
 - *uso de placebo, ou a não intervenção, é aceitável em estudos onde não exista intervenção comprovada; ou*
 - *quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente robustas, o uso de qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o placebo ou a não intervenção são necessários para determinar a eficácia ou segurança de uma intervenção e os doentes que recebam qualquer intervenção menos eficaz do que a comprovadamente melhor, o placebo ou a não intervenção não sejam sujeitos a risco adicional de dano grave ou irreversível resultante de não receberem essa intervenção comprovadamente melhor.*
- Devem ser adotados cuidados extremos para evitar o abuso dessa opção (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 33).*

Quanto ao placebo, o Brasil lida com esse assunto de maneira diferente, pois não permite o uso do placebo em estudos para doenças que possui tratamento aprovado, independente se há justificativa metodológica ou não, como aceito pela Declaração de Helsinque. A Resolução brasileira 466/12 no seu item III.3.b explicita que as pesquisas devem:

ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento (Brasil, Resolução No. 466, 2012).

GL8. Benefícios e riscos da participação no estudo

Por toda a pesquisa biomédica envolvendo seres humanos, o pesquisador deve garantir que os potenciais benefícios e riscos são razoavelmente equilibrados e os riscos são minimizados.

- *As intervenções ou procedimentos que sustentam a perspectiva de benefício diagnóstico, terapêutico ou preventivo direto para o sujeito individual devem ser justificadas pela expectativa de que eles vão ser pelo menos tão vantajosos para o sujeito individual, em função dos riscos e benefícios previsíveis, como qualquer alternativa disponível. Os riscos de intervenções "benéficas"*

ou procedimentos devem ser justificados em relação aos benefícios esperados para o sujeito individual.

- *Os riscos das intervenções que não possuem a perspectiva do benefício direto do diagnóstico, da terapêutica ou da prevenção para o indivíduo devem ser justificadas em relação aos benefícios esperados para a sociedade (o conhecimento generalizável). Os riscos apresentados por tais intervenções devem ser razoáveis em relação à importância do conhecimento a ser adquirido (CIOMS, 2002, p. 47).*

GL9. Limitações especiais a risco quando a pesquisa envolve indivíduos que não são capazes de dar consentimento informado

Quando há justificativa ética e científica para conduzir pesquisas com indivíduos incapazes de dar consentimento informado, o risco de intervenções de pesquisa que não mantenha a perspectiva de benefício direto para o sujeito individual não deve ser mais provável e não maior do que o risco associado a exame médico ou psicológico rotina dessas pessoas. Um pequeno aumento do risco [risco mínimo] pode ser permitido quando há uma lógica científica ou médica primordial para esse aumento e eles, quando um comitê de ética aprovou (CIOMS, 2002, p. 49).

Os riscos do projeto são razoáveis em relação aos potenciais benefícios?

Geralmente, um projeto será considerado válido se, na avaliação realizada pelo CEP, os riscos forem considerados razoáveis em relação aos benefícios. Com a realização da avaliação dos riscos em relação aos benefícios para cada projeto específico, o CEP deve debater repetidamente as questões sobre que tipo de riscos devem ser considerados e para quem os benefícios serão revertidos. A noção de "razoável" é, também, bastante vaga. Essa avaliação envolve um julgamento complexo que agrupa conceitos bem diferentes.

Um método para avaliar sistematicamente os riscos, denominado análise de componente, foi desenvolvido para auxiliar nessa análise e promover avaliação mais consistente pelo e entre os distintos CEPs. A análise de componentes será resumida no Caso 2: Visão Global da Análise de Componentes como uma ferramenta para os CEPs e pesquisadores (adaptado de Weijer & Miller, 2004)

Independentemente de o CEP optar por usar a abordagem da análise de componente, deve-se garantir que os aspectos indicados a seguir sejam adequadamente contemplados (ver [Caso 2: Visão Global da Análise de Componentes para detalhes adicionais):

- Se a pesquisa se propõe a recrutar pacientes para um ensaio clínico, será que o ensaio clínico satisfaz o requisito do equilíbrio clínico (*clinical equipoise*)?
- Os riscos estão minimizados?

- Se o projeto envolve populações vulneráveis, o limite de risco aceitável é respeitado?
- Os riscos da pesquisa são razoáveis em relação aos benefícios esperados (diretos e indiretos)?

Antes de aprovar o projeto, o CEP deve estar convencido de que o equilíbrio entre riscos e benefícios é considerado aceitável. O CEP deve ter em mente que em muitos estudos há "assimetria" entre riscos e benefícios: os participantes da pesquisa arcam com os riscos do estudo, enquanto os benefícios, muitas vezes, revertem-se para a sociedade em geral. Essa assimetria deve ser compensada para que se torne possivelmente realizável o projeto de pesquisa.

Weijer C., Miller P., 2004.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 8, 16, 17, 20, 28, 33.

ICH-GCP, 1996, Sec. 2.2.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 8, 9.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(ii).

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 6.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)a), 6(3)b).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.111 (a).

Brazil, National Council of Health, Resolution No. 466, 2012.

3.7 Consentimento livre e esclarecido

Os pesquisadores demonstram respeito pela autonomia das pessoas, quando permitem que os potenciais participantes da pesquisa possam fazer escolhas conscientes sobre a sua participação. Atuam da mesma forma, oferecendo informações para os participantes da pesquisa quanto aos novos dados coletados durante a pesquisa em curso que poderiam afetar a voluntariedade da sua decisão sobre a participação do estudo. Assim, os pesquisadores respeitam a autonomia dos participantes, pois lhes é fornecida a oportunidade de optar por continuar a participar ou exercer o seu direito de se retirar da pesquisa. O respeito pela autonomia é tão importante, que as violações à integridade pessoal, por exemplo, incluí-los na pesquisa (ou até mesmo tocá-los!) sem o seu consentimento ou autorização, são, em princípio, proibidas por lei.

O processo de consentimento é apropriado?

Obter consentimento válido é fundamental para mostrar o respeito pela autonomia, uma vez que permite aos potenciais escolhidos a oportunidade de decidir se querem participar da pesquisa e voluntariamente expor-se aos riscos envolvidos. Na realização de avaliação ética, o CEP deverá garantir que a documentação do projeto e do processo de consentimento seja apropriada para a obtenção de consentimento válido. A fim de avaliar a adequação do processo de

consentimento proposto, o CEP deve entender os elementos-chave do processo de consentimento informado. São eles:

1. As pessoas devem ser capazes: capacidade refere-se à habilidade mental/cognitiva do participante de considerar diferentes alternativas, considerando seus objetivos pessoais, valores e preferências.

2. As pessoas devem ser competentes: competência refere-se à capacidade jurídica para autorizar ou recusar a participação.

Quando os potenciais participantes não têm capacidade e/ou competência para consentir, proteção adicional é necessária. No mínimo é exigida a permissão de um representante legalmente autorizado. Em alguns países é exigida por meio de legislação nacional a emissão de parecer favorável do participante, sempre que possível. Em muitos países, a recusa de uma pessoa legalmente incapaz em participar deve também ser respeitada, quando esta é capaz de expressar-se.

3. As pessoas devem ser informadas: durante a realização da pesquisa, os participantes podem ser expostos a riscos sem quaisquer potenciais benefícios pessoais. Nesse contexto, é necessário que os participantes sejam informados de todos os riscos potenciais. Várias diretrizes providenciam listas de informações essenciais que devem ser comunicadas aos potenciais participantes (ver [CASO 3: Alguns elementos-chave que devem ser revelados]). Além de divulgar informações aos potenciais participantes, os pesquisadores devem assegurar, também, que os possíveis participantes entendam e façam uma avaliação da informação recebida. O papel do CEP é crítico, pois deve não apenas assegurar que todas as informações estão incluídas, mas também se a linguagem utilizada nos documentos de consentimento é adequada para os participantes em perspectiva, se a tradução do documento é adequada, se o processo é culturalmente apropriado, etc.

4. O consentimento deve ser voluntário: os potenciais participantes devem se sentir livres para escolher se querem participar em determinado projeto e, ter o direito de a qualquer momento, retirar-se do projeto. No geral, isso significa que o consentimento deve ser livre de influências indevidas, indução indevida, coerção ou manipulação que possa interferir na livre escolha da pessoa.

O consentimento voluntário do ser humano é absolutamente essencial. Isso significa que as pessoas que serão submetidas ao experimento devem ter capacidade legal para dar consentimento; essas pessoas devem exercer o livre direito de escolha, sem qualquer intervenção de elementos de força, fraude, engano, coação ou outras formas mais abrangentes de constrangimento ou coerção; devem ter conhecimento e compreensão suficientes sobre o assunto em estudo para que possam tomar uma decisão informada e esclarecida. Esse último aspecto exige que sejam explicados às pessoas a natureza, a duração e o propósito do experimento, o método e os meios pelos quais será conduzido; as inconveniências e os riscos esperados; e os

efeitos sobre sua saúde ou sobre a pessoa do participante que eventualmente possam ocorrer a partir de sua participação no experimento (Código de Nuremberg, 1949, artigo 1).

The Nuremberg Code, 1949, Principle 1.
 WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 25, 26, 31.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 2.9, 4.8.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec 6.2.5;
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5, 6.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(iv)-(v).
 COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13, 14.
 EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)b).
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.109 (b) (d), 46.111 (a) (4), 46.116.

3.7 Consentimento livre e esclarecido (continuação)

Renúncia ao consentimento

Os pesquisadores não devem incluir participantes nas pesquisas antes de se obter o consentimento individual. Em algumas circunstâncias muito específicas e limitadas, a exigência do consentimento pode ser dispensada pelo CEP após cuidadosa avaliação. Este pode ser o caso de situações de emergência ou de pesquisas em cuidados intensivos. Em tais circunstâncias, devem ser adotadas medidas para se obter o consentimento informado do participante para o seu envolvimento na pesquisa, assim que ele/ela recuperar a sua capacidade total. Ambos, os pesquisadores e os CEPs, devem verificar se a dispensa do consentimento na realização da pesquisa é permitida por lei.

Um processo

O consentimento deve ser entendido como um processo e não como um evento pontual (singular). Assim, as informações sobre a pesquisa podem ser divulgadas e discutidas em diversas ocasiões e de formas variadas antes da pessoa decidir participar do projeto de pesquisa. O processo de consentimento livre e esclarecido deve ser renovado periodicamente até o final do projeto de pesquisa. Isso requer comunicação sobre qualquer nova informação que possa afetar a voluntariedade de continuar a participar.

Os participantes podem igualmente escolher sair da pesquisa por qualquer motivo. A sua decisão de sair do projeto não pode comprometer seus direitos de nenhuma maneira - por exemplo, coibir o acesso aos serviços de saúde oferecidos no local de pesquisa. Em algumas circunstâncias, o consentimento

contínuo dos participantes da pesquisa em curso deverá ser solicitado (formal ou informalmente) durante todo o projeto de pesquisa.

Consentimento escrito ou documentado

Em princípio, os participantes deverão assinar um termo de consentimento para indicar sua escolha por participar de uma pesquisa. Em alguns países, esta é uma exigência legal. O consentimento por escrito pode também ser necessário para os pesquisadores que desejam ter acesso aos arquivos médicos dos participantes para fins de pesquisa. No entanto, em algumas situações, não é possível obter o consentimento escrito, pois os potenciais participantes podem não ser capazes de ler ou escrever. Nesses casos, a documentação, incluindo o formulário de consentimento, deve ser explicada verbalmente (possivelmente por uma terceira pessoa não envolvida na pesquisa). O consentimento pode ser expresso de várias maneiras. Em algumas situações raras, é preferível não obter consentimento escrito, para que os participantes possam permanecer anônimos. Quando a dispensa ao consentimento escrito é necessária, o pesquisador deve encaminhar a justificativa para o CEP, que decidirá se a dispensa pode ser autorizada.

Envolver a comunidade e a família ou cônjuge no processo de consentimento

Em algumas culturas, os pesquisadores podem selecionar uma comunidade para conduzir a pesquisa ou recrutar potenciais participantes somente após a obtenção de permissão do líder comunitário, da família ou de outra autoridade. Os pesquisadores devem esforçar-se para entender e respeitar tais costumes. No entanto, a autorização do líder da comunidade ou chefe da família não pode de forma alguma substituir a necessidade de obtenção do consentimento individual dos potenciais participantes, escrito ou apenas documentado.

Consentimento de populações especiais

O consentimento é um processo que levanta uma série de questões quando há o envolvimento de certas populações na pesquisa, tais como: pessoas com transtornos mentais, prisioneiros, militares, mulheres grávidas, crianças, órfãos ou famílias chefiadas por crianças. Populações como essas, em geral, estão em situações de vulnerabilidade e merecem proteção adicional. Estar em uma situação de vulnerabilidade pode diminuir a capacidade de uma pessoa participar de forma independente no processo de consentimento ou pode expô-las a riscos desnecessários. Se após avaliação da população do estudo proposto o CEP considerar que existe justificativa científica suficiente para a inclusão de populações vulneráveis, o CEP deve assegurar que o processo de consentimento esteja apropriado. Quando os potenciais participantes não têm capacidade para dar consentimento (menores, adulto incapaz), torna-se necessário o consentimento do representante legal e quando aplicável, o seu assentimento. Quando os potenciais participantes são competentes, mas existem situações que afetam a natureza voluntária do seu consentimento, medidas especiais podem ser necessárias.

Consentimento para utilização e reutilização de informações pessoais de saúde e material biológico

Em princípio, o consentimento individual é necessário para coletar, utilizar e/ou armazenar informação pessoal sobre a saúde e material biológico para fins de pesquisa. O consentimento também é necessário para qualquer uso adicional desses dados. No entanto, pode haver situações em que o consentimento seja impossível ou difícil de ser obtido para a pesquisa ou pode representar uma ameaça para a validade da pesquisa. Em tais situações, e como a legislação local prevê, poderá ser possível conduzir a pesquisa sem o consentimento livre e esclarecido do participante, após aprovação do CEP.

Ao efetuar a revisão de projetos que envolvam a coleta, utilização/reutilização e/ou armazenamento de informações pessoais e material biológico, o CEP deve assegurar que o consentimento será obtido ou que as condições de dispensa de obtenção do consentimento estão descritas. Para ser concedida dispensa de consentimento do participante, os pesquisadores devem demonstrar que o consentimento é impraticável ou impossível de ser conseguido ou que a validade da pesquisa ficaria comprometida pela exigência de consentimento. Os CEPs e os pesquisadores precisam avaliar também as regulamentações aplicáveis, bem como orientações sobre as pesquisas epidemiológicas, como a do CIOMS - Diretrizes Éticas Internacionais para pesquisas epidemiológicas (2015).

CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2015.
--

3.8 Compensação justa/ reembolso

É aceitável oferecer determinado nível de compensação, de reembolso ou de pagamento aos participantes da pesquisa para seus gastos ou despesas de viagem para a sua participação em um estudo. Eles também poderão receber serviços médicos gratuitos, além de eventuais tratamentos considerados necessários para a realização segura de um experimento. Algumas diretrizes permitem até mesmo o pagamento de salários perdidos, embora essa prática seja, por vezes, proibida pelos regulamentos nacionais. Quando um ensaio clínico envolve voluntários saudáveis e que não recebem qualquer benefício direto, estes podem ser pagos pela inconveniência e pelo tempo perdido por sua participação no estudo. Não é aceitável pagar pelos riscos assumidos da pesquisa.

Será que a compensação/reembolso constitui indução indevida?

A compensação ou o reembolso oferecido deve ser justo e não constituir uma "indução indevida". A indução será considerada indevida se levar as pessoas a aceitarem situações que não aceitariam normalmente, por exemplo, quando os pagamentos são tão grandes ou os serviços médicos tão descomuns (fora do padrão) que podem induzir os potenciais participantes a consentirem em participar da pesquisa contra o seu melhor juízo. Incentivos indevidos ocasionam a obtenção de consentimento involuntário.

Será que a compensação é justa?

Os CEPs devem usar seu julgamento para determinar se a compensação é ou não aceitável e se afeta indevidamente a natureza voluntária do consentimento. O que constitui uma compensação justa varia de acordo com o contexto específico no qual cada ensaio é conduzido e para cada tipo de pessoa que está sendo convidada a participar.

Recompensa monetária ou em espécie deve, portanto, ser avaliada nos termos das tradições de uma cultura particular e da população na qual são oferecidas, para determinar se estas constituem uma influência indevida. Normalmente, o comitê de revisão ética será o melhor juiz para determinar o que constitui recompensa material razoável em circunstâncias especiais (CIOMS, International Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Commentary on Guideline 7).

A compensação disponibilizada aos potenciais participantes deve ser documentada e aprovada pelo CEP. Este deve avaliar, também, a forma de compensação que será fornecida em caso de desistência do estudo pelo participante ou se ele for excluído do estudo pelo pesquisador. É geralmente considerado inadequado oferecer compensação integral ao participante em função da conclusão do ensaio.

ICH-GCP, 1996, Sec. 3.1.2, 3.1.8, 5.8.3.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 5.3.12, 6.2.3.10.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 6, 7.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 12.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6(3)(j).

3.9 Privacidade e confidencialidade

O respeito pela privacidade exige manter segredo ou ocultar informações que não se destinam ao conhecimento público. Um aspecto importante da vida privada na ética em pesquisa é a confidencialidade, que exige sigilo sobre as informações pessoais ocultas ou desconhecidas. O respeito pela privacidade e confidencialidade são aspectos importantes para a promoção da dignidade humana.

Confidencialidade sobre as informações coletadas durante a pesquisa

Tal como acontece com todas as informações coletadas durante os cuidados por um profissional de saúde, a informação pessoal recolhida durante a pesquisa deverá ser mantida confidencial. O pesquisador tem o dever de não compartilhar as informações pessoais sobre o participante da pesquisa com outras pessoas

sem o seu consentimento ou sem autorização legal para fazê-lo. O dever do pesquisador de tratar as informações privadas de maneira respeitosa e confidencial constitui norma reconhecida internacionalmente e um padrão ético.

O projeto protege adequadamente a privacidade e a confidencialidade?

Os CEPs desempenham papel crítico e essencial para manter o equilíbrio entre a importância das atividades de pesquisa e o respeito pela vida privada. Os CEPs também desempenham papel importante ao assegurar que as invasões de privacidade sejam minimizadas. Privacidade envolve o "direito de ser deixado em paz", portanto os procedimentos de recrutamento do projeto devem respeitar a privacidade dos potenciais participantes. Uma maneira de proteger a confidencialidade das informações pessoais e dos registros é anonimizá-las (ou seja, remover todas as informações que identifiquem os voluntários). No entanto, o acesso a informações de identificação pessoal é essencial para muitos projetos de pesquisa a fim de desenvolver conhecimento que beneficie os participantes e a sociedade em geral. Quando as informações pessoais são registradas, os participantes da pesquisa têm o direito de saber quem terá acesso às suas informações. Os CEPs resguardam esse direito e protegem os participantes do dano que eventualmente pode ser ocasionado pelo uso não autorizado de dados pessoais, assegurando que eles serão informados, por meio do processo de consentimento, das medidas que serão adotadas para garantir o sigilo. Por isso, os participantes devem ser informados sobre quem pode, potencialmente, ter acesso às suas informações de identificação (por ex.: CEP, agências reguladoras, patrocinador do estudo ou agências de financiamento).

Além disso, durante a revisão ética de um projeto de pesquisa, o CEP deve verificar se os dados coletados serão armazenados pelo pesquisador adotando-se todas as medidas necessárias para proteger a confidencialidade com base na sensibilidade da informação. Além disso, deve verificar se no momento da divulgação dos dados não há nomes ou informações de identificação.

Durante o processo de revisão das pesquisas que obtêm informações pessoais sobre os participantes do estudo, o CEP deve avaliar:

- Tipo de dados que serão coletados;
- o objetivo para o qual os dados serão utilizados;
- limites para a utilização, divulgação e armazenamento dos dados;
- garantias adequadas de segurança e de confidencialidade;
- gravações visuais e de som que permitem a identificação particular dos participantes;
- quem terá acesso aos dados e se há garantia de respeitar a confidencialidade;
- qualquer utilização secundária de informações identificáveis previstas a partir da pesquisa;
- qualquer ligação antecipada dos dados da pesquisa com outros dados sobre os participantes, e
- provisões para a confidencialidade dos dados em relatórios de pesquisa.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 24.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 18.
WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, sec 6.2.4.
ICH-GCP, 1996, Sec. 2.11.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 10.
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13, 14.
EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)c).
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.111 (a) (7).

3.10 Conflitos de interesses de pesquisadores

Uma gestão adequada dos conflitos de interesses de pesquisadores, bem como dos membros do CEP, é um mecanismo importante para promover a proteção dos participantes da pesquisa, como visto anteriormente no item 1.2.

O que caracteriza um conflito de interesses?

Conflitos de interesses podem, geralmente, ser definidos como “um conjunto de condições em que o juízo relativo a um interesse primário tende a ser influenciado indevidamente por um interesse secundário” (Thompson D, 1993, p. 573).

Os interesses primários dos pesquisadores incluem, por exemplo, o bem-estar do paciente/participante de pesquisa ou a condução de uma pesquisa válida. Os interesses secundários dos pesquisadores poderão incluir, por exemplo, ganhos financeiros, reconhecimento e crescimento profissional ou outros interesses pessoais. Os interesses secundários não são necessariamente ilegítimos em si, mas o problema reside na influência que exercem sobre as decisões. Um conflito de interesse comum surge quando o pesquisador assume também responsabilidades com cuidados clínicos de rotina para as pessoas que são recrutadas para uma pesquisa.

Os conflitos de interesses podem ser reais, potenciais ou apenas percebidos. A aparência de conflito pode ser tão prejudicial quanto um conflito real. Estar em situações de conflito não significa que as pessoas sejam desonestas, no entanto, é importante que essas situações sejam gerenciadas de forma adequada a fim de promover a integridade do processo de revisão ética para garantir transparência e preservar a relação de confiança que os pesquisadores devem estabelecer com os participantes da pesquisa.

Os conflitos de interesse do pesquisador podem ser gerenciados adequadamente?

Como regra geral, os pesquisadores são obrigados (nos formulários de submissão ao CEP) a informar ao CEP sobre os conflitos de interesses reais, perceptíveis ou potenciais. As instituições podem desenvolver mecanismos para

abordar e resolver conflitos de interesse. A fim de avaliar corretamente um projeto, devem ser disponibilizados para o CEP todos os detalhes relacionados ao orçamento, aos interesses comerciais, às relações contratuais e outras informações relevantes.

Um conflito de interesse pode ser avaliado como uma situação grave ou não, analisando-se a probabilidade com que o julgamento do pesquisador será influenciado pelo interesse secundário e pela gravidade de danos ou erros, que poderá ser resultante da influência ou da aparência de influência indevida.

Os CEPs podem utilizar dois testes para avaliar as implicações dos conflitos de interesses reais, perceptíveis ou potenciais:

- Uma pessoa externa será capaz de questionar a capacidade do pesquisador para tomar uma decisão apropriada, apesar dos possíveis interesses secundários (financeiros, pessoais, etc.)?
- A comunidade será capaz de acreditar que a relação de confiança pode ser razoavelmente mantida entre as partes interessadas (por ex.: os participantes e os pesquisadores) se eles tiverem informações sobre o conflito de interesses?

Os CEPs podem auxiliar no gerenciamento dos conflitos de interesses por meio de:

- Sensibilização;
- exigência de divulgação dos interesses para todas as partes afetadas;
- proibição de interesses secundários; e/ou
- utilização do processo de revisão ética contínua (por ex.: quando os conflitos de interesses significativos são levados ao conhecimento do CEP, este deve exigir que o pesquisador divulgue esses potenciais conflitos para os participantes durante o processo de consentimento informado).

No entanto, alguns conflitos de interesses comprometem os interesses primários dos pesquisadores ou a confiança do público de tal forma que eles são considerados inaceitáveis. Por exemplo, o pagamento de taxas para os médicos por paciente que selecionam e efetuam o recrutamento dos participantes da pesquisa é considerado conflito de interesse inaceitável. Da mesma forma, uma cláusula contratual que limite injustificadamente a liberdade do pesquisador de publicar os resultados de pesquisa também é considerada inaceitável. Em tais situações, o CEP pode exigir que o pesquisador renuncie a um ou a todos os interesses secundários (Glass K.C., Lemmens T., 1999).

Thompson D., 1993.

Glass K.C., Lemmens T., 1999.

3.11 Integridade científica

Na condução de pesquisas envolvendo seres humanos, os pesquisadores recebem privilégios e liberdades importantes, mas também possuem responsabilidades associadas a esses privilégios e liberdades. Os pesquisadores devem cumprir elevados níveis de integridade científica, que incluem coleta e comunicação de dados confiáveis gerados durante a pesquisa e a utilização adequada do orçamento da pesquisa. Eles estão também obrigados a publicar os resultados das suas pesquisas.

No entanto, a integridade (ou seja, a qualidade de ser honesto) nem sempre é alcançada. A má conduta pode incluir a comunicação de dados falsificados ou sem fundamento, o plágio, a incapacidade de reconhecer as contribuições substantivas de outras pessoas, a divulgação seletiva de dados favoráveis e o recorte de dados inconsistentes. Essas condutas podem resultar em procedimentos disciplinares contra os pesquisadores.

As responsabilidades do pesquisador durante a condução de um ensaio foram esclarecidas?

Quando os CEPs aprovam os protocolos de pesquisa, os pesquisadores devem comprometer-se com suas responsabilidades durante a condução do ensaio. Essas responsabilidades incluem:

- Cumprir o protocolo e os critérios de inclusão e exclusão. Integridade exige que os pesquisadores observem os critérios de inclusão e exclusão, pois estes são projetados para garantir a validade científica e para assegurar a proteção dos participantes. Qualquer desvio dos critérios de inclusão/exclusão para garantir a inclusão em um projeto pode prejudicar os participantes e invalidar os resultados da pesquisa;
- supervisionar a equipe de pesquisadores;
- informar ao CEP, ao patrocinador e a outras instituições que exigem os relatórios sobre os eventos adversos graves (inesperados);
- submeter ao CEP emendas ao protocolo antes de serem implementadas (a menos que mudanças imediatas sejam necessárias para evitar danos aos participantes) para revisão e aprovação;
- comunicar os resultados: Os pesquisadores têm o dever de divulgar os resultados para aqueles que foram participantes da pesquisa, para outros pesquisadores e qualquer outra pessoa que possa fazer uso dos resultados. Se os resultados da pesquisa não forem tornados públicos a pesquisa não tem valor.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 23, 26.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec 6.2.1.8.

ICH-GCP, 1996, Sec. 2.6, 2.10, 4.5, 4.9.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 4.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 8.

3.12 Respeito contínuo pelos participantes da pesquisa e pelas comunidades colaboradoras

Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser baseadas em uma relação de confiança para que as pessoas se sintam confortáveis para continuar a participar. Demonstrar respeito contínuo pelos participantes e suas comunidades após a conclusão do projeto é essencial para manter a relação de confiança. O respeito permanente pelos participantes da pesquisa e pelas comunidades que colaboram é demonstrado por meio das seguintes ações:

Informar aos participantes sobre os resultados do estudo

Pessoas que participam do estudo têm o direito de serem informadas sobre os resultados da pesquisa em um formato adequado para os destinatários, compartilhando os benefícios que dela decorrem. Os planos para informar os participantes dos resultados da pesquisa devem ser apresentados como parte do protocolo de pesquisa.

Providenciar seguro adequado e compensação por danos

Aos participantes que sofrerem algum tipo de lesão como resultado de sua participação em um estudo deve ser oferecido tratamento médico e compensação por danos. O CEP deve assegurar que o protocolo garanta essa reparação.

O protocolo deve providenciar acesso aos medicamentos após a conclusão do ensaio?

Para alguns ensaios com medicamentos, os participantes podem beneficiar-se recebendo o medicamento experimental. Por exemplo, se uma nova formulação de um medicamento já aprovada está sendo testada em um país em desenvolvimento que não pode arcar com o preço do medicamento, então é muito provável que os participantes se beneficiarão. Em ensaios fase III, os participantes já poderão ter acesso aos benefícios da pesquisa com o tratamento experimental. Quando analisa os protocolos, o CEP deve verificar se os participantes deverão continuar a ter acesso ao medicamento após a conclusão do ensaio. Esses aspectos devem ser discutidos antes do projeto ser iniciado. Em alguns países, como no Brasil, após o término da participação individual da pessoa no estudo, se houver benefício e indicação médica, o medicamento em teste deve ser fornecido pelo patrocinador sem custos ao participante, pelo tempo que for necessário e sem outro tipo de restrição, independentemente da comercialização do produto em teste.

PARTE 4 - DOCUMENTOS A SEREM ANALISADOS

A natureza dos projetos de pesquisa varia de um projeto para o outro e as práticas de avaliação ética também evoluem ao longo do tempo. Por isso, é difícil estabelecer uma lista definitiva de documentos que o CEP precisará para realizar a avaliação completa do projeto. Considerando a natureza da avaliação ética, o

comitê pode solicitar que lhe sejam fornecidos todos os documentos que considere importantes.

Alguns documentos são frequentemente exigidos pelo CEP para apreciação. Estes incluem:

- O formulário de submissão para revisão do protocolo pelo CEP, completamente preenchido, datado e assinado pelo pesquisador;
- o protocolo completo atualizado;
- brochura do pesquisador (se for o caso - obrigatória para ensaios clínicos, a menos que a informação relevante já esteja incorporada no protocolo);
- formulário de informação e documentos de consentimento livre e esclarecido (incluindo todos os documentos que serão fornecidos aos participantes);
- documentos sobre as qualificações do pesquisador (p. ex., currículo e licenças profissionais);
- disposições financeiras para o estudo (p. ex., qualquer compensação para os participantes e fonte de financiamento do estudo);
- todos os questionários;
- todo o material a ser utilizado para recrutamento.

Exemplos de outros documentos que podem ser exigidos pelo CEP para avaliação incluem:

- Todas as outras decisões positivas e negativas do CEP (no caso de estudos multicêntricos);
- orçamento completo do estudo;
- contratos/acordos relevantes (p. ex., contrato de local de estudo/pesquisador).

Quando o projeto envolve medicamento experimental, vacina ou dispositivos para saúde, o pesquisador deve apresentar, também, todas as autorizações e registros do governo que são necessárias.

Quando a pesquisa é financiada pelo setor privado devem ser disponibilizadas para o CEP todas as cláusulas contratuais que podem ter impacto sobre a aceitabilidade ética do projeto. No contrato são incluídos cláusulas que:

- São relevantes para qualquer indenização em caso de lesão;
- são relevantes para cobertura de seguro para os participantes da pesquisa;
- afetam a publicação dos resultados.

O ICH-GCP fornece orientações específicas sobre o conteúdo dos protocolos para ensaios clínicos com medicamentos (ver GCP-seção 6). Para garantir que receba informações precisas sobre os aspectos dos projetos que avalia, o CEP pode solicitar informações específicas nos seus formulários de submissão. Por exemplo, um formulário de submissão ao CEP para avaliação ética deve conter:

- O resumo do protocolo em linguagem não técnica;
- o resumo dos potenciais benefícios;

- a descrição das considerações éticas;
- a descrição do processo de recrutamento e do processo de consentimento;
- os aspectos que podem ser exigidos pela legislação nacional.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 22.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec 5.3.

ICH-GCP, 1996, Sec. 3.1.2.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Appendix 1.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 11, Appendix 1.

Final do Módulo 2.1

Parabéns!

Você completou o Módulo 2.1: Avaliação da Ética em Pesquisa
Você pode avançar agora para o Módulo 3.1!

ESTUDOS DE CASOS

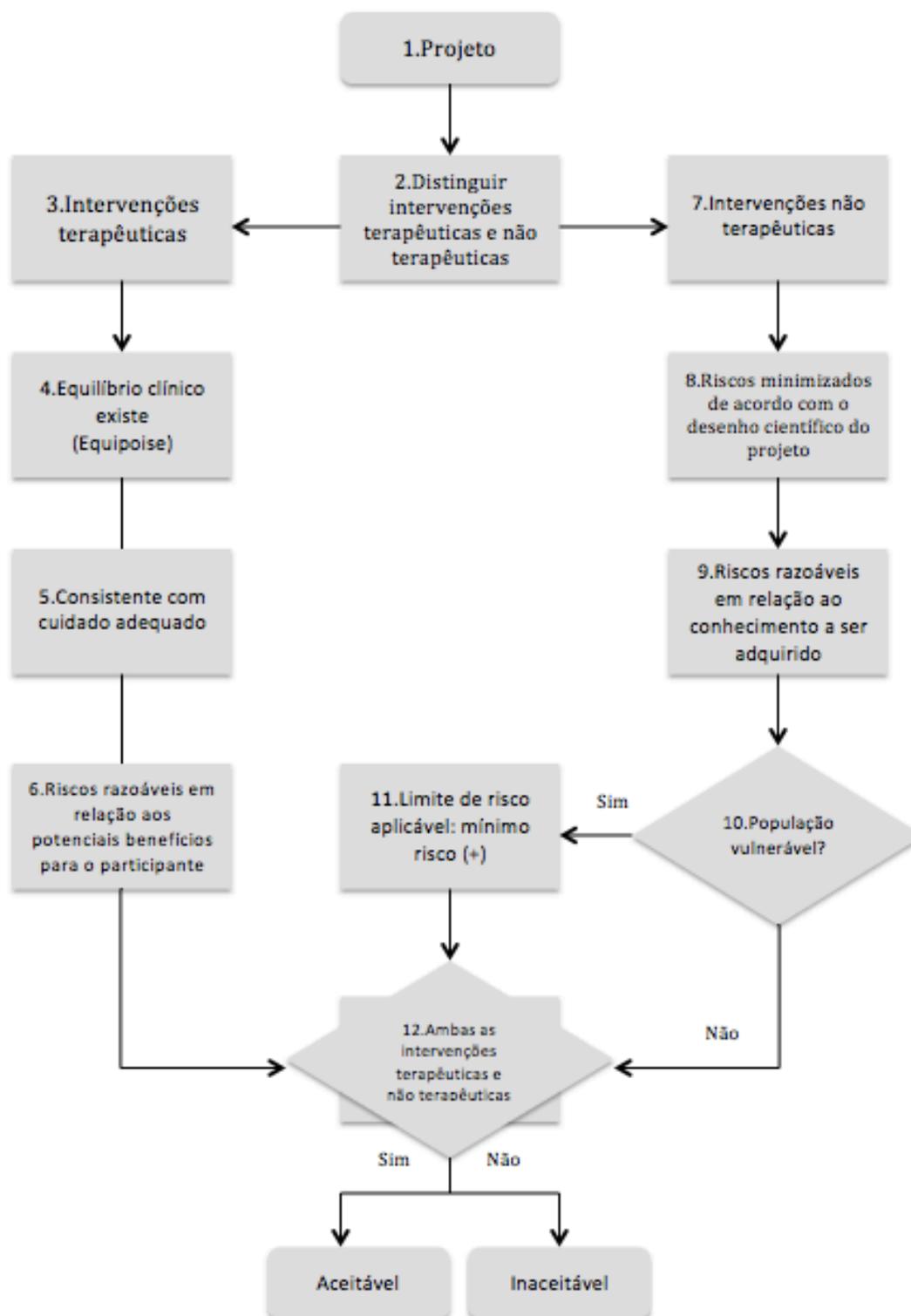
CASO 1: Elementos-chave para comunicar uma decisão do CEP

“PARTE 8 COMUNICAÇÃO DA DECISÃO DO CEP”

A decisão tomada pelo CEP deve ser comunicada por escrito ao solicitante de acordo com os procedimentos previamente estabelecidos pelo comitê. Isso deve acontecer, preferencialmente, dentro do período de duas semanas após a reunião em que a decisão foi tomada. A comunicação da decisão não se limita aos seguintes pontos, mas deve incluí-los:

- **8.1** título exato da proposta de pesquisa avaliada;
- **8.2** identificação clara do protocolo da investigação ou emenda, incluindo a data e o número da versão (se for o caso) em que a decisão foi tomada;
- **8.3** nomes e, sempre que possível, números específicos de identificação (número da versão e sua respectiva data) dos documentos revistos, incluindo folder e material informativo destinado aos potenciais participantes da pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido;
- **8.4** nome e titulação do requerente;
- **8.5** nome da instituição que irá sediar a pesquisa;
- **8.6** data e local da decisão tomada;
- **8.7** nome do CEP que tomou a decisão;
- **8.8** declaração explicativa sobre a decisão tomada (parecer);
- **8.9** sugestões efetuadas pelo CEP;
- **8.10** no caso de ser uma decisão condicional (pendente), todas as pendências indicadas pelo CEP, incluindo sugestões e procedimentos para que seja feita uma nova avaliação da proposta;
- **8.11** no caso em que a decisão for positiva (aprobatória), uma declaração de responsabilidade por parte do pesquisador principal; por exemplo, confirmando a aceitação das recomendações indicadas pelo CEP; entrega de relatórios parciais descrevendo o processo de condução da pesquisa; notificação ao CEP no caso de haver emendas ao protocolo (que não incluem as emendas relacionadas aos aspectos logísticos ou administrativos do estudo); comunicação ao CEP se houver emendas relativas ao material e à forma de recrutamento, às informações para os potenciais participantes ou ao termo de consentimento livre e esclarecido; notificação de efeitos adversos graves e inesperados relacionados à condução do estudo; comunicação de circunstâncias não esperadas, de término do estudo ou de decisões significativas tomadas por outros CEPs; informação que o CEP espera receber para colocar em prática o acompanhamento da implementação da pesquisa; resumo e relatório final do projeto;
- **8.12** programação do CEP para acompanhar o andamento da pesquisa;
- **8.13** em caso de decisão negativa, indicar claramente as razões pelas quais o projeto foi recusado;
- **8.14** data e assinatura do coordenador do CEP ou de seu representante.
-

CASO 2: Resumo da Análise de componentes



(Baseado em Weijer C., Miller P., 2004)

Distinguindo intervenções terapêuticas potencialmente benéficas de procedimentos não-terapêuticos/não-benéficos [Etapa 2]

Quando um projeto envolve pesquisa clínica, é importante distinguir os tipos de intervenções envolvidas uma vez que a avaliação entre riscos e benefícios é variável. O CEP deve distinguir entre intervenções potencialmente benéficas (ou terapêuticas) e intervenções não-benéficas (ou não-terapêuticas)

- Intervenções potencialmente benéficas/terapêuticas [Etapa 3] são aquelas que se destinam a melhorar a saúde do participante da pesquisa. Nos ensaios clínicos, um estado de equilíbrio clínico (equipoise) deve existir no início da pesquisa, o que garante que os riscos e potenciais benefícios da intervenção experimental são praticamente iguais aos de qualquer tratamento atualmente existente [Etapa 4]. Os vários braços do projeto de pesquisa devem também ser consistentes com os cuidados adequados [Etapa 5].
- Intervenções potencialmente não-benéficas/não-terapêuticas [Etapa 7] são aquelas que serão realizadas exclusivamente para fins de pesquisa. Estas intervenções não seriam realizadas em indivíduos que não fazem parte do projeto de pesquisa. As intervenções que são necessárias apenas para responder à pergunta de pesquisa justificam-se pela importância do conhecimento adquirido e da necessidade de realizar intervenções a fim de responder à pergunta da pesquisa. Normalmente não há expectativa de que participantes da pesquisa recebam benefícios de saúde provenientes de intervenções não-terapêuticas, embora possam ter direito a outros benefícios. Na avaliação de intervenções não-terapêuticas, o CEP deve analisar os riscos para verificar se podem ser:
 - Minimizados [Etapa 8]
 - Razoáveis em relação ao conhecimento a ser adquirido [Etapa 9]

O ensaio clínico satisfaz o equilíbrio clínico (equipoise)? [Etapa 4]

Investigadores que são também provedores de cuidados em saúde devem continuar a defender suas responsabilidades como prestadores de cuidados de saúde, mesmo quando estão envolvidos na pesquisa. O profissional de saúde/investigador deve assegurar que os interesses relacionados à saúde e ao bem-estar dos participantes estarão salvaguardados. Quando a pesquisa tem um componente terapêutico (destinado a beneficiar a saúde do participante), o conceito de equilíbrio clínico fornece uma ferramenta importante no cumprimento dessa responsabilidade.

Equilíbrio clínico (equipoise) fornece uma resposta amigável para a seguinte questão: "Quando um médico, em acordo com os seus deveres legais e éticos, pode incluir o seu paciente em um ensaio?"

Em suma, ele/ela poderá fazê-lo desde que qualquer intervenção terapêutica na pesquisa seja coerente com os cuidados médicos competentes.

Esta norma/padrão assegura que a assistência médica ao paciente não seja prejudicada pela participação na pesquisa. Especificamente, o equilíbrio clínico (equipoise) requer que, desde o início da pesquisa, exista uma relação honesta e profissional na comunidade dos especialistas

(*experts*) quanto ao tratamento preferencial que será fornecido ao participante: o existente ou o experimental.

O ensaio clínico deve ser desenhado de forma que seja fornecido ao participante de pesquisa o melhor tratamento cientificamente comprovado. O equilíbrio clínico é geralmente utilizado no contexto das pesquisas clínicas. No entanto, esse conceito pode ser aplicado, também, em qualquer área de pesquisa onde exista um grupo controle e um grupo experimental recebendo uma intervenção. Independentemente do campo de pesquisa, a conduta ética de um ensaio exige que haja uma incerteza genuína entre os especialistas sobre o resultado da pesquisa.

Quando o equilíbrio clínico existe no início de um ensaio clínico e a pesquisa é desenhada para fornecer uma resposta sobre qual o melhor regime de tratamento, é prudente que o prestador de serviços de saúde/investigador de saúde recomende aos pacientes participarem da pesquisa porque não se sabe se eles terão melhor resposta clínica no grupo experimental do que no grupo de controle.

O equilíbrio clínico determina que a utilização de um grupo controle com placebo deve ser rejeitado quando as terapias ou intervenções padronizadas estejam disponíveis para a condição em estudo, exceto onde, por razões metodologicamente convincentes e cientificamente metodológicas sólidas, a utilização de placebo se fizer necessária para determinar a eficácia ou a segurança de uma intervenção e os pacientes que receberem placebo ou ausência de tratamento, não estejam sujeitos a qualquer risco de dano grave ou irreversível (Declaração de Helsinque, 2013, parágrafo 33).

Entretanto alguns países não concordam com este item da Declaração de Helsinque, como Brasil, Uruguai, Vaticano e Portugal.

Os membros do CEP devem utilizar o conceito de equilíbrio clínico em ensaios clínicos para avaliar:

- O desenho da pesquisa proposta, e
- A seleção dos participantes da pesquisa.

O equilíbrio clínico é satisfeito em situações em que o CEP tenha informações suficientes para concluir que as evidências que dão suporte às várias intervenções terapêuticas utilizadas foram extensamente estudadas, e que os médicos especialistas discordariam sobre quais as intervenções terapêuticas deveriam ser as preferidas (Freedman B., *Equipoise and the Ethics of Clinical Research*, 1987).

As intervenções terapêuticas potencialmente benéficas são consistentes com os cuidados médicos adequados (ou o padrão de cuidado comprovado)? [Etapa 5]

Existe controvérsia sobre qual o padrão de cuidado deveria ser considerado: seria o padrão internacional de atendimento ou o padrão local de cuidados, quando este é inferior ao padrão internacional?

Se os cuidados adequados devem ser consistentes com o padrão internacional, os ensaios clínicos realizados nos países em desenvolvimento, por exemplo, deveriam sempre cumprir o padrão internacional na condução da pesquisa, apesar dos cuidados de saúde locais estarem

abaixo daquele padrão devido às restrições econômicas ou outras. Isso poderia tornar mais difícil encontrar soluções sustentáveis a nível local.

Se o cuidado considerado adequado é aquele consistente com as normas comunitárias ou locais da prática, seria permitido utilizar os padrões locais para definir o nível de atendimento adequado. Na prática, isso significa que o padrão de cuidados adequados para testar uma nova formulação de um medicamento já introduzido no mercado em comparação com placebo ou nenhum tratamento poderia ser aceitável quando o medicamento não está disponível localmente (devido aos custos, por exemplo). No entanto, isso significaria que a pesquisa que é considerada antiética nos países desenvolvidos seria permitida nos países em desenvolvimento. Esse duplo padrão na ética em pesquisa poderia resultar na exploração dos participantes das pesquisas conduzidas nos países em desenvolvimento para o benefício dos investigadores, dos patrocinadores e dos doentes em países desenvolvidos.

Ao realizar a avaliação ética, os CEPs devem exigir que os investigadores providenciem uma justificativa para os braços do estudo e a escolha do padrão de cuidados, fundamentados em literatura relevante. Qualquer uso de placebo como controle deve ser plenamente justificado, independente da norma referida. O CEP pode optar por consultar especialistas que não sejam membros do comitê para auxiliar a definir o melhor procedimento.

Os riscos das intervenções terapêuticas/benéficas são razoáveis em relação aos benefícios potenciais para os participantes? [Etapa 6]

Os riscos da intervenção experimental que tem como objetivo beneficiar o participante são justificáveis frente aos potenciais benefícios esperados. Geralmente, quanto maior forem os benefícios esperados maiores serão os riscos permitidos. O CEP deve estar convencido de que cada braço da pesquisa é consistente com o cuidado adequado. Mais uma vez, esta é uma avaliação do CEP baseada nas evidências fornecidas pelos pesquisadores.

Os riscos de intervenções não-terapêuticas/não-benéficas são justificáveis? [Etapa 7]

Nas propostas submetidas ao comitê de ética em pesquisa, os investigadores devem providenciar evidências e justificativa para os riscos associados aos procedimentos realizados apenas para os propósitos da pesquisa. O CEP deve se sentir satisfeito que o investigador tenha demonstrado:

1. que todas as medidas para minimizar os riscos foram incorporadas ao projeto de pesquisa, e
2. que os riscos são razoáveis em relação ao conhecimento que será adquirido.

Os riscos estão minimizados? [Etapa 8]

Geralmente, os riscos das intervenções não-terapêuticas/não-benéficas são minimizados quando o protocolo é desenhado para coletar dados de pesquisa de maneira menos arriscada.

Por exemplo, os riscos são minimizados quando não há intervenções adicionais aos procedimentos de saúde que já seriam realizados

Por exemplo, os riscos são minimizados quando não há intervenções adicionais relacionados à pesquisa aos procedimentos de saúde que já seriam realizados, como por exemplo: coletar

sangue adicional durante testes de sangue de rotina - em vez de puncionar novamente uma segunda vez – é um exemplo clássico para minimizar riscos. Os CEPs devem questionar-se se:

- a mesma questão pode ser respondida com menor número de intervenções não-terapêuticas, ou seja, procedimentos adicionais ao tratamento de saúde de rotina.
- e se as intervenções não-terapêuticas para a pesquisa podem ser realizadas em um menor número de participantes.

Os riscos são razoáveis em relação à importância do conhecimento a ser adquirido? [Etapa 9]

Para intervenções não-terapêuticas/ não-benéficas, os riscos devem ser razoáveis em relação ao conhecimento que será adquirido. Nessa situação o CEP deve fazer uma análise sobre o balanço entre a importância e relevância do conhecimento que será adquirido pela realização da pesquisa e se os riscos aos quais os participantes serão submetidos são justificados. O valor da pesquisa tem a ver com a probabilidade de contribuição para grandes projetos e prioridades sociais.

Se o projeto envolve populações vulneráveis, o limite de risco aceitável está sendo respeitado? [Etapa 11]

Quando a população de estudo inclui pessoas em situação de vulnerabilidade (geralmente, pessoas com falta de capacidade para proteger os seus próprios interesses, tais como menores, prisioneiros, adultos incapazes), proteção adicional é necessária. Esse tipo de proteção é demarcado pelo limite superior de risco aceitável a que essas populações podem ser expostas.

O limite superior de risco aceitável de intervenções não-terapêuticas/não-benéficas de um projeto é variável, embora muitos limites giram em torno da noção do risco mínimo, que refere-se aos riscos encontrados na vida diária dos potenciais participantes. Quando estes consideram a probabilidade e a gravidade do risco nas intervenções não-terapêuticas da pesquisa ser maiores que os riscos que eles enfrentam no dia-a-dia de suas atividades, a pesquisa deve ser considerada acima do limite mínimo do risco.

Ao contrário de projetos envolvendo adultos capazes, muitas diretrizes éticas de pesquisa introduziram um limite superior de risco para as populações vulneráveis. Estes incluem, por exemplo:

- não mais do que o risco mínimo (CIOMS, 2002, Guideline 9; Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Article 6; Canada, TCPS, Article 2.5 c)
- pequeno aumento sobre o risco mínimo e procedimentos capazes de produzir conhecimento generalizável sobre distúrbios ou condições dos sujeitos e que sejam de vital importância para o entendimento ou melhoria do distúrbio ou condição (US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects – Common Rule, 2009, Article 46.406)

- mínimo aumento sobre o risco mínimo pode ser permitido quando existe uma filosofia científica ou médica primordial para tais aumentos (CIOMS, 2002, Guideline 9)

Os CEPs devem estar seguros que o projeto cumpre com os limites superiores de risco aplicável.

(Baseado em Weijer C., Miller P., 2004)

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 33.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 9.
 COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 6.
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.406.
 Weijer C., Miller P., 2004.
 Canada, TCPS, Ethical Conduct for Research Involving Humans, 2010, Art. 2.5 c.
 Freedman B., Equipoise and the Ethics of Clinical Research, 1987.

CASO 3: Alguns elementos-chave que devem ser apresentados no termo de consentimento livre e esclarecido para os potenciais participantes

- convite para participar na pesquisa
- objetivos e métodos do projeto
- identificação dos investigadores e patrocinadores
- fontes de financiamento
- qualquer possível conflito de interesses, afiliação institucional do investigador
- benefícios antecipados da pesquisa
- alternativas disponíveis de intervenção da pesquisa (se for o caso)
- potenciais riscos do estudo e desconfortos
- o direito de recusar participar do estudo ou retirar o consentimento para participar a qualquer momento sem represálias
- medidas adotadas para garantir o respeito pela privacidade dos participantes e da confidencialidade dos registos onde os participantes estão identificados
- tipo e montante de qualquer compensação disponível
- endereço da pessoa de contato a todo tempo para informações adicionais
- acesso ao tratamento gratuito em caso de lesões resultantes dos procedimentos de pesquisa e compensações resultantes do prejuízo, incapacidade e deficiência.
- acesso à intervenções identificadas como benéficas no estudo ou acesso a outros cuidados ou benefícios apropriados

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.5.
ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.10.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 5.
COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 16(iii).
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13.
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

MÓDULO 3.1 – CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Este documento é a versão PDF do Módulo 3.1, intitulado "Consentimento Livre e Esclarecido" disponível no *site* TRREE (<http://elearning.trree.org>). Trata-se de uma formação *on-line* validada por um certificado. Para obter esse certificado, você deve registrar-se no *site* e responder às perguntas integradas no módulo *on-line*.

O certificado é emitido para todos aqueles que conseguirem obter 70% de respostas corretas na sua primeira tentativa.

Objetivos

Ao final do Módulo 3.1, os participantes do curso deverão:

- Compreender a importância do consentimento livre e esclarecido para a participação em pesquisas com seres humanos;
- conhecer as condições nas quais o consentimento livre e esclarecido individual poderá ser dispensado.

Ao final do Módulo 3.1 do curso os pesquisadores deverão:

- Saber como obter o consentimento livre e esclarecido dos potenciais participantes da pesquisa que sejam competentes para fornecer o consentimento;
- saber como obter o consentimento livre e esclarecido dos potenciais participantes da pesquisa que sejam incapazes de fornecer o consentimento.

Ao final do Módulo 3.1 do curso os membros de comitês de ética em pesquisa deverão:

- Ser capazes de avaliar os aspectos relacionados ao consentimento livre e esclarecido apresentados em um protocolo de pesquisa;
- ser capazes de avaliar um formulário de consentimento livre e esclarecido.

Conteúdo

Parte 1 - Consentimento livre e esclarecido: o que é e por que é importante.....	3
1.1 Definição.....	3
1.2 Elementos.....	4
1.3 História.....	6
1.4 Uma imposição ocidental ou um direito humano universal?.....	7
1.5 Indivíduo, comunidade, família.....	9
Parte 2 - O processo do consentimento livre e esclarecido.....	10
2.1 Convite para participação na pesquisa.....	10
2.2 Fornecimento de informações.....	11
2.3 Respondendo às questões.....	14
2.4 Evitando coerção e incentivos indevidos.....	15
2.5 A tomada de decisão e as etapas seguintes.....	16
Parte 3 - Quando os potenciais participantes da pesquisa são incapazes de fornecer o consentimento.....	17
3.1 Menores, adultos mental ou emocionalmente afetados, dementes, pacientes comatosos ou inconscientes, populações privadas de liberdade.....	18
3.2 Quando esses indivíduos podem ser aceitos para participar de uma pesquisa?.....	20
3.2.1 Indivíduos incapazes.....	20
3.2.2 Populações institucionalizadas.....	21
3.3 Quem pode fornecer o consentimento por esses indivíduos.....	22
Parte 4 - Exceções para os requisitos do consentimento livre e esclarecido.....	24
4.1 A dispensa do consentimento deve ser justificada.....	24
4.2 Requisitos em saúde pública.....	24
4.3 Pesquisa com material ou dados humanos.....	25
4.4 Proteções adicionais.....	26
Parte 5 - Documentos relacionados ao consentimento.....	27
5.1 Linguagens compreensível.....	27
5.2 O que obrigatoriamente deve ser incluído.....	28
5.3 Informação adicional para certos tipos de pesquisa (vacinas, estudos genéticos, ensaios de fase I).....	29

PARTE 1. CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO: O QUE É E POR QUE É IMPORTANTE

O consentimento livre e esclarecido é um requisito-chave para a participação de seres humanos na pesquisa e foi apresentado de forma abreviada na seção 3.7 do Módulo 2.1. O módulo 3.1 discute seu conceito e aplicação de forma mais detalhada. Nós começaremos com uma explicação sobre o significado do termo, seus elementos fundamentais, sua história recente e se o mesmo é aplicável em todos os locais e para cada potencial participante da pesquisa.

1.1 Definição

O termo "consentimento livre e esclarecido" é controverso. Algumas pessoas acreditam que ele implica o fato de que os potenciais participantes da pesquisa (ou sujeitos) devem concordar em participar do estudo contanto que eles preencham todas as exigências. Para evitar essa concepção, muitas pessoas preferem utilizar o termo "decisão ou escolha informada", que assinala que os indivíduos têm tanto direito de participar quanto de se recusar a fazer parte da pesquisa. Outros consideram que o termo mais apropriado é "tomada de decisão informada". Cada um desses termos é válido, mas neste módulo será usada a denominação "consentimento livre e esclarecido", uma vez que ela está fundamentada nos principais documentos internacionais sobre ética em pesquisa, tais como a Declaração de Helsinque e as Diretrizes Éticas Internacionais do Conselho para as Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS). Pesquisadores e membros de Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) devem sentir-se livres para utilizar o termo que considerem mais apropriados para seu contexto.

O significado de "consentimento livre e esclarecido" se tornará mais claro no decorrer deste módulo. No contexto da pesquisa, uma definição simples para este termo é: uma decisão tomada livremente para participar ou não de um projeto de pesquisa, baseada em cuidadosas considerações sobre as vantagens e desvantagens dessa participação para a pessoa envolvida. Como será apresentada, a definição pode ser simples, mas o assunto é extremamente complexo e exige reflexão cuidadosa por parte do pesquisador e do CEP em cada projeto.

Neste módulo, os termos "sujeito de pesquisa" e "participante da pesquisa" serão usados como sinônimos.

A definição de consentimento livre e esclarecido, bem como outros itens importantes a serem discutidos da ética em pesquisa com seres humanos de acordo com a legislação brasileira, estão apresentados no Suplemento Nacional do Brasil disponibilizado na página online do TRREE.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 4. ICH-GCP, 1996, Sec.1.28.
--

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 14.
EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 2(j).
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

1.2 Elementos

Os elementos essenciais do consentimento livre e esclarecido estão sumarizados no Módulo 2.1, seção 3.7. Neste módulo eles serão discutidos em mais detalhes.

Competência/capacidade

Para tomar uma decisão informada sobre a participação na pesquisa, o indivíduo necessita ter suficiente capacidade intelectual e emocional (competentes). Normalmente, apenas indivíduos competentes deveriam ser convidados a participar em um projeto de pesquisa, embora sob determinadas circunstâncias indivíduos com capacidade diminuída (incapazes) possam igualmente ser participantes.

Quanto à competência, existem quatro categorias de potenciais participantes de pesquisa:

- Aqueles cuja competência levanta pouca ou nenhuma dúvida. A maioria dos adultos encontra-se nesta categoria. Eles podem ser considerados competentes, a menos que existam claros sinais de:
 - a) Falha no entendimento da informação fornecida sobre o projeto de pesquisa, em particular sobre os objetivos da pesquisa, a razão pela qual eles estão sendo convidados a participar, o que é esperado de sua participação, os riscos e benefícios potenciais para eles e o fato de que eles têm o direito de revogar seu consentimento a qualquer momento; ou
 - b) falta de habilidade para analisar razoavelmente as consequências previsíveis que lhe permitam aceitar ou recusar a participar do projeto.
- Aqueles que são claramente incapazes. Esta categoria inclui recém-nascidos e crianças muito novas, indivíduos afetados por graves problemas de saúde, sejam eles relacionados ao desenvolvimento, mental ou emocional (permanente ou temporário) e pacientes comatosos. Ainda que pesquisas sobre as condições que afetam esses indivíduos sejam necessárias para que a cura possa ser encontrada, a incapacidade para fornecer o consentimento significa que devem ser tomadas precauções adicionais para que esses indivíduos possam ser considerados participantes nas pesquisas.
- Aqueles cuja competência é incerta ou flutuante. Frequentemente, por muitas razões a competência é difícil de determinar, por exemplo: as barreiras linguísticas, dificuldade em falar com os pesquisadores ou tomar decisões médicas para si próprios, enfermidade mental leve ou intermitente, etc. Mesmo que esses indivíduos possam ser considerados competentes, cuidados adicionais devem ser tomados durante o processo de consentimento livre e esclarecido.

- Aqueles que são considerados legalmente incapazes. Esta categoria refere-se às crianças que não possuem capacidade legal para consentir por si mesmas, mas a sua capacidade emergente deve ser respeitada.

Na parte 3 deste módulo será discutido como reconhecer e lidar com potenciais participantes de pesquisa que sejam incapazes.

Informação

Para que o consentimento seja informado ou esclarecido, os potenciais participantes devem receber todas as informações de que necessitam para tomar a decisão de participar ou não no estudo. Considerando que alguns projetos são extremamente complexos, a informação requerida é frequentemente extensa e detalhada.

Os CEPs usualmente solicitam aos pesquisadores que apresentem o termo de consentimento que será entregue aos potenciais participantes da pesquisa (parte 5 deste módulo). O comitê decidirá se a informação fornecida está completa e compreensível para os potenciais participantes. Tradicionalmente, a informação é oferecida por escrito, pode também ser fornecida oralmente e os potenciais participantes deverão ter o tempo necessário para analisarem as informações, discutí-las com outras pessoas e fazerem perguntas sobre a pesquisa.

A lista apresentada a seguir foi retirada do Módulo 2.1, Caso C:

Alguns elementos-chave que devem ser apresentados no termo de consentimento livre e esclarecido para os potenciais participantes:

- Convite ao participante de pesquisa;
- objetivos e métodos do projeto de pesquisa;
- identificação dos pesquisadores e patrocinadores;
- fontes de financiamento;
- vínculo institucional dos pesquisadores e possíveis conflitos de interesse;
- benefícios potenciais da pesquisa;
- alternativas disponíveis para a intervenção da pesquisa (se for aplicável);
- direito de recusar-se a participação ou retirar o seu consentimento a qualquer tempo sem sofrer qualquer tipo de retaliação;
- medidas para garantir o respeito à privacidade dos participantes e salvaguardar a confidencialidade dos dados nos quais os participantes são identificados;
- tipo e valores da compensação/reembolso;
- contatos da pessoa que irá providenciar informação adicional a qualquer tempo;
- acesso a tratamento gratuito em caso de danos relacionados aos procedimentos da pesquisa e compensação por qualquer danos, incapacidade ou deficiência;
- acesso a intervenções identificadas como benéficas no estudo ou acesso a outros cuidados e benefícios apropriados;
- potenciais riscos e desconfortos pela participação na pesquisa;

- informações do CEP, tais como telefone e endereço.

Voluntariedade

Para que o consentimento informado seja considerado válido, os indivíduos devem ser livres para decidir participar ou não no projeto de pesquisa. Para isso, é necessário não haver coerção sobre os potenciais participantes, o que poderia levar a subestimar os potenciais riscos. Por exemplo: o oferecimento de incentivos indevidos, tais como grandes pagamentos em dinheiro ou telefones celulares; a possibilidade de retirada de cuidados médicos; ou ser obrigado a participar por ordem da família ou de autoridades comunitárias.

Como foi discutido no Módulo 2.1, seção 3.8, nem sempre é fácil determinar o que constitui incentivo indevido para participar na pesquisa. A maioria das diretrizes permite a realização de compensação ou reembolso de despesas adicionais, tais como transporte, alimentação. Algumas permitem pagamentos em dinheiro ou reembolso simbólico pelas horas gastas em consequência da participação na pesquisa. Muitos estudos de intervenção oferecem cuidados médicos gratuitos para os participantes da pesquisa e a oportunidade de receber uma droga experimental promissora ou vacinas. Voluntários saudáveis de estudos de fase I ou de bioequivalência são frequentemente recompensados com pagamentos significativos em dinheiro. Devido à grande variabilidade das condições locais, em alguns países é delegado ao CEP local ou nacional determinar o nível apropriado de compensação pela participação, reconhecendo que os indivíduos não devem ter gastos financeiros para participar de uma pesquisa, que não sejam seduzidos a decidir contra seus melhores interesses.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 25, 26, 28.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.5.2.

ICH-GCP, 1996, Sec. 2.9, 4.8.3, 4.8.5, 4.8.10.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5, 6, 7.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 5, 6.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13, 14, 15.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)(d), 5.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

1.3 História

O consentimento livre e esclarecido é um conceito e uma prática relativamente novos na história da Medicina. A ética médica tradicional encontrada, por exemplo, nos escritos de Hipócrates não exigia que o médico informasse o paciente a respeito de sua condição de saúde ou obtivesse seu consentimento para tratá-lo. Quando a pesquisa médica envolvendo seres humanos começou a desenvolver-se no século XIX, era uma prática comum não solicitar o consentimento dos participantes.

Durante a Segunda Guerra Mundial, os médicos nazistas na Alemanha realizaram experimentos com prisioneiros sem o seu consentimento. Alguns desses experimentos resultaram em terrível sofrimento e, até mesmo, em morte para os participantes dos estudos. Quando a guerra terminou, os médicos-pesquisadores foram julgados e incriminados por um tribunal especial em Nuremberg, Alemanha. A base para a sentença ficou conhecida como Código de Nuremberg, que tem sido utilizado como um dos documentos fundamentais para a ética em pesquisa. O primeiro dos 10 princípios do Código expressa que: “o consentimento voluntário do sujeito humano é absolutamente essencial” (Código de Nuremberg, artigo 1, 1949).

Enquanto a pesquisa médica expandiu-se rapidamente depois da Segunda Guerra Mundial, houve um longo período antes que o consentimento informado se tornasse uma prática generalizada. A Associação Médica Mundial assumiu a liderança para o desenvolvimento de diretrizes éticas para os médicos envolvidos em pesquisa médica. Após alguns anos de consulta e deliberação, foi produzida a Declaração de Helsinque, em 1964. O consentimento livre e esclarecido era o foco principal do documento, mas ao contrário do Código de Nuremberg, a declaração indicava algumas exceções ao requisito de que os indivíduos deveriam fornecer o consentimento informado sempre que estivessem envolvidos como participantes de pesquisa. Essas exceções foram assim descritas:

- Sendo possível, e de acordo com a capacidade do paciente, o médico deve obter o livre consentimento do mesmo, depois de lhe ter sido dada uma explicação abrangente. Em caso de incapacidade legal, o consentimento deve ser obtido do responsável legal; em caso de incapacidade física, a autorização do responsável legal substitui a do paciente.
- A pesquisa clínica envolvendo seres humanos não pode ser conduzida sem o livre consentimento do participante, depois de ter sido informado; se ele for legalmente incompetente, o consentimento do representante legal deve ser obtido.

Essas exceções legitimaram a prática comum daquele tempo nos Estados Unidos da América (EUA) de utilizar prisioneiros, pessoal militar, crianças e adultos institucionalizados como participantes nas pesquisas. Ainda que se tivesse abusado dessa prática, não parecia haver alternativa para a utilização de crianças para testar vacinas para prevenção de doenças infantis.

A Declaração de Helsinque foi revista sete vezes desde 1964, sendo sua versão mais recente em 2013 na cidade de Fortaleza, Brasil. Mesmo que as palavras do consentimento livre e esclarecido tenham sido modificadas, os princípios gerais mantiveram-se intactos.

A partir dos anos 1970, muitos outros documentos sobre consentimento informado na pesquisa médica foram produzidos e muitos artigos e livros sobre esse tópico foram publicados. Além disso, grande número de estudos empíricos foram conduzidos, mostrando a lacuna existente entre a teoria e a prática do consentimento livre e esclarecido. Apesar de ser atualmente um requisito ético universal e em muitos países, se não em sua maioria, ser também uma exigência legal para a realização da pesquisa envolvendo humanos, elevado número de

relatórios de pesquisas indicaram o consentimento informado para participar na pesquisa como questionável, se não seriamente deficiente. De fato, alguns dizem que o processo de consentimento completamente livre e esclarecido é impossível, considerando os muitos obstáculos para cumprir todos os seus requisitos. Pode haver alguma verdade nessa posição, mas os pesquisadores estão eticamente (usualmente) e legalmente obrigados a aproximar-se desse ideal tanto quanto seja possível e estar preparados para explicar por que não conseguem adotá-lo completamente, se necessário.

WMA, Declaration of Helsinki, 1964/2013.
The Nuremberg Code, 1949.

1.4 Uma imposição ocidental ou um direito humano universal?

Em anos recentes, como a bioética tem se desenvolvido externamente às suas origens estadunidenses e europeias, houve aumento das críticas aos princípios que norteiam o consentimento livre e esclarecido, por não ser considerado apropriado para algumas partes do planeta. Ressaltam que seus fundamentos são baseados em concepção individualista da natureza humana, que é contrária à concepção orientada para a família e a comunidade que é predominante na África, Ásia e (talvez em menor extensão) na América Latina. Focar a autoridade do processo decisório apenas no indivíduo pode produzir conflitos no contexto familiar e comunitário, quando o indivíduo se recusa a envolver outras pessoas ao tomar a decisão, mesmo que elas sejam afetadas por esta ação. De acordo com essa ótica, pesquisadores que trabalham em países não ocidentais devem sentir-se livres para adaptar o consentimento às necessidades da cultura local, conforme indicado pelo CEP local ou nacional.

Uma visão alternativa aponta para o fato de que mesmo que os princípios que fundamentam o consentimento livre e esclarecido tenham se originado no Ocidente, eles estão baseados em direitos humanos universais articulados na Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948), em seu artigo 3º: “cada pessoa tem direito à vida, liberdade e segurança pessoal” (UN, The Universal Declaration of Human Rights, 1948).

Liberdade inclui independência para tomar decisões acerca de atividades, tais como a participação em pesquisa, incluindo exposição pessoal aos riscos do estudo. Por outro lado, a segurança pessoal requer que a pessoa seja informada sobre quaisquer riscos que essa participação possa envolver. Independentemente do tipo de relacionamento que uma pessoa tem com sua família e comunidade, a exigência básica é a de que o consentimento livre e esclarecido individual necessita sempre ser obtido.

Essa concepção sobre o consentimento livre e esclarecido como um direito humano básico foi confirmada pela UNESCO na Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos (2005). Em seus artigos 6º e 7º, apresenta alguns detalhes sobre como esse direito deve ser respeitado:

- *Pesquisas científicas somente poderão ser desenvolvidas com o consentimento livre e esclarecido expresso pela pessoa antes do início do estudo. A informação fornecida deve ser adequada, oferecida de forma compreensível e deve incluir a possibilidade de revogar o consentimento a qualquer momento.*
- *Em casos de pesquisas conduzidas em um grupo de pessoas ou em uma comunidade, acordo adicional com os representantes legais do grupo ou da comunidade envolvida precisa ser obtido. Em nenhum caso a concordância coletiva da comunidade ou o consentimento do líder comunitário ou de outra autoridade substitui o consentimento informado individual.*

Este último parágrafo reconhece que em algumas culturas pode ser desejável, e talvez necessário, obter o consentimento do líder comunitário para a condução da pesquisa na comunidade. Entretanto, esse consentimento não pode substituir a decisão individual de participar ou não da pesquisa. Esse é um direito humano básico e deve ser honrado em qualquer lugar, cabendo ao pesquisador observar as especificidades do contexto sociocultural e pensar em mecanismos para a obtenção ética do consentimento.

UN, The Universal Declaration of Human Rights, 1948, Art 3.
UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005, Art. 6, 7.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 4.

1.5 Indivíduo, comunidade, família

Como visto na seção anterior, a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (2005) reconhece que em algumas culturas pode ser desejável, e talvez necessário, obter o consentimento do líder comunitário para desenvolver pesquisa naquela comunidade. A Declaração de Helsinque de 2013 aborda o mesmo aspecto em seu parágrafo 25:

A participação de indivíduos competentes como sujeitos em pesquisas médicas deve ser voluntária. Apesar de poder ser apropriado consultar os membros da família ou os líderes da comunidade, nenhum indivíduo competente pode ser incluído em uma pesquisa, a menos que ele(a) concorde livremente (Declaração de Helsinque, 2013, para.25).

Em alguns locais pode ser difícil determinar o líder comunitário legítimo, nesse caso a pesquisa social necessita ser realizada para auxiliar no processo de identificação das estruturas e procedimentos para obtenção da autorização comunitária.

A total proibição de se realizar pesquisas com indivíduos incapazes de fornecer consentimento como está explicitado no Código de Nuremberg (1949) foi sendo modificada em diretrizes sobre ética em pesquisa, seguindo o exemplo da Declaração de Helsinque de 1964. Pesquisas para compreender e desenvolver tratamentos para muitas doenças podem ser realizadas apenas em pessoas acometidas pelas doenças em estudo. Algumas situações envolvem necessariamente participantes incapazes para tomar decisões médicas, por exemplo, em caso de doenças da infância e demências dos adultos. Consentimento para participar nessas pesquisas continua sendo exigido nesses casos, mas a tomada de decisão deve ser feita por um substituto (representante legal).

Muitos países, senão a maioria deles, possuem leis e regulamentações, especificando quem pode ser os substitutos apropriados nesses casos [veja o suplemento nacional]. Geralmente os pais podem tomar decisões pelas crianças menores e maridos/esposas por seus parceiros. No passado, diretores de instituições, tais como prisões e orfanatos podiam autorizar pesquisas com os internados, mas esse procedimento é considerado inaceitável em muitas localidades. Mesmo na existência de leis e regulamentos, é frequentemente difícil determinar quem seria um substituto apropriado para tomada de decisões em nome de indivíduos incapazes (veja a parte 3 deste módulo).

Em algumas comunidades, mulheres adultas são consideradas incapazes de tomar suas próprias decisões médicas. Para participar de uma pesquisa, elas devem solicitar a permissão de seu esposo, pai ou qualquer outro membro do sexo masculino da família. Essa situação representa um dilema para pesquisadores que desejam conduzir investigações com o objetivo de melhorar a saúde e o bem-estar das mulheres, especialmente pesquisas envolvendo a emancipação das mulheres e que ameacem o domínio masculino. Pesquisadores e CEPs devem fazer um balanço cuidadoso entre os potenciais benefícios da pesquisa para os participantes e para as mulheres em geral e os riscos de danos para as participantes causados pelas autoridades masculinas, bem como os danos resultantes de não se fazerem pesquisas relacionadas à saúde da mulher. De qualquer modo, os pesquisadores devem considerar formas de confidencialidade para garantir a liberdade da mulher para participar do projeto, assegurando-se de que ninguém está sendo coagido e que a escolha daquelas que não desejam ser envolvidas no estudo será respeitada (veja também a seção a seguir sobre populações privadas de liberdade).

UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 25, 28.

The Nuremberg Code, 1949.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.6.

ICH-GCP, 1996, sec. 4.8.5, 4.8.8.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 5, 6.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)d).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

PARTE 2 - O PROCESSO DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O consentimento livre e esclarecido é um processo e não um evento isolado. Tem início com um convite para um potencial participante da pesquisa para envolver-se no projeto de pesquisa e tem seu clímax quando o sujeito toma sua decisão de participar ou não do estudo. O processo continua mesmo depois que a decisão tenha sido tomada, porque o participante é livre para retirar-se do estudo a qualquer momento. Para a decisão ser considerada adequadamente informada, o potencial participante deve receber toda a informação relevante acerca de sua participação. Para ser voluntária, não pode haver coerção ou incentivos indevidos que interfiram no processo de decisão pela pessoa. Cada um desses elementos será discutido a seguir.

2.1 Convite para participação na pesquisa

O primeiro momento no processo de consentimento livre e esclarecido é a realização de um convite aos potenciais participantes da pesquisa perguntando se eles consideram participar da pesquisa como voluntários. Os critérios e a metodologia de recrutamento dos potenciais participantes devem ter sido definidos previamente e descritos no protocolo de pesquisa submetido à aprovação do CEP (veja o Módulo 2.1, seção 3.5). O CEP deve verificar se o protocolo preenche todas as condições para obtenção do consentimento informado da população-alvo, tais como: linguagem compreensível, ausência de incentivos indevidos e proteção de pessoas vulneráveis.

O protocolo deve indicar, também, a pessoa responsável pela obtenção do consentimento livre e esclarecido. Essa é uma questão controversa. Algumas pessoas argumentam não ser recomendável que o pesquisador assuma esse papel, especialmente se ele(a) é também o(a) profissional de saúde responsável pelos cuidados do potencial participante, porque pode haver um possível conflito de interesses entre seu desejo de recrutar pacientes para o projeto de pesquisa e sua responsabilidade pelo bem-estar do paciente. E isso pode requerer aconselhamento do paciente para não participar. Outra perspectiva é a de que o pesquisador seria a pessoa mais qualificada para explicar o projeto para os potenciais participantes. A Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 27, aborda essa questão da seguinte maneira.

Ao solicitar o consentimento para a participação em um projeto de pesquisa, o médico deve ser particularmente cuidadoso se o potencial participante tiver relacionamento de dependência consigo ou possa consentir sob coação. Em tais situações, o consentimento informado deve ser obtido por indivíduo adequadamente qualificado, que seja completamente independente dessa relação (Declaração de Helsinque, 2013, para. 27).

Mesmo que indivíduos elegíveis concordem em participar, eles podem ter de se submeter a um ou mais exames médicos para verificar se preenchem os critérios de inclusão. Se for verificado que possuem as condições de saúde que os tornam

elegíveis para participar da pesquisa, eles podem ser encaminhados para o tratamento daquela condição.

No caso de potenciais participantes considerados incapazes, o convite para participação será dirigido ao substituto apropriado para tomar a decisão. Aplicam-se a esses indivíduos os mesmos requisitos para o consentimento livre e esclarecido das pessoas competentes, incluindo linguagem compreensível e ausência de incentivos indevidos. Os pesquisadores devem fazer todo o possível para assegurarem-se de que o responsável por tomar as decisões está atuando no melhor interesse do potencial participante da pesquisa e não o está subordinando em favor dos seus próprios interesses. Sempre que possível, o assentimento (escrito ou testemunhado) das pessoas incapazes devem também ser obtido e qualquer desacordo respeitado.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 27, 28.
WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.2.2, 6.2.2.3, 6.2.5.1.
ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.3, 4.8.5, 4.8.7.
CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5(22), 6.
COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 12, 13.
EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6(3)(k).
US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects, Common Rule, 2009, Art. 46.116.

2.2 Fornecimento de informações

Uma parte essencial do convite para participar de um projeto de pesquisa consiste em ampla e detalhada explanação sobre o que essa participação implica. Os elementos básicos das informações requeridas estão listados na seção 1.2 apresentada deste texto. O documento de Boas Práticas Clínicas – ICH-GCP (1996) e as Diretrizes Éticas Internacionais do CIOMS (2002) incluem listas maiores. A maioria das listas é relativamente direta. A seguir apresenta-se uma explicação adicional de outros aspectos a serem incluídos.

Alguns possíveis conflitos de interesses: afiliações institucionais do pesquisador

Não é apenas o pesquisador que pode ter uma situação de conflito de interesse, como foi discutido anteriormente (veja o Módulo 2.1, seção 3.10). A pesquisa geralmente envolve expressivos custos. Patrocinadores, especialmente organizações comerciais, como companhias farmacêuticas, trabalham arduamente para assegurar o sucesso dos projetos de pesquisa por eles financiados. Isso pode incluir o oferecimento de benefícios para agências governamentais de saúde, universidades e hospitais para sediar seus projetos. Os CEPs podem sentir-se pressionados por essas organizações para aprovar protocolos de pesquisa, mesmo que estes apresentem elementos questionáveis. Potenciais participantes da pesquisa têm o direito de saber que esses acordos

existem. Dessa forma, podem decidir livremente não participar do estudo se se sentirem inseguros ou usados para produzir lucros ou outros benefícios para pesquisadores, instituições ou corporações.

Benefícios antecipados da pesquisa

Apesar da pesquisa, pela sua própria natureza, não poder garantir resultados positivos, muitos participantes podem ser afetados pelo “equivoco terapêutico” de que provavelmente ou certamente serão beneficiados pela intervenção da pesquisa. Isso é verdadeiro para estudos com um braço placebo, pois os participantes são frequentemente convencidos de que estão recebendo o tratamento experimental ativo e que este será benéfico. Os pesquisadores precisam adotar todas as medidas possíveis para prevenir o “equivoco terapêutico”. Quando os benefícios previstos da pesquisa forem descritos, deve ser mencionado aos potenciais participantes que é improvável que eles sejam beneficiados pessoalmente durante o estudo, mesmo que se novos tratamentos forem bem-sucedidos, eles terão acesso a eles após o término da participação individual no estudo. Os principais beneficiários da pesquisa são a ciência e os futuros pacientes, pois o estudo irá produzir informação científica importante, mesmo que os resultados sejam negativos quanto aos achados terapêuticos, conforme foi discutido nos módulos anteriores [ver Módulo 1, seção 2.5 e Módulo 2.1, seção 3.6].

Alternativas disponíveis para a intervenção da pesquisa (se aplicável)

Esse aspecto é provavelmente mais importante em estudos de fase 4, nas pesquisas pós-comercialização, embora também possa ser aplicável às primeiras fases da pesquisa. Companhias farmacêuticas querem encorajar o uso de seus produtos recentemente aprovados e fazem intenso marketing para isso. Estes medicamentos ou procedimentos podem ser pouco ou nada melhores que os já existentes, tais como genéricos com preço inferior ou outros tratamentos alternativos (por ex. dietas e exercícios em vez de produtos para perda de peso). Potenciais participantes de pesquisas devem ser informados de todas as alternativas disponíveis e das vantagens e desvantagens de cada uma delas.

Potenciais riscos e desconfortos do estudo

Conforme foi discutido no Módulo 1, seção 2.5, e no Módulo 2.1, seção 3.6, muitas pesquisas envolvem riscos de danos, bem como potenciais benefícios. Futuros participantes das pesquisas necessitam saber quais os danos que eles podem sofrer, quão sérios são esses danos e qual o grau estimado de risco para cada tipo de dano. É positivo considerar a magnitude de potenciais danos e a probabilidade de cada dano potencial separadamente. O balanço cuidadoso entre riscos e benefícios deve já ter sido incluído no protocolo de pesquisa e avaliado pelo CEP. Uma vez que os indivíduos têm interpretações distintas e diferente percepção do risco, informações relativas aos riscos do projeto de pesquisa necessitam ser adaptadas para cada potencial participante da pesquisa para assegurar uma decisão informada para a sua participação.

Alguns estudos, principalmente aqueles com um componente genético, podem produzir resultados que não foram previamente previstos e que implicam riscos para os participantes e, talvez, para a sua família. Por exemplo, informações sobre suscetibilidades genéticas a doenças. Potenciais participantes devem ser informados sobre essa possibilidade e questionados se querem ou não receber esta informação e se ela pode ser comunicada a outras pessoas afetadas, como familiares próximos.

Medidas adotadas para garantir o respeito pela privacidade dos participantes e a confidencialidade dos registros em que os participantes são identificados

Esta questão foi discutida no Módulo 2.1, seção 3.9.

Tipo e quantidade de compensação ou reembolso

Esta questão foi discutida no Módulo 2.1, seção 3.8.

Acesso a tratamentos gratuitos em caso de danos decorrentes dos procedimentos da pesquisa e indenização para casos de disfunção, incapacidade ou deficiência

O fato de que os participantes da pesquisa são amplamente informados sobre riscos a que serão submetidos na pesquisa e ainda assim concordam em participar do estudo não absolve os pesquisadores de suas responsabilidades de assegurar a assistência àqueles que sofrerem danos. Habitualmente, os pesquisadores fazem uma apólice de seguro para essas eventualidades, mas independentemente do seguro, os patrocinadores e/ou pesquisadores devem assumir essa responsabilidade. No Brasil, por exemplo, essa assistência deve ser integral, gratuita e por tempo indeterminado. Potenciais participantes devem ser informados sobre as medidas a serem adotadas nesses casos e assegurar-se de que tudo o que for possível será feito para prevenir os prejuízos ou danos.

Acesso a intervenções do estudo consideradas benéficas ou acesso a outros cuidados apropriados ou benefícios

Em resposta a muitos relatórios mencionando que alguns produtos resultantes de ensaios clínicos conduzidos nos países em desenvolvimento foram acessíveis apenas em países desenvolvidos, a versão de 2000 da Declaração de Helsinque incluiu um parágrafo sobre o direito dos participantes de pesquisa de compartilhar benefícios da pesquisa, se eles existirem. Embora inicialmente alguns indivíduos e organizações tivessem se oposto fortemente, esse direito e a obrigação correspondente por parte dos pesquisadores e dos patrocinadores devem respeitar esse benefício, que está se tornando gradual e extensamente reconhecido. No entanto, ainda é necessário especificar quais os benefícios que serão oferecidos, quem irá providenciá-los e quem irá recebê-los em cada projeto de pesquisa.

Como parte do processo de consentimento livre e esclarecido, a Declaração de Helsinque de 2013, em seus parágrafos 22 e 26, requerem:

Em ensaios clínicos, o protocolo deve também descrever os arranjos apropriados para as provisões pós-ensaio (Declaração de Helsinque, 2013, para. 22).

A todos os participantes de pesquisa médica deve ser dada a opção de serem informados sobre o desfecho geral e resultados do estudo (Declaração de Helsinque, 2013, para. 26).

O parágrafo 34 amplia essa afirmação:

Os promotores, investigadores e os governos dos países onde se realizam ensaios clínicos devem, antecipadamente, tomar providências sobre o acesso pós-pesquisa para todos os participantes que ainda necessitem de uma intervenção identificada como benéfica pelo estudo. Essas informações também devem ser divulgadas aos participantes durante o processo de consentimento informado (Declaração de Helsinque, 2013, para. 34).

Se o pesquisador não pode oferecer qualquer benefício para os participantes, os CEPs podem decidir rejeitar o protocolo por essa razão. Os patrocinadores de pesquisa com recursos significativos podem indicar os benefícios entre grande variedade de potenciais vantagens que poderão ser compartilhadas com os participantes (por ex., acesso continuado ao tratamento), suas comunidades (por ex., uma nova clínica) ou sua nação (por ex., programa continuado de vacinação). Em todos os casos os benefícios propostos devem ser avaliados pelo CEP e devem ser incluídos na informação que será fornecida aos participantes.

No Brasil, após a participação individual do voluntário no estudo, se houver benefício para ele/ela e indicação médica, o medicamento e/ou procedimento em teste deve ser fornecido pelo patrocinador sem custos, sem qualquer outra restrição, e independente da comercialização do produto em teste.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 22, 26, 34.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.5.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.10.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 5.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 5.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)d).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116 (a) (b).

2.3 Respondendo às questões

O objetivo do processo de consentimento livre e esclarecido não é conseguir indivíduos que concordem em participar de um estudo. Em vez disso, o objetivo é assegurar que suas decisões de participar ou não sejam amplamente informadas e voluntárias. Quando se oferece aos potenciais participantes informações sobre o estudo, os pesquisadores devem proporcionar-lhes oportunidade de fazer perguntas e respondê-las de forma ampla e honesta.

O processo de consentimento informado também tem a função de prevenir possíveis descontentamentos e decepções durante o desenvolvimento da pesquisa, por meio de informações claras apresentadas pelo pesquisador.

Os indivíduos diferem muito em suas habilidades e motivação para questionar autoridades e muitos potenciais participantes da pesquisa podem se mostrar hesitantes para fazerem perguntas com o objetivo de entender melhor as informações oferecidas pela equipe do estudo.

Os pesquisadores não devem presumir que essa relutância seja um sinal de que os potenciais participantes não necessitam de informações adicionais. Ao contrário, eles precisam estar alertas para o desejo não explícito de mais informações e empregar estratégias para estimular esse desejo. Por exemplo, encorajar os potenciais participantes para consultar os membros de sua família ou amigos, registrar itens para os quais eles poderiam obter mais informação ou trazer alguém de confiança na próxima discussão com os pesquisadores.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.2.3.
 ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.7, 4.8.10(q).
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 4.
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116 (a) (7).

2.4 Evitando coerção e incentivos indevidos

Na seção 1.2 deste módulo viu-se que a decisão para participar na pesquisa deve ser voluntária, sem qualquer tipo de coerção ou incentivos indevidos. Embora seja fácil encontrar exemplos extremos dessas ações, torna-se difícil distinguir entre coerção e encorajamento e entre incentivos apropriados e inapropriados. Como existem muitos fatores culturais e socioeconômicos a serem considerados e que diferem consideravelmente de um país para outro, e mesmo dentro do mesmo país, os CEPs locais e nacionais devem analisar esses aspectos e determinar as conformidades em cada projeto. Para ajudá-los na avaliação dessas questões, diretrizes gerais foram fornecidas pelo CIOMS e outras organizações internacionais e nacionais.

No que diz respeito à coerção, a Diretriz nº 6 do CIOMS indica: “patrocinadores e pesquisadores têm o dever de: abster-se de ocasionar decepção injustificada, influência indevida, ou intimidação [...]” (CIOMS, 2002, art. 6, p. 40).

O comentário dessa diretriz adverte que os médicos que cuidam dos pacientes podem involuntariamente coagí-los a participar de uma pesquisa em virtude de sua autoridade médica e os pesquisadores podem tentar usar os líderes comunitários para persuadir indivíduos a participarem do projeto de pesquisa. Independentemente de ser deliberada ou intencional, a coerção deve ser evitada para que a decisão de participar ou não do estudo seja tomada livremente.

A Diretriz nº 7 do CIOMS aborda o tema dos incentivos e distingue formas aceitáveis e não aceitáveis de compensação pela participação na pesquisa. Indica em parte:

Os sujeitos podem ser reembolsados pelo salário perdido, custos de transporte e outras despesas decorrentes de sua participação no estudo. Os sujeitos, particularmente aqueles que não recebem benefícios diretos da pesquisa, podem ser pagos ou compensados por inconveniências e tempo dispensado. Entretanto, o pagamento não pode ser tão grande ou os serviços médicos tão extensivos que atuem como forma de incentivo dos futuros sujeitos para participar na pesquisa, mesmo contra seu melhor julgamento [...] (CIOMS, 2002, art. 7, p. 45).

A coerção, por outro lado, é difícil de determinar, a menos que alguém testemunhe que observou realmente uma situação entre o membro da equipe da pesquisa e o potencial participante. Em alguns países, os incentivos a serem oferecidos aos potenciais participantes são discutidos antecipadamente pelo CEP, que tem a função de aprovar o tipo e a quantidade do incentivo a ser oferecido pelo pesquisador.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 27.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 5.3.12, 6.2.3.10.

ICH-GCP, 1996, Sec. 3.1.8, 4.8.3, 4.8.10(k), 5.8.3.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 6, 7.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 12.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 6(3)(j).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116.

2.5 A tomada de decisão e as etapas seguintes

Uma vez assegurado que a decisão de participar ou não do projeto de pesquisa pelo sujeito será informada e voluntária, o pesquisador pode perguntar aos potenciais participantes qual é a sua decisão. Independentemente de ser positiva ou negativa, deverá sempre ser respeitada. Normalmente é solicitado aos indivíduos que assinem o termo de consentimento para indicar sua concordância em participar. Se eles se apresentarem incapazes ou relutantes em fazê-lo, a Declaração de Helsinque no item 26 indica que: “se o consentimento não pode

ser feito por escrito, o consentimento verbal tem de ser formalmente documentado e testemunhado” (Declaração de Helsinque, 2013, para. 26).

As diretrizes éticas internacionais sobre pesquisa concordam que os participantes da pesquisa devem sentir-se livres para retirarem-se do estudo a qualquer tempo sem retaliação por parte da equipe, mesmo que isso implique que o estudo não possa continuar como previsto inicialmente. Se isso vier a ser impossível ou representar uma imprudência, por exemplo, porque os dados de um participante não podem ser desagregados de uma base de dados ou se a retirada do tratamento experimental prejudicar seriamente o participante, eles devem ser informados previamente sobre todas as limitações envolvidas em seu direito de retirar-se, antes de tomarem a decisão de participar ou não do estudo.

Os participantes têm, também, o direito de serem informados a respeito de qualquer mudança significativa no protocolo de pesquisa ou outras informações relevantes (por ex.; novos resultados de investigações) que possam afetar sua saúde, bem-estar ou desejo de continuar participando. Se o projeto tiver que ser finalizado, os participantes devem receber informações sobre os motivos. Eles também devem ser informados dos resultados, assim que o projeto da pesquisa seja concluído.

Se o projeto de pesquisa envolve o armazenamento de material biológico ou de dados dos participantes, eles devem ser informados sobre as condições nas quais esse material será preservado após a finalização do projeto. Se em qualquer momento no futuro um pesquisador quiser utilizar o material ou os dados para a realização de outro projeto, os indivíduos que forneceram as amostras/dados devem ser consultados para consentir sobre a nova utilização. O novo uso de amostras de material biológico humano armazenado também requer avaliação e aprovação ética em muitos países. Se o pesquisador acredita que o consentimento é impossível de ser obtido ou pouco prático para a nova pesquisa, ele necessita justificar essa situação para o CEP e este deve autorizar ou não a realização do projeto. A legislação local também deve ser aplicada.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 26, 32.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, sec. 6.2.3.5, 6.2.5.4.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.2, 4.8.8, 4.8.9, 4.8.10 (m),(p).

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5(2), 5(18)(19).

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 5.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13(2)(vii), 13(3), 14, 24(3).

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 3(2)(b)(d) (e).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.117, 46.116 (a)(8), (b)(4)-(b)(5).

PARTE 3 - QUANDO OS POTENCIAIS PARTICIPANTES DA PESQUISA SÃO INCAPAZES DE FORNECER O CONSENTIMENTO

Embora todos os documentos internacionais sobre ética em pesquisa permitam exceções à proibição absoluta do Código de Nuremberg de realizar pesquisas envolvendo pessoas incapazes de fornecer o consentimento, existem algumas variações entre as diretrizes com respeito às exigências para essas pesquisas. Para a decisão sobre o tema, alguns documentos se apoiam explicitamente nas leis nacionais. Por exemplo, a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO (2005), em seu artigo 7, afirma:

Em conformidade com as leis locais, deve ser concedida proteção especial às pessoas que são incapazes de exprimir o seu consentimento: (a) a autorização para uma investigação ou uma prática médica deve ser obtida em conformidade com o superior interesse da pessoa em causa e com as leis locais (UNESCO, 2005, art. 7).

Para a aplicação da legislação e regulamentações nacionais, veja os suplementos nacionais.

Os pesquisadores e os CEPs devem respeitar a legislação nacional e estar familiarizados com as principais diretrizes éticas internacionais sobre pesquisas com indivíduos incapazes de fornecer o seu consentimento. Nesta seção serão apresentadas as orientações que se aplicam às diferentes categorias de participantes incapazes, as condições para sua participação na pesquisa e quem pode fornecer o consentimento em seu lugar.

UNESCO, Universal Declaration on Bioethics and Human Rights, 2005, Art. 7.
--

3.1 Menores, adultos mental ou emocionalmente afetados, dementes, pacientes comatosos ou inconscientes, populações privadas de liberdade

Conforme foi discutido nas seções 1 e 2 deste módulo, para tomar uma decisão informada sobre participar ou não na pesquisa, os indivíduos devem ter competência intelectual e emocional suficientes para compreender o que essa participação significa para eles e para que possam tomar decisões racionais nesse contexto. Essas decisões devem ser voluntárias e não deve existir qualquer restrição à sua capacidade de decidir.

Existem muitas condições que tornam os indivíduos incapazes de fornecer o consentimento livre e esclarecido para participar de pesquisas. Aqui será discutido os cinco principais grupos de indivíduos incapazes de fornecer o consentimento, com o pressuposto de que o potencial participante pode fazer parte de mais um grupo.

Recém-nascidos e crianças muito pequenas

Não há dúvida de que esses indivíduos são incapazes de tomar decisões informadas sobre sua participação em pesquisas. Quando as crianças se tornam mais velhas, elas gradualmente desenvolvem essa capacidade. A idade na qual é permitido a elas tomarem suas próprias decisões está usualmente definida por lei, embora isso seja arbitrário, porque não são considerados os diferentes níveis de maturidade entre crianças da mesma idade e a variação de legislação de um país para outro. Ao reconhecer que os pesquisadores devem obedecer às leis que proíbem às crianças abaixo de determinada idade o direito de tomar decisões sobre sua participação na pesquisa, algumas diretrizes éticas recomendam que crianças maiores devam ter o direito de recusar sua participação, mesmo que um representante legal tenha concordado com a sua participação. Por exemplo, em relação às crianças em desenvolvimento (e outros indivíduos incapazes), a Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 29, relata:

Quando um sujeito em potencial de pesquisa considerado incapaz de dar consentimento informado é capaz de assentir sobre a participação na pesquisa, o médico deve buscar o assentimento em acréscimo ao consentimento do representante legalmente autorizado. A discordância do sujeito em potencial deve ser respeitada (Declaração de Helsinque, 2013, para. 29).

Indivíduos afetados por graves condições de saúde relacionadas ao desenvolvimento físico, mental ou emocional

Algumas pessoas nunca poderão tomar decisões médicas, por causa de anomalias genéticas ou danos cerebrais. Outros iniciam suas vidas com funcionamento intelectual e emocional normais, mas ao longo do tempo desenvolvem condições físicas ou mentais de saúde que os priva da capacidade de fazer decisões racionais e voluntárias. Essa deficiência pode ser temporária ou permanente. Tal como as crianças maiores, esses indivíduos têm o direito de recusar sua participação na pesquisa. Se eles forem temporariamente incapazes (por ex., se eles interromperem sua medicação psiquiátrica), os pesquisadores devem esperar até que eles recuperem sua competência, a menos que se pergunte a um representante responsável pelas decisões sobre a possibilidade de fornecer a permissão para incluí-los na pesquisa.

Indivíduos com demência

Quanto mais tempo a pessoa vive, maior a probabilidade de desenvolver demência. Nos estágios iniciais, a maioria das formas de demência não envolve a perda de competência para tomar decisões médicas. À medida que progridem, as demências podem ser intermitentes e o processo de consentimento livre e esclarecido deve ser realizado somente nos momentos em que não existam sinais de incapacidade. Nos estágios mais avançados, a incapacidade será permanente e um representante legal será necessário para tomar as decisões. Antes de chegar a esse estado, deve ser perguntado a esses indivíduos se eles querem

que seus representantes legais tomem a decisão sobre sua inclusão em pesquisas quando eles se tornarem incapazes. Esse posicionamento deve ser documentado por escrito.

Indivíduos comatosos ou inconscientes

Assim como outros indivíduos incapazes, aqueles que se encontram em estado de coma persistente necessitam de um representante legal para tomar decisões e autorizar sua participação em pesquisas. No entanto, há uma categoria de indivíduos para os quais o consentimento pode ser dispensado em alguns países. São aquelas pessoas que estão inconscientes por motivo de intercorrências inesperadas (por ex., acidentes de automóvel ou acidente vascular cerebral) e que exigem tratamento urgente antes que um representante legal possa ser localizado. Se o tratamento padrão utilizado tem baixa taxa de êxito e há um tratamento experimental promissor, o indivíduo pode ser incluído em uma pesquisa sem consentimento prévio. Entretanto, a Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 30, define que: “o consentimento para permanecer na pesquisa deve ser obtido do sujeito ou de um representante legalmente autorizado tão logo seja possível” (Declaração de Helsinque, 2013, para. 30).

Populações encarceradas ou institucionalizadas

Muitos indivíduos são completamente competentes para decidir sobre sua participação em uma pesquisa, mas sua voluntariedade é questionável. Entre essas pessoas estão incluídos pessoas privadas de liberdade, militares, idosos institucionalizados e indivíduos em campo de refugiados. Outras populações institucionalizadas não são competentes, por exemplo, crianças órfãs e pessoas com grave comprometimento mental e emocional em unidades de cuidados especiais. Todos esses indivíduos são dependentes de autoridades para seus cuidados básicos e podem ficar amedrontados se sua recusa em participar de uma pesquisa aprovada pela instituição possa resultar em punições. Embora pesquisas com essas populações não sejam necessariamente antiéticas, precauções especiais devem ser tomadas para assegurar que o consentimento do participante na pesquisa seja voluntário.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 29, 30.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.12.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 13.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art.6.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15(3), 19, 20.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 4(c), 5(c).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.111(a)(3), 46.408.

3.2 Quando esses indivíduos podem ser aceitos para participar de uma pesquisa?

3.2.1 Indivíduos incapazes

Diretrizes internacionais sobre ética em pesquisa concordam que deve ser proporcionada mais proteção a indivíduos incapazes envolvidos em pesquisas, do que à pessoas competentes também participantes de pesquisas. A Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 28, define que:

Para um sujeito em potencial que seja incapaz de dar consentimento informado, o médico deve buscar o consentimento informado do representante legalmente autorizado. Estes indivíduos não podem ser incluídos em uma pesquisa que não tenha probabilidade de beneficiá-los, a menos que ela pretenda promover a saúde do grupo representado pelo sujeito em potencial, não possa ser realizada com pessoas capazes de fornecer consentimento informado e implique somente risco e ônus mínimos (Declaração de Helsinque, 2013, para. 28).

Os pressupostos da Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos da UNESCO estão em consonância com as diretrizes do CIOMS (2002), que detalha essas restrições em três de suas diretrizes:

- 13 - Pesquisa envolvendo pessoas vulneráveis;
- 14 - Pesquisa envolvendo crianças; e
- 15- Pesquisa envolvendo indivíduos que por razão de desordens mentais ou comportamentais não são capazes de fornecer adequadamente o consentimento livre e esclarecido.

Para pesquisa que tem potencial de benefício direto para os indivíduos incapazes, os critérios para inclusão são os mesmos utilizados para pessoas capazes. Os outros requisitos do consentimento livre e esclarecido são também aplicáveis, tais como o fornecimento de todas as informações relevantes e a ausência de coerção e incentivos indevidos. Em particular, os potenciais benefícios não devem ser exagerados, tampouco os riscos minimizados.

Se não existe expectativa de benefícios diretos para os potenciais participantes da pesquisa, restrições adicionais podem ser aplicadas. O tema da pesquisa deve ser uma condição médica que afeta indivíduos na mesma população dos potenciais participantes, por exemplo, uma doença da infância para participantes que são crianças, demência para adultos com Alzheimer, etc. Adicionalmente, é exigido que a pesquisa seja conduzida com participantes afetados pela doença que foi responsável pela incapacidade, por exemplo, pacientes com graves danos cerebrais.

A condição final para a pesquisa com indivíduos incapazes é a de que ela não envolva mais do que riscos e danos mínimos. O Documento CIOMS apresenta essa restrição em sua Diretriz nº 9: “[o risco] não pode ser maior que o risco

existente no exame de médico de rotina ou no exame psicológico dessas pessoas” (CIOMS, 2002, art. 9, p. 49).

No entanto, essa Diretriz permite uma exceção ao princípio geral: “adições insignificantes ou pequenas sobre esse risco podem ser permitidas quando há fundamentação científica ou médica para esse aumento e quando um comitê de ética em pesquisa tenha permitido essas modificações” (CIOMS, 2002, art. 9, p. 49).

O comentário sobre essa Diretriz descreve a extensão dessa exceção, mas não define precisamente: “aumentos insignificantes ou ligeiros desse risco”. Essa é uma tarefa para o CEP, quando for revisar o protocolo.

3.2.2 Populações institucionalizadas

Embora o problema aqui seja a voluntariedade mais do que a capacidade, indivíduos cuja liberdade é restrita também necessitam de proteção especial quanto ao risco de exploração em pesquisa. De um lado, eles podem temer receber punições por recusarem-se a participar da pesquisa que foi aprovada pelas autoridades às quais eles estão submetidos, quer sejam oficiais comandantes, oficiais de prisões, diretores de orfanatos, instituições de saúde mental e de cuidados de enfermagem ou campos de refugiados. Por outro lado, podem ser aliciados com incentivos indevidos pela participação, por exemplo, dispensa antecipada da prisão. Para impedir a exploração dessas populações, a Convenção de Genebra proíbe expressamente a realização de pesquisas com prisioneiros civis e militares durante um conflito armado. O documento intitulado “Diretrizes em Tempo de Conflito Armado e outras situações de violência”, da Associação Médica Mundial, também condena essas atividades e preconiza que: “pesquisas envolvendo experimentação com sujeitos humanos [pesquisas intervencionais] são estritamente proibidas para aquelas pessoas que estão privadas de sua liberdade, especialmente prisioneiros civis e militares e as populações de países ocupados” (AMM, Diretrizes em Tempo de Conflito Armado e outras situações de violência, 2012, p. 2).

A Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 20, exige que:

Pesquisa médica com um grupo vulnerável somente é justificada se a pesquisa tem o objetivo de responder às necessidades ou prioridades de saúde deste grupo e não possa ser conduzida em um grupo não vulnerável. Além disto, este grupo deve se beneficiar dos conhecimentos, práticas ou intervenções que resultem da pesquisa (Declaração de Helsinque, 2013, para. 20).

Mesmo quando essas condições são respeitadas, os pesquisadores devem realizar esforços extraordinários para assegurar que a participação seja voluntária, por exemplo, excluindo autoridades e outras figuras autoritárias do ambiente onde será perguntado aos potenciais participantes seu desejo de participar ou não da pesquisa.

Na seção 1.2 deste módulo, aponta que a competência e voluntariedade não são sempre fáceis de determinar. Nem idade, nem QI, nem estado de saúde servem como critérios absolutos para classificar indivíduos como incapazes. Adicionalmente, o mesmo indivíduo pode ser competente de forma intermitente ou tornar-se incapaz para tomar algumas decisões (por ex., decisões financeiras), mas capaz para tomar outras (por ex., relacionadas à participação em pesquisas). Consequentemente, a avaliação de competência é um estágio necessário para o processo de consentimento livre e esclarecido. Se houver dúvida sobre a competência do potencial participante, os pesquisadores podem usar escalas de avaliação tais como a *Aid to Capacity Evaluation* (delineada para prática clínica e adaptada para pesquisa) e, ainda, a *MacCat-T*.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 7, 20, 28, 30.

WMA, Regulations in Times of Armed Conflict and others situations of violence, 2012, p. 2.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.12, 4.8.13, 4.8.14, 4.8.15.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 9, 13, 14, 15.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 17.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15, 16, 17, 19, 20.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 4, 5.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116, 46.301- 46.306, 46.404-408.

3.3 Quem pode fornecer o consentimento por esses indivíduos

A designação do responsável pela tomada de decisão para indivíduos incapazes é geralmente regulamentada por legislação nacional ou regional. Pesquisadores e CEPs devem identificar a legislação aplicável e considerá-las cuidadosamente (veja os suplementos nacionais). Entretanto, há também considerações éticas que são relevantes, por exemplo, quando as leis são omissas, contraditórias ou excessivamente onerosas. Diferentes grupos de indivíduos incapazes necessitam de diferentes representantes legais para a tomada de decisão.

Crianças

Geralmente os pais ou os responsáveis legais tomam decisões pelas crianças sob seu cuidado. Problemas ocorrem quando existe discordância entre os pais ou responsáveis sobre se a criança deve ou não ser participante em uma pesquisa. Nesses casos, o plano de ação mais seguro é o de não incluir a criança no estudo. Outra situação difícil ocorre quando um menor não possui pais ou guardiães e são os responsáveis pelo cuidado de irmãos mais novos. Esses indivíduos são usualmente maduros o bastante para tomar decisões informadas e voluntárias relacionadas a participar ou não da pesquisa. Finalmente, existem alguns tópicos que necessitam da participação de menores, mas que em virtude de sua natureza controversa (por exemplo, sexualidade dos adolescentes, uso de

drogas, violência doméstica, aborto) o potencial participante não quer quebrar o sigilo e os pais ou guardiães podem ser mais relutantes em fornecer o consentimento. Para esses estudos, o Documento CIOMS aconselha que os CEPs “podem renunciar à permissão parental se, por exemplo, o conhecimento parental do assunto pode colocar os adolescentes em algum risco de questionamento ou mesmo de intimidação por parte de seus pais”. Nesses casos, o CEP deve buscar aconselhamento legal de autoridades competentes para a proteção de crianças (CIOMS, 2002, p. 68).

Adultos incapazes

A designação de um responsável para a tomada de decisão para adultos é objeto dos mesmos critérios, independentemente da causa da incapacidade. A regulamentação varia de um país para outro e é necessário identificar e observar a legislação nacional (veja os suplementos nacionais). Para as pessoas casadas, usualmente quem preenche esse papel é o(a) esposo(a). Se a pessoa não tem esposo(a) ou se ambos os parceiros são incapazes, normalmente filhos adultos tomam as decisões para seus pais. Se não houver filhos, irmãos e outros parentes, até amigos podem ser considerados apropriados. Quando existe mais de um representante e eles discordam entre si, como no caso das crianças, o plano de ação mais seguro é não incluir a pessoa no estudo. Se o adulto incapaz (ou a criança) for institucionalizado/a, as autoridades da instituição podem ser autorizadas em alguns países a atuar como um representante para os internos. Como é possível que eles possam considerar que a sua lealdade primária é para com a instituição, mais do que para com os internos, eles podem não agir de acordo com os melhores interesses dos internos. Por essa razão as diretrizes CIOMS aconselham que os CEPs “devem exigir aos patrocinadores ou pesquisadores que apresentem a opinião de um advogado independente e perito em crianças e adultos institucionalizados sobre a justificativa de se incluir essas crianças e adultos na pesquisa” (CIOMS, 2002, p.69).

Populações institucionalizadas

Se os indivíduos, fazendo parte de populações privadas de liberdade, forem elegíveis para a pesquisa considerando-se as restrições citadas, eles devem decidir livremente sobre participar ou não do estudo. Representantes não são apropriados para essas pessoas.

Quando os legalmente incapazes possuem condições de entender sobre a participação em uma pesquisa, deve ser dada oportunidade ao participante de decidir se querem ou não serem incluídos no estudo. Essa decisão deve ser livre, sem intimidação.

Assentimento Livre e Esclarecido

Em alguns países, como os Estados Unidos e o Brasil, e em estudos específicos, o pesquisador deve providenciar documento escrito denominado “Termo de Assentimento”, no qual devem ser descritas informações importantes sobre a pesquisa para participantes legalmente incapazes. Esse documento deve ser elaborado considerando as idades das pessoas e suas capacidades, podendo ser utilizados, por exemplo, figuras e/ou desenhos para informar os possíveis

participantes da pesquisa sobre os procedimentos do estudo e, assim, possam decidir livremente se aceitam ou não serem incluídos no estudo. Entretanto, o processo de assentimento livre e esclarecido é realizado durante todo o estudo, indo além do assentimento escrito. O pesquisador deve sempre observar se o participante mantém a concordância em participar da pesquisa e realizar os procedimentos do estudo apenas com o seu assentimento: “um adulto que não pode consentir, na medida do possível, deve participar no processo de autorização. A opinião de um menor deve ser tomada em consideração proporcionalmente à idade e grau de maturidade” (Conselho da Europa, Protocolo Adicional à Convenção sobre Direitos Humanos e Biomedicina, 2005, p. 5).

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 28, 30.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, sec. 6.2.5.2.

ICH-GCP, 1996, Sec. 1.37.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 14, 15.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 6.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 15(iv).

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001, Art. 29(j).

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.305, 46.402, 46.408.

PARTE 4 - EXCEÇÕES PARA OS REQUISITOS DO CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Embora o consentimento livre e esclarecido seja normalmente um pré-requisito para a participação na pesquisa, há limitado número de situações nas quais o consentimento é impossível ou pouco viável de ser obtido, mas que ainda assim a pesquisa poderá ser realizada. Não está nas mãos do pesquisador ou do patrocinador decidir quando este é o caso; isso deverá ser determinado por legislação, regulamentações ou por decisão do CEP, que tanto o pesquisador quanto o patrocinador deverão seguir. Nesta seção do Módulo 3.1 serão discutidas algumas das exceções mais comuns para a dispensa do consentimento livre e esclarecido e como pesquisadores e CEPs deverão lidar com elas.

4.1 A dispensa do consentimento deve ser justificada

Mesmo que o projeto de pesquisa seja elegível para a dispensa do consentimento informado, essa dispensa deve ser aprovada pelo CEP. Os pesquisadores não podem decidir sozinhos quais de seus projetos preenchem os critérios para a dispensa. Eles devem apresentar explicações detalhadas dos motivos pelos quais a dispensa se justifica para satisfazer as exigências do CEP.

As únicas exceções à exigência de aprovação da dispensa do consentimento pelos CEPs seriam quando as leis ou os regulamentos aplicáveis permitem certos

tipos de pesquisa sem a obtenção do consentimento livre e esclarecido. Os pesquisadores devem estar preparados para justificar sua posição de não obter o consentimento livre e esclarecido a terceiros, tais como os participantes da pesquisa, colegas de profissão e editores de periódicos científicos. Em todos os casos, eles necessitam submeter seu protocolo de pesquisa a um CEP para todos os aspectos do estudo.

A dispensa do consentimento não deve ser confundida com consentimento tardio. Por exemplo, alguns estudos psicológicos envolvem algum tipo de sofrimento, não sendo então explicado aos participantes da pesquisa sobre os objetivos e/ou metodologia do projeto antecipadamente, porque isso poderia influenciar suas respostas. Os participantes são informados posteriormente, mas sua decisão de participar não é informada. Embora essa prática seja controversa, é permitida em algumas localidades, especialmente se existem riscos de danos para os participantes e se o pesquisador conseguir comprovar que não existem metodologias alternativas que possam responder às perguntas da pesquisa.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 32.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 6.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116(c)-(d).

4.2 Requisitos em saúde pública

Dispensas do consentimento livre e esclarecido são relativamente comuns nos cenários de saúde pública. Em muitas localidades a vacinação infantil é obrigatória e quarentena pode ser imposta para indivíduos ou grupos com o objetivo de impedir a propagação de doenças transmissíveis. Nesse contexto, a informação confidencial de saúde pode ser coletada sem consentimento para determinar a incidência de várias condições de saúde. A justificativa para essas rupturas do direito dos indivíduos ao consentimento informado é que esse direito pode ser dependente das necessidades da comunidade se os dois estiverem em conflito. Entretanto, a extensão de como essa subordinação se aplica à pesquisa precisa ser determinada para cada proposta de pesquisa.

Os requisitos para o processo do consentimento livre e esclarecido para pesquisas são mais rigorosos do que os previstos para intervenções da saúde individual e pública, porque os participantes da pesquisa serão expostos aos riscos de pesquisa, mas frequentemente não recebem algum benefício, mesmo quando a pesquisa é bem-sucedida. Ao contrário, intervenções em saúde pública frequentemente beneficiam os participantes da intervenção (por ex., vacinação), embora algumas vezes seu propósito é também proteger outras pessoas (por ex., quarentena e “imunidade comunitária”). Em consequência, pesquisadores em saúde pública não podem assumir que eles sejam isentos das exigências do consentimento livre e esclarecido apenas porque tais isenções são comuns para intervenções em saúde pública. Eles devem solicitar ao CEP aprovação de seus projetos de pesquisa. E se eles consideram que o consentimento informado

poderia impedir a realização de suas pesquisas, eles devem incluir a justificativa no protocolo e solicitar a dispensa do CEP. Um exemplo desse tipo de pesquisa poderia ser um estudo de adição de fluoreto nos suprimentos públicos de água, com o objetivo de determinar se reduz as cáries dentárias.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000.

ICH-GCP, 1996.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 4.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005.

EU Directive 2001/20/EC on Clinical Trials, 2001.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116(c)-(d).

4.3 Pesquisa com material ou dados humanos

O direito dos indivíduos de decidir participar ou não de uma pesquisa não está limitado a intervenções físicas ou psicológicas sobre seu corpo; inclui também pesquisas sobre seu material corporal (células, tecidos, órgãos e líquidos corpóreos) e sobre seus dados pessoais. Como em muitos outros tipos de pesquisa, o consentimento é uma exigência normal para pesquisas sobre material humano identificável ou sobre dados pessoais. A Declaração de Helsinque de 2013, em seu parágrafo 32, afirma:

Para pesquisas médicas que utilizam materiais ou dados humanos identificáveis, tais como pesquisas com materiais ou dados contidos em biobancos ou repositórios similares, os médicos devem buscar consentimento informado para sua coleta, armazenamento e/ou reutilização (Declaração de Helsinque, 2013, para. 32).

É indispensável que os potenciais participantes da pesquisa sejam informados antecipadamente sobre todas as possibilidades de uso futuro de seus materiais ou de seus dados, pois assim poderá não ser necessário fazer outro contato quando outro uso for proposto. Esta possibilidade de autorização para uso *a posteriori* difere de país para país. Isso é especialmente importante quando os materiais forem armazenados em biobancos (bancos biológicos)/biorrepositórios ou a informação pessoal de saúde contida em bancos de dados puder ser acessada em qualquer momento no futuro. Devem ser oferecidas informações aos potenciais participantes da pesquisa quanto aos tipos de pesquisa previstos, de modo que eles possam decidir com quais delas concordam e, ainda, se aceitam ser novamente contatados para tais usos futuros. Algumas culturas podem atribuir valores e significado especial às suas amostras biológicas, que deverão ser identificadas pelos pesquisadores e pelos CEPs no planejamento de armazenamento e usos futuros. Deve ser oferecida igualmente consideração aos

pacientes que participam nos experimentos e que desejam que suas amostras ou dados continuem a ser usados em pesquisas futuras sobre sua doença.

Quando os materiais armazenados em biobancos/biorrepositórios e a informação em bancos de dados são anonimizados e agregados, torna-se frequentemente impossível identificar a origem das informações pessoais e praticamente impossível de se requisitar o consentimento livre e esclarecido para novos usos. Isso é especialmente verdadeiro para biobancos/ biorrepositórios e bancos de dados que foram estabelecidos no passado quando o consentimento informado para usos futuros não era requerido. Os CEPs podem reforçar a necessidade do consentimento informado, mas não rejeitar a aprovação de pesquisa para a qual o consentimento informado não seja possível de obter, apoiando-se na Declaração de Helsinque (2013), que apresenta exceção para os requisitos, como consta no parágrafo 32: “poderá haver situações excepcionais onde o consentimento seja impossível ou impraticável de ser obtido para tal pesquisa. Em tais situações, a pesquisa poderá ser realizada somente após apreciação e aprovação por um comitê de ética em pesquisa” (Declaração de Helsinque, 2013, para. 32).

O Documento CIOMS, intitulado “Diretrizes Éticas Internacionais para Estudos Epidemiológicos” (no comentário sobre a Diretriz nº 4), amplia essa exceção (CIOMS, 2015). Tanto a Declaração de Helsinque quanto as Diretrizes CIOMS concordam que não é de responsabilidade do pesquisador decidir quando essa exceção se aplica ou não à sua pesquisa; isso deve ser determinado pelo CEP. É ainda altamente recomendado aos pesquisadores que verifiquem se essa ação é permitida pela legislação nacional e sob quais condições.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 32.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, Guidelines 4, 5.18, 5.19.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2015.

COUNCIL OF EUROPE, Convention on Human Rights and Biomedicine, 1997, Art. 22.

4.4 Proteções adicionais

Se o consentimento for amplamente livre, esclarecido e voluntário, pressupõe-se que os participantes da pesquisa estejam cientes dos riscos de sua participação e concordem em assumir esses riscos. Quando o consentimento informado é dispensado, os participantes da pesquisa não têm ciência sobre os riscos e são incapazes de proteger-se a si mesmos. Nesses casos, pesquisadores e CEPs devem assegurar essa proteção. Além de excluïrem pesquisas que possuem riscos acima dos mínimos de ocasionar danos, os pesquisadores devem considerar adotar medidas como as que se seguem:

- Quando houver a possibilidade de fraude na pesquisa, por exemplo, coleta de dados indevidos, devem ser oferecidas aos participantes todas as informações sobre o projeto, mas sem invalidar o estudo. Depois do esclarecimento de todos os fatos, deve ser novamente solicitado o consentimento (se for aprovado pelo CEP o consentimento tardio). Se o

indivíduo decidir sair do estudo, deve ser permitido excluir seus dados coletados.

- Quando não for possível obter o consentimento em pesquisas de saúde pública, todos os participantes devem ser informados sobre a natureza do estudo e como este irá afetá-lo. Isso pode ser feito por anúncios na mídia, folhetos com divulgação da informação e/ou por meio de apresentações de profissionais de saúde e/ou de líderes comunitários.
- Para pesquisas que utilizam material humano ou informações pessoais, os pesquisadores devem assegurar que as amostras e os dados serão anonimizados ou codificados, de modo que as pessoas que forneceram as amostras não poderão ser identificadas, mesmo quando os biobancos ou banco de dados estiverem conectados entre si. Se a anonimização não for possível (ex., amostras de DNA), então os pesquisadores devem assegurar sua confidencialidade, para proteger tanto a amostra da pessoa quanto sua identidade genética (que podem ser prejudicadas pela estigmatização baseada em características e em suscetibilidades genéticas). Em alguns países, a provação ética deve também ser obtida para novos usos de material armazenado, mesmo se o material for anonimizado.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 6.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.116(c)(4).

PARTE 5 - DOCUMENTOS RELACIONADOS AO CONSENTIMENTO

Para que os CEPs possam avaliar uma pesquisa proposta, os pesquisadores têm de descrever o processo de consentimento livre e esclarecido no protocolo e anexar os documentos relacionados ao consentimento que serão oferecidos aos potenciais participantes da pesquisa ou para seus representantes legais. Nesta parte será discutido o que deve ser incluído nesses documentos e como eles devem ser elaborados.

5.1 Linguagem compreensível

Para o consentimento ser adequadamente informado, os potenciais participantes de pesquisa devem compreender o que a participação na pesquisa acarreta para eles. Muitos projetos de pesquisa são elaborados em linguagem técnica que requer considerável familiaridade com o tópico do estudo para que possa ser bem compreendido, mesmo por pessoas com baixa escolaridade. Entretanto, muitos potenciais participantes da pesquisa podem não ter o nível de escolaridade e a formação necessária para ler e entender um protocolo de pesquisa. Por esse motivo, o processo de consentimento informado inclui obrigatoriamente explicação detalhada sobre as partes do protocolo de pesquisa destinada aos potenciais participantes, em linguagem que eles possam compreender. Os membros leigos de um CEP podem desempenhar papel de grande utilidade, determinando se os documentos de consentimento serão compreendidos pelos potenciais participantes.

Em situações em que os pesquisadores não estão familiarizados com o idioma dos potenciais participantes, o formulário de consentimento deve ser traduzido. Para assegurar a exatidão da tradução, os documentos devem ser traduzidos de volta para a língua original por um tradutor diferente e as duas versões devem ser comparadas pelo pesquisador.

Se os potenciais participantes da pesquisa possuem baixa escolaridade, as informações sobre a participação devem ser também transmitidas oralmente. Para ajudar na compreensão, as informações podem ser fornecidas de várias maneiras, por exemplo, com desenhos, fotos ou representações dramáticas das intervenções da pesquisa. O Centro de Bioética Steve Biko da Universidade de Witwatersrand, Johannesburg, África do Sul, desenvolveu um “livro falado” sobre “o que significa fazer parte de um estudo clínico”. Em formato audiovisual explica sobre a participação na pesquisa clínica. Os pesquisadores devem considerar essas e outras estratégias para permitir que potenciais participantes de pesquisa com baixa escolaridade possam tomar decisões informadas sobre participar ou não nas pesquisas. Estudos precisam ser realizados para validar a eficácia dessas diferentes medidas que visam aumentar a compreensão das pessoas.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 26.

WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 5.3.11, 6.2.5.2.

ICH-GCP, 1996, Sec. 4.8.6.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guidelines 4, 5.

COUNCIL OF EUROPE, Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research, 2005, Art. 13.1.

US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects, - Common Rule, 2009, Art. 46.117.

5.2 O que obrigatoriamente deve ser incluído

As principais informações que devem ser fornecidas aos indivíduos que estão considerando participar de uma pesquisa estão listados na seção 1.2. Os CEPs podem adicionar a essa lista particularidades do contexto local e nacional. A lista deve ser fornecida a todos os pesquisadores que estão planejando submeter o projeto ao CEP para apreciação. Esta também pode ser usada pelo CEP como um *checklist* para determinar se uma proposta de pesquisa cumpre todas as exigências.

Para pesquisas com materiais humanos e informações pessoais, o Documento CIOMS (2015), intitulado Diretrizes Éticas Internacionais para Estudos Epidemiológicos (Diretriz 24), lista requisitos adicionais para o consentimento livre e esclarecido:

- As condições e duração do armazenamento das amostras;
- quem terá acesso às amostras;
- os usos previsíveis das amostras, se está limitado a um estudo já definido ou se será extensivo a um número de estudos complementares ou parcialmente indefinidos;

- objetivo pretendido para a utilização das amostras, se somente para a pesquisa básica ou aplicada ou igualmente para finalidades comerciais.

Adicionalmente ao consentimento individual, em algumas comunidades a concordância de um líder local pode ser exigida para pesquisas que serão conduzidas naquele local. Isso pode ser obtido por meio de contato com um líder da comunidade, de um grupo de líderes ou, ainda, por realização (ou participação em) uma assembleia da comunidade que incluía significativa proporção dos residentes. A maioria da informação relacionada ao estudo proposto, e que é necessária nessas situações, é a mesma que é fornecida para indivíduos, mas há algumas diferenças, por exemplo, devem ser incluídos os riscos e potenciais benefícios para a comunidade. Os pesquisadores devem esclarecer que a permissão da comunidade não substitui o consentimento individual e que cada membro da comunidade deve sentir-se livre para decidir por si mesmo sobre a decisão de participar ou não no projeto de pesquisa.

WMA, Declaration of Helsinki, 2013, Para. 25.
 WHO, Operational Guidelines for Ethics Committees, 2000, Sec. 6.2.6.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 4.
 CIOMS, International Ethical Guidelines for Epidemiological Studies, 2015, Guideline 24.
 US 45 CFR 46 Protection of Human Subjects - Common Rule, 2009, Art. 46.109 (b), 46.117.

5.3 Informação adicional para certos tipos de pesquisa (vacinas, estudos genéticos, ensaios de fase I)

Para alguns tipos de pesquisa, as informações básicas para o consentimento livre e esclarecido são insuficientes e por isto, informações adicionais devem ser providenciadas para o potencial participante da pesquisa ou seu representante.

Pesquisa sobre vacinas preventivas em adultos

Uma vez que a maioria das vacinas tem o objetivo de prevenir, mais do que tratar, uma doença, elas devem ser administradas em indivíduos saudáveis que estão livres dessa doença. Algumas vacinas experimentais apresentam o risco de produzir no participante da pesquisa a doença ou os sintomas transitórios associados à doença que a vacina pretende prevenir. Mesmo se a vacina se mostrar eficaz, não haverá benefícios para o participante, porque ele(a) nunca terá sido acometido(a) pela doença que se quer prevenir. Participar de uma investigação pode igualmente levar um indivíduo a assumir riscos, baseado na confiança de que a vacina experimental poderá proporcionar proteção suficiente. Por essa e outras razões, pesquisas com vacinas para doenças, tais como HIV/AIDS e H1N1 implica o oferecimento de informações adicionais para os potenciais participantes da pesquisa. Considerando que esses ensaios são eticamente complexos, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS (UNAIDS) elaborou documentos especiais de orientação:

- Considerações éticas em ensaios biomédicos de prevenção do HIV/VIH (2012); e
- diretrizes para testes biomédicos de prevenção do HIV/VIH (2011).

Pesquisadores e CEPs devem consultá-los. Este tópico foi alvo também de Consulta Técnica da OMS sobre Ética em Pesquisa em Resposta às Epidemias Internacionais. Genebra; 2009.

Pesquisa de vacinas para crianças

Muitas doenças infantis já possuem vacinas eficazes, resultantes de pesquisas prévias. Entretanto, ainda persistem doenças, tais como HIV e malária, com alta mortalidade infantil e para as quais ainda não existem vacinas. Quando uma vacina para o HIV/AIDS for desenvolvida, ela poderá também ser testada em crianças para determinar se, quando e com que doses poderá ser administrada nesse grupo. Uma vez que os recém-nascidos e as crianças são incapazes de decidir participar ou não na pesquisa, eles necessitam de proteção especial pelos seus representantes legais, pesquisadores e CEPs. Particularmente, deve haver alta probabilidade de que a pesquisa não irá ocasionar danos aos participantes da pesquisa. Os representantes legais devem ser informados sobre os riscos para os potenciais participantes e de que haverá uma possibilidade, ainda que pequena, de benefícios diretos para eles. Em pesquisa com crianças que possuem capacidade de compreensão sobre o estudo, também deve ser perguntado se concordam em participar ou não do estudo.

Estudos genéticos: as limitações do consentimento livre e esclarecido individual são mais evidentes nos estudos genéticos, onde os achados são significativos para todas as pessoas que compartilham um gene sob investigação. De acordo com a Declaração Internacional sobre Dados Genéticos Humanos da UNESCO (2003):

Os Dados Genéticos Humanos têm um estatuto especial por:

- 1. serem preditivos de predisposições genéticas dos indivíduos;*
- 2. poderem ter um impacto significativo sobre a família, incluindo a descendência, ao longo de várias gerações, e em certos casos sobre todo o grupo a que pertence a pessoa;*
- 3. poderem conter informações cujo significado não é necessariamente conhecido no momento em que são recolhidas as amostras biológicas;*
- 4. poderem revestir-se de importância cultural para pessoas ou grupos (UNESCO, 2003, art.4).*

Se um membro de uma família ou comunidade que se suspeita de uma anomalia genética se recusa a participar no estudo, é possível que suas informações genéticas sejam reveladas por meio da análise de outros membros da família ou da comunidade que aceitaram participar do estudo. Se forem tornados públicos,

os resultados de estudos genéticos podem estigmatizar os participantes da pesquisa, mesmo aqueles que não são pessoalmente afetados pela anomalia genética. Estudos genéticos podem revelar informação não prevista ou não desejada, por exemplo, indicação de paternidade, que pode trazer sérias consequências pessoais ou conjugais. Por todas essas razões, o processo de consentimento livre e esclarecido necessita envolver todos os membros de um grupo, para que possam discutir o projeto conjuntamente e decidir, preferencialmente por consenso, se eles desejam participar do estudo. Para subsidiar essa decisão, todos os indivíduos, os membros da família e da comunidade necessitam receber informações sobre os riscos da participação. Se o grupo aprova o projeto, cada potencial participante deve receber individualmente a informação necessária para decidir participar ou não do estudo. Em alguns países esse procedimento é exigido por lei, pois cada pessoa que se submete a testes genéticos relacionados a uma pesquisa deve receber aconselhamento genético específico por profissional qualificado. Os pesquisadores devem verificar se essas exigências se aplicam aos seus projetos.

Ensaio de fase I: potenciais participantes de pesquisa em ensaios clínicos de fase I de novos medicamentos ou procedimentos incluem pessoas saudáveis, e também pacientes seriamente enfermos para os quais não existe medicação eficaz. Embora exista pequena possibilidade de que membros do último grupo possam se beneficiar do produto experimental e conseqüentemente as exigências normais do consentimento livre e esclarecido se apliquem, este não é o caso com os indivíduos saudáveis. Por essa razão, esses indivíduos são frequentemente pagos por sua participação na pesquisa. Em conseqüência, o processo de consentimento informado deve assegurar que eles terão pleno esclarecimento dos riscos de sua participação e que a remuneração não seja tão excessiva que caracterize incentivo indevido.

CIOMS, International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects, 2002, Guideline 6.
UNAIDS, Ethical considerations in biomedical HIV prevention trials - Additional guidance, 2012.
UNAIDS, Good participatory: Guidelines for biomedical HIV prevention trial (2011).
WHO, Casebook on Ethical Issues in International Health Research, 2009.
UNESCO, International Declaration on Human Genetic Data, 2003, Art. 4.

Final do Módulo 3.1

Parabéns!

Você completou o Módulo 3.1: Consentimento Livre e Esclarecido

SUPLEMENTO B
SUPLEMENTO NACIONAL BRASILEIRO

SUPLEMENTO NACIONAL BRASILEIRO

Ética na pesquisa com seres humanos no contexto brasileiro

Autores:

Claudio Gustavo Stefanoff
Daniel Chaves
Eudes Quintino
Harnoldo Colares Coelho
Janaína Santos
José Humberto Fregnani
Karine Sampaio Lima
Luciana Dadalto
Pedro Quintino
Pollyana Gontijo
Silmara Meneguín
Sílvia Tronconi

Revisão:

Dirce Guilhem
Dirceu Greco
José Humberto Fregnani
Luciana Dadalto
Márcia Pereira
Pollyana Gontijo

Coordenação:

Dirceu Greco
Dirce Guilhem
Pollyana Gontijo



Organização
Mundial da Saúde
ESCRITÓRIO REGIONAL PARA AS
Américas



SUMÁRIO

1. TIPOS DE PESQUISA

1.1 Pesquisa biomédica (Normas regulamentadoras brasileiras)

1.1.1. Ensaio clínico

1.1.1.1. Ensaio clínico com medicamentos para uso humano

1.1.1.2. Outros ensaios clínicos

1.1.2. Pesquisa com material biológico humano

1.1.3. Estudos epidemiológicos

1.1.4. A pesquisa no sistema de saúde

1.1.5. Pesquisa médica tradicional

1.1.6. Pesquisa em ciências humanas e sociais

1.2. Pesquisa com seres humanos fora da área da saúde

2. REVISÃO ÉTICA DA PESQUISA

2.1 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

2.1.1 Competências do Comitê de Ética em Pesquisa

2.1.2 Independência na avaliação ética

2.1.2.1 Independência do CEP

2.1.2.2 Independência dos membros do CEP

2.1.3 Composição do CEP

2.1.4 Funcionamento do CEP

2.1.4.1 Organização do CEP

2.1.4.2 Processo de tomada de decisão pelo CEP

2.1.4.3 Comunicação do parecer do CEP

2.1.5 Monitoramento das pesquisas

2.1.6 Responsabilidade do CEP

2.2 Critérios de revisão ética

2.2.1 Valor social dos projetos de pesquisa

2.2.1.1 Relevância científica dos projetos de pesquisa

2.2.1.1.1 Relevância para a população-alvo

2.2.1.1.2 Relevância para a saúde pública

2.2.2 Validade científica do projeto de pesquisa

2.2.2.1 Método e delineamento do projeto de pesquisa

2.2.2.1.1 Estudos pré-clínicos

2.2.2.1.2 Revisão da literatura científica

2.2.2.1.3 Delineamento do estudo

2.2.2.2 Brochura do pesquisador

2.2.3 Qualificação do pesquisador

2.2.3.1 Competência profissional

2.2.4. Indenização por danos

2.2.4.1. Cobertura de danos

2.2.4.2. Pessoas responsáveis pela cobertura dos danos

2.2.4.3. Extensão da indenização

2.2.4.4. Natureza da indenização

2.2.5. Seleção dos participantes das pesquisas

2.2.5.1. Critérios de seleção

2.2.5.1.1. Critérios de inclusão

2.2.5.1.2. Critérios de exclusão

2.2.5.2 Participantes vulneráveis

2.2.5.2.1 Populações ou comunidades com recursos limitados

2.2.5.2.2 Países ou comunidades nos quais o sistema de proteção dos direitos e do bem-estar dos participantes de pesquisa não está suficientemente desenvolvido

2.2.5.2.3 Indivíduos com capacidade ou liberdade limitada para consentir

2.2.5.2.4 Populações subordinadas ou em situação de dependência hierárquica

2.2.5.2.5 Pessoas que sofrem de doenças graves

2.2.5.2.6 Mulheres grávidas, embriões e fetos vivos

2.2.5.3. Processo de recrutamento

2.2.5.3.1. Processo de recrutamento em geral

2.2.5.3.2 Processo de recrutamento por publicação de anúncio

2.2.5.4 Consentimento comunitário

2.2.6 Consentimento livre e esclarecido

2.2.6.1 Capacidade

2.2.6.1.1 Adulto

2.2.6.1.2 Adulto capaz

2.2.6.1.3 Adulto incapaz

2.2.6.1.4 Representante legal

2.2.6.1.5 Menor

2.2.6.1.6 Menor capaz

2.2.6.1.7 Menor incapaz

2.2.6.1.8 Representante legal

2.2.6.2 Direito dos participantes de pesquisas à informação

2.2.6.2.1 Formulário da Informação

2.2.6.2.2. Informações obrigatórias

2.2.6.3 Liberdade de consentimento

2.2.6.3.1 Compensação devida aos participantes: indenização e compensação

2.2.6.4 Formulário de consentimento

2.2.7 Relação risco-benefício

2.2.7.1 Riscos da pesquisa

2.2.7.1.1 Dano

2.2.7.1.2 Natureza do dano

2.2.7.1.3 Extensão do dano

2.2.7.1.4 Medidas para minimização dos riscos

2.2.7.1.5 Monitoramento das pesquisas

2.2.7.1.6 Garantia de qualidade

2.2.7.1.7 Recursos adequados

2.2.7.1.8 Habilitação dos membros da equipe de pesquisa

2.2.7.2 Benefícios da Pesquisa

2.2.7.2.1 Benefícios diretos

2.2.7.2.2 Benefícios indiretos

2.2.7.2.3 Riscos mínimos

2.2.7.2.4 Riscos maiores do que mínimos

2.2.8 Conflitos de interesse

2.2.9 Proteção da privacidade e da confidencialidade

2.2.9.1 Privacidade

2.2.9.2 Sigilo profissional

2.2.9.3 Proteção de dados

2.2.9.4 Direito de acesso aos dados

2.2.10 Respeito permanente pelos participantes da pesquisa

2.2.10.1 Durante a pesquisa

2.2.10.2 Após finalização da pesquisa

3 UTILIZAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO EM PROJETOS DE PESQUISAS

3.1 Distinção entre biorrepositórios e biobancos

3.1.1 Biorrepositório

3.1.2 Biobanco

3.2 Particularidades do armazenamento de material biológico em biorrepositórios

3.2.1 Intenção de coleta de material biológico em biorrepositórios

3.2.1.1 Biorrepositório de material biológico sem previsão de uso futuro

3.2.1.2 Biorrepositório de material biológico com possibilidade de utilização em pesquisas futuras

3.2.2 Tramitação de biorrepositórios no Sistema CEP/CONEP

3.2.3 Gerenciamento e responsabilidade de biorrepositórios

3.2.4 Regulamento e funcionamento de biorrepositórios

3.2.5 Prazo de armazenamento de material biológico humano em biorrepositório

3.2.6 Consentimento informado para coleta, armazenamento e utilização de amostras biológicas em biorrepositório

3.3 Particularidades do armazenamento de material biológico em biobanco

3.3.1 Intenção de coleta do material biológico em biobancos

3.3.2 Tramitação de biobancos no Sistema CEP/CONEP

3.3.3 Gerenciamento e responsabilidade de biobancos

3.3.4 Regulamento e funcionamento de biobancos

3.3.5 Prazo de armazenamento de material biológico humano em biobanco

3.3.6 Consentimento informado para coleta, armazenamento e utilização de amostras biológicas em biobanco

3.4 Constituição ou participação em banco de material biológico humano no exterior

3.5 Constituição ou participação em banco de material biológico humano envolvendo mais de uma instituição

3.6 Utilização de material biológico humano obtido com fins assistenciais

1. TIPOS DE PESQUISA

Pesquisa com seres humanos é definida pela Resolução CNS N° 466/12 sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Conselho Nacional de Saúde (CNS) como “pesquisa que, individual ou coletivamente, tenha como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações ou materiais biológicos”. Garantir a proteção dos participantes é de extrema importância e, para isso, essas pesquisas devem ser conduzidas de forma a respeitar a dignidade, segurança e direitos de seus participantes, além de reconhecer também as responsabilidades dos pesquisadores.

No Brasil, as diretrizes atuais sobre pesquisa com seres humanos foi homologada pelo Ministro da Saúde em 2013: Resolução CNS N° 466, de 12 de dezembro de 2012, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991. Esta resolução trata de todos os tipos de pesquisa que envolvem seres humanos. Para complementá-la, em abril de 2016, foi aprovada pelo CNS a Resolução N° 510, de 07 de abril de 2016 sobre “Especificidades Éticas das Pesquisas nas Ciências Humanas e Sociais e de outras que se utilizam de metodologias próprias dessas áreas”, considerando-se que pesquisas provenientes dessas áreas possuem particularidades, reconhecidas pela Resolução CNS N° 466/12, em seu Artigo XIII.3.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 510/16, 2016.

1.1 Pesquisa biomédica (Normas regulamentadoras brasileiras)

O progresso da ciência e da tecnologia deveria implicar em benefícios atuais e potenciais para o ser humano, para a comunidade na qual está inserido e para a sociedade em geral. Nos anos 80 o Brasil elaborou e implementou Resolução específica que estabeleceu as diretrizes e normas regulamentadoras para condução pesquisas com seres humanos, visando não expor os participantes a riscos e danos desnecessários (Resolução CNS N° 1, de 1988). Entretanto não encontrou boa aceitação na comunidade científica, sendo revogada e substituída em 1996 pela Resolução CNS N° 196. Após a divulgação dessa diretriz foram publicadas resoluções complementares direcionadas às áreas temáticas especiais.

A Resolução CNS N° 196/96 incorporou sob a ótica do indivíduo e das coletividades os referenciais da bioética como autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade, visando assegurar os direitos e deveres de todos os atores sociais envolvidos na pesquisa: pesquisadores, participantes, gestores e sociedade.

Esta Resolução abriu espaços para sistema de avaliação de projetos de pesquisa com articulação nacional, consolidado pela criação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), que são órgãos colegiados interdisciplinares e independentes,

de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo criado para defender os interesses dos participantes de pesquisa em sua integridade e dignidade.

Estabeleceu como requisito fundamental a necessidade de estabelecer o processo de consentimento livre e esclarecido para os participantes das pesquisas, por meio da obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este documento formulado em linguagem clara e acessível, deverá apresentar aos potenciais participantes a finalidade do estudo, seus riscos e benefícios, bem como os direitos que lhes são assegurados.

Regulamentou também o Sistema Brasileiro de Revisão Ética das pesquisas – Sistema CEP/CONEP –, constituído pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelo CEP. A CONEP assume como prerrogativa criar e atualizar diretrizes e normas para proteção dos participantes de pesquisa no país, coordenar a rede de CEP e analisar projetos de áreas temáticas especiais como genética, reprodução humana, dentre outras.

A Resolução CNS N° 196/96 foi um marco regulatório no Brasil, todavia ao longo dos anos foi necessária atualização nos seus termos e definições, incluindo o fortalecimento do controle social na defesa dos participantes de pesquisas. A Resolução CNS N° 196/96 foi revogada em 2012, com a aprovação da Resolução CNS N° 466/12.

Assim, toda pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil deve ser realizada de acordo com esta Resolução, que tem como pilares:

- Código de Nurembergue (1946)
- Declaração Universal dos Direitos Humanos (1948)
- Declaração de Helsinque (1964) e suas versões de 1975, 1983, 1989, 1996 e 2000
- Pacto Internacional sobre os Direitos Econômicos, Sociais e Culturais (1966)
- Pacto Internacional sobre os Direitos Cívicos e Políticos (1966)
- Declaração Universal sobre o Genoma Humano (1997)
- Declaração Internacional sobre os Dados Genéticos Humanos (2003)
- Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2004)
- Constituição Federal da República Federativa do Brasil (1988) e suas emendas.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Brasil. Resolução CNS 196/96, 1996.▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013. |
|---|

1.1.1. Ensaios clínicos

As pesquisas clínicas para a avaliação de novos fármacos, procedimentos e materiais para uso na saúde continuam sendo indispensáveis antes de seu processo de registro e comercialização.

Os ensaios clínicos são pesquisas conduzidas com seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos, efeitos farmacodinâmicos, identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia.

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos ocorridos nas últimas décadas, os experimentos obtidos a partir dos testes em animais de laboratório representam apenas uma das etapas das pesquisas clínicas. Os resultados obtidos na pesquisa pré-clínica subsidiam a realização dos experimentos com seres humanos mas não são suficientes para a segurança da espécie humana. Torna-se necessário, portanto, conduzir pesquisas bem delineadas que permitam a sistematização de resultados generalizáveis e que ofereçam segurança e eficácia para justificar o uso de novas terapias.

As questões éticas que envolvem o delineamento desses estudos são semelhantes aos de qualquer pesquisa envolvendo seres humanos, observando-se suas peculiaridades, pois em todas as pesquisas que envolvam os seres humanos, ética e ciência são elementos inseparáveis.

Para atender aos requisitos éticos, uma pesquisa precisa ter mérito científico. Entretanto, apenas o rigor científico não justifica, por si só, todos os procedimentos adotados em um estudo. Os métodos elegidos para condução da pesquisa precisam estar em consonância com os objetivos, de modo que os resultados sejam válidos e confiáveis. Essa análise é de competência do Sistema CEP/CONEP, que ao aprovar os estudos, se torna corresponsável por garantir a proteção dos participantes da pesquisa e à fidedignidade do estudo.

O delineamento correto da pesquisa juntamente com o respeito aos princípios éticos, deve resultar em um estudo válido, confiável e eticamente adequado, que beneficiem o participante e a comunidade. É indispensável de que toda pesquisa tenha valor social, seja cientificamente útil e eticamente correta.

- Brasil. RDC ANVISA 09/15, 2015.
- Emanuel E, Wendler D, Grady C. What makes a clinical research ethical?, 2000.
- Portney LG, Watkins MP. Foundations of Clinical Research: Applications To Practice, 2015.
- Lopes RD, Harrington RA. Compreendendo a Pesquisa Clínica, 2015.

1.1.1.1. Ensaios clínicos com medicamentos para uso humano

Por convenção internacional, divide-se o desenvolvimento clínico de um novo fármaco em quatro fases sequenciais, sendo que as três primeiras são prévias à comercialização do produto.

De acordo com a Resolução CNS N° 251/97 nos estudos de fase I busca-se avaliar a tolerância/segurança do fármaco em número restrito de voluntários saudáveis. Estas pesquisas se propõem definir a evolução preliminar de

segurança e do perfil farmacocinético e quando possível, o perfil farmacodinâmico.

Nos estudos de fase II procura-se demonstrar a atividade e estabelecer primariamente a segurança a curto prazo do produto experimental em participantes afetados por determinada condição patológica. Nessa fase, inclui-se número limitado de participantes por razões de segurança e caráter exploratório da resposta terapêutica em teste.

Os estudos de fase III são, em geral, ensaios clínicos randomizados, multicêntricos, realizados com grande número de participantes provenientes de grupos diversificados quanto à etnias e gênero para avaliar a eficácia e segurança da droga em teste. Exploram-se o tipo e o perfil das reações adversas mais frequentes.

Nessa fase, os participantes randomizados para receber o novo tratamento são incluídos no denominado grupo intervenção. Os resultados encontrados são comparados ao grupo controle que recebe o tratamento convencional, considerado o melhor tratamento disponível. Uma alternativa à droga convencional nessa fase da pesquisa é a utilização do placebo.

O Brasil não concorda com alguns pontos da última versão da Declaração de Helsinque (2013), principalmente relacionado à utilização de placebo em pesquisas em que a patologia em estudo possua tratamento comprovadamente eficaz e a garantia de acesso pós-estudo aos participantes, de produtos que durante a pesquisa mostraram-se benéficos. Portanto, no Brasil, a utilização do placebo deve ser justificada considerando-se: necessidade metodológica e balanço entre riscos e benefícios, com enfoque no princípio da não maleficência. Os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-os com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento.

A Resolução brasileira, ao contrário da Declaração de Helsinque (2013), garante que os produtos/medicamentos estudados durante uma pesquisa clínica, e que se mostraram benéficos aos participantes, devem ser fornecidos gratuitamente pelo tempo que for necessário.

Os estudos de fase IV são realizados após a aprovação para a comercialização do produto. São conduzidos para se conhecer o comportamento dos novos medicamentos em seu processo de inserção na prática clínica. Busca-se analisar o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência daquelas já conhecidas. Em sua grande maioria esses estudos são conduzidos e patrocinados pela indústria farmacêutica com o objetivo de avaliar a incidência de efeitos colaterais graves em uma população maior. Nas pesquisas de fase IV

devem ser seguidas as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas nas fases anteriores.

Em todas as etapas de desenvolvimento clínico de um medicamento deve-se assegurar o respeito à dignidade humana dos participantes. Esses requisitos pressupõem que o protocolo de pesquisa deve ser previamente aprovado por um CEP acreditado pela CONEP (Sistema CEP/CONEP). Após sua aprovação ética e científica, os potenciais participantes devem ser informados sobre objetivos e procedimentos a serem utilizados e aqueles que aceitarem ser incluídos no estudo deverão expressar seu consentimento por meio da assinatura do TCLE.

- Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.
- Brasil. ANVISA: Considerações sobre pesquisa clínica, 2016.
- Pocock, S.J. Clinical Trials: A Practical Approach, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

1.1.1.2. Outros ensaios clínicos

Assim como ocorre com ensaios clínicos relacionados a medicamentos, a pesquisa clínica com dispositivos médicos para utilização na área da saúde também deverá ser conduzida de acordo com a Resolução CNS N° 466/12 de forma a assegurar os direitos, a segurança e o bem-estar dos voluntários que dela participem.

Considera-se dispositivo médico em pesquisa clínica qualquer aparelho, instrumental ou material biomédico que será testado com o objetivo de sua utilização em humanos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a autoridade nacional, que por meio da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) N° 09, de 03 de março de 2015, regulamenta os procedimentos e requisitos para realização de ensaios clínicos com dispositivos médicos, de modo que os mesmos não comprometam nem coloquem em risco a saúde pública. Esta Resolução é aplicável a todos os ensaios clínicos com dispositivos médicos que terão todo ou parte de seu desenvolvimento clínico no Brasil, para fins de registro. Todavia o atendimento a esta RDC não é pré-requisito para a avaliação ética pelo sistema CEP/CONEP.

Destacam-se, ainda, os ensaios clínicos com dispositivos médicos registrados no país com o objetivo de avaliar: nova indicação de uso, novo uso ou finalidade, alterações e pós-registro pertinente.

Vale enfatizar que mesmo que não houver necessidade de aprovação do(s) ensaio(s) clínico(s) pela ANVISA, estes estudos necessitam ser aprovados pelo Sistema CEP/CONEP, conforme a Resolução CNS N° 466/12.

- Brasil. RDC ANVISA 09/15, 2015.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

1.1.2. Pesquisa com material biológico humano

A pesquisa com material biológico está sujeita às diretrizes éticas contidas nas Resoluções CNS N° 466/12, N° 441/11 e portaria N° 2.201/11. A primeira possibilita análise mais geral dos protocolos de pesquisa. A Resolução N° 441/11 trata especificamente da análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Já a portaria N° 2.201/11 busca garantir a qualidade dos biorrepositórios e biobancos, os quais precisam adotar condutas que minimizem ou eliminem os riscos relacionados às atividades de pesquisa, resguardando a saúde humana, preservação do ambiente e garantia de qualidade dos resultados das pesquisas.

A Resolução CNS N° 441/11 apresenta definições importantes não incluídas nas resoluções anteriores, tais como os conceitos de biobanco e biorrepositório. Quando houver previsão de armazenamento de material biológico humano – no Brasil ou no exterior –, visando a possibilidade de utilização em pesquisas futuras, o projeto deve incluir: justificativa quanto à necessidade e oportunidade para utilização futura; consentimento do voluntário da pesquisa autorizando a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano; e o regulamento aprovado pela instituição depositária destinado à constituição e ao funcionamento do banco de material biológico humano.

Nesses casos, o TCLE deve incluir: 1) informações que poderão ser obtidas nas pesquisas futuras; 2) garantia expressa da possibilidade de acesso pelo participantes da pesquisa, inclusive a(s) forma(s) de contato; 3) possibilidade de ter conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e orientações quanto as suas implicações, incluindo aconselhamento genético quando aplicável; 4) direito dos participantes de manifestar-se a qualquer tempo à cessão dos direitos sobre o material armazenado aos sucessores ou outros por ele indicado em caso de óbito ou condição incapacitante; 5) direito à informação de que os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir de pesquisas poderão ser utilizados nas pesquisas futuras; 6) informação quanto à autorização de descarte do material armazenado.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.▪ Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.▪ Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011. |
|--|

1.1.3. Estudos epidemiológicos

Os estudos epidemiológicos em suas diferentes modalidades também devem ser avaliados de acordo com a Resolução CNS N° 466/12. O objetivo desses estudos é oferecer métodos de observação e interpretação clínicas que levem a conclusões apropriadas, pautadas nas melhores evidências de pesquisa disponíveis para embasar decisões clínicas no cuidado dos pacientes.

Os métodos empregados para realização de pesquisas epidemiológicas podem ser classificados em experimentais (ou de intervenção) e não experimentais (ou

observacionais). Nos estudos experimentais o próprio pesquisador define as condições para a sua observação, por meio do delineamento da pesquisa.

Por outro lado, nos estudos não experimentais o pesquisador busca quantificar a frequência e a distribuição dos problemas e a determinação da importância relativa das causas das doenças, incapacidades e óbitos.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 510/16, 2016.
- Pereira MG. Epidemiologia: Teoria e Prática, 2001.

1.1.4. A pesquisa no sistema de saúde

As pesquisas que envolvem seres humanos no sistema de saúde público brasileiro seguem o fluxo de aprovação usual definido pelo sistema CEP/CONEP. Até o momento não existe Resolução específica para normatizar as pesquisas no Sistema Único de Saúde (SUS). Todavia não se aceita que despesas relacionadas com complicações relacionadas à participação do voluntário em pesquisa clínica sejam de responsabilidade do SUS.

1.1.5. Pesquisa médica tradicional

A racionalidade nas pesquisas médicas ocidentais e orientais são diferentes. Todavia, os direitos dos participantes de pesquisa são mantidos em qualquer tipo de pesquisa que os envolve. No Brasil, toda pesquisa que envolve seres humanos, independente da linha de abordagem devem respeitar a Resolução CNS N° 466/12.

Quanto às pesquisas com o uso fitoterápicos, o Ministério da Saúde em parceria com a Organização Mundial da Saúde publicou em 2008 um guia com orientações específicas para a sua realização.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Instruções operacionais: informações necessárias para a condução de ensaios clínicos com Fitoterápicos, 2008.

1.1.6. Pesquisa em ciências humanas e sociais

As pesquisas na área de Ciências Humanas e Sociais devem seguir a Resolução CNS N° 466/12 que reconhece suas especificidades, particularidades e metodologias próprias para coleta, análise e divulgação dos dados. Em função disso, foi criada uma diretriz específica – a Resolução CNS N° 510, de 07 de abril de 2016 – que dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais que envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores aos existentes na vida cotidiana.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 510/16, 2016.

1.2 Pesquisa com seres humanos fora da área da saúde

Pesquisas envolvendo seres humanos, mas que não sejam provenientes da área da saúde seguem o mesmo fluxo de aprovação do sistema CEP-CONEP, tendo como diretriz a Resolução CNS N° 466/12 e suas complementares.

- | |
|---------------------------------------|
| ▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013. |
|---------------------------------------|

2. REVISÃO ÉTICA DA PESQUISA

No Brasil, a primeira Resolução que abordou os requisitos éticos para pesquisas que envolvem seres humanos foi elaborada e aprovada pelo CNS em 1988. Curiosamente esta foi a primeira Resolução do CNS após sua criação como marco da Constituição Brasileira promulgada no ano de 1988. A Resolução CNS N° 01/88 dispunha sobre requisitos éticos para as pesquisas na área da saúde – particularmente pesquisas clínicas –, e propôs pela primeira vez no país a necessidade de criação de CEP e a submissão de protocolos de pesquisa para revisão ética por esses comitês antes do início do estudo. No entanto, a Resolução não teve boa aceitação pela comunidade científica.

Em função disso, o CNS constituiu em 1995 um grupo multiprofissional, composto por 15 membros de diferentes campos do conhecimento, com o objetivo de rever a Resolução existente e elaborar uma nova que refletisse as necessidades do novo cenário em pesquisas no Brasil. Após um ano de discussões com a participação da comunidade científica e da sociedade, foi aprovada em 1996 a Resolução CNS N° 196/96: as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, e foi revogada a Resolução CNS N° 01/88. A partir daquele momento, toda pesquisa com seres humanos passou a ser submetida e avaliada por um CEP sob responsabilidade da CONEP.

A necessidade de fortalecer o controle social para defender e garantir a segurança, direitos e dignidade dos participantes dos estudos, justificou a atualização e modernização da Resolução CNS N° 196/96, quanto aos termos, definições e referenciais bioéticos utilizados. Em 2011 o novo texto da Resolução foi colocado em consulta pública por 60 dias. Após essa etapa, um grupo de trabalho organizado pelo CNS analisou as propostas e elaborou novo documento que foi discutido no Encontro Extraordinário dos Comitês de Ética em Pesquisa (ENCEP) em setembro de 2012 com representantes da maioria dos CEP brasileiros. As sugestões foram analisadas, o documento foi revisto e a versão final foi aprovada pelo CNS como a Resolução CNS N° 466/12, sendo revogada a Resolução anterior.

Foi mantido na Resolução CNS N° 466/12, que todas as pesquisas envolvendo seres humanos devem ser submetidas e avaliadas por um CEP registrado na CONEP. A comissão nacional é responsável pela coordenação dos comitês das diversas instituições que desenvolvem pesquisas em seres humanos, bem como pela orientação de seus membros. Funciona, também, como órgão consultor junto ao Ministério da Saúde (MS) e outros órgãos que constituem o SUS. Por sua vez, os CEP são colegiados locais cuja atribuição essencial é a de realizar a revisão

ética das pesquisas e assegurar a proteção dos participantes dos estudos. Juntos formam o sistema CEP/CONEP.

- Guilhem D, Greco DB. A Resolução CNS 196/96 e o sistema CEP/CONEP. In: Diniz D, Sugai A, Guilhem D, Squinca F. (Org.), *Ética em pesquisa: temas globais*, 2008.
- Guilhem D, Greco DB. *Ética em pesquisa no Brasil: marco regulamentar e legal e o sistema brasileiro de revisão ética das pesquisas*, 2009.
- Novoa PCR. *O que muda na Ética em Pesquisa no Brasil: resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde*, 2014.
- Brasil. *Resolução CNS 466/12*, 2013.

2.1 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

A Resolução CNS 466/2012 manteve em sua elaboração referenciais da bioética, tais como, autonomia, não maleficência, beneficência, justiça e equidade. O respeito à autonomia da pessoa humana descreve o fiel cumprimento da condução adequada do Processo de Consentimento Livre e Esclarecido. A não maleficência remete a não causar mal e/ou danos ao participante intencionalmente. O referencial da beneficência pode ser traduzido como a proporção razoável dos riscos e benefícios que a pesquisa deve respeitar. Dessa forma, o benefício deve se sobrepôr ao risco, para que a pesquisa seja eticamente aprovada e desenvolvida. Os referenciais da justiça e da equidade preconizam que toda pesquisa deve trazer resultados sócio-humanitários positivos e que revertam para a coletividade, além de orientar que os desiguais sejam tratados de maneira igualitária.

Com base nesses referenciais fundamentais, essa Resolução define os CEP como colegiados interdisciplinares cujo foco principal é a proteção dos participantes de pesquisa em sua integridade e direitos, a partir da avaliação da relevância científica e ética dos protocolos de pesquisa que se submetem à apreciação.

As principais características dos CEP são: interdisciplinaridade, independência, relevância pública, órgãos consultivos e deliberativos, além do importante papel educativo junto à comunidade científica.

Nos últimos 11 anos houve considerável crescimento no número de comitês de ética no Brasil, sendo que a cada ano foram criados cerca de 30 novos comitês. Em setembro de 2004 eram 415 colegiados, e em julho de 2016 o Brasil contava com 765 CEP. A região Sudeste destaca-se por abrigar mais da metade dos comitês brasileiros (47%), como apresentado na Figura 1.

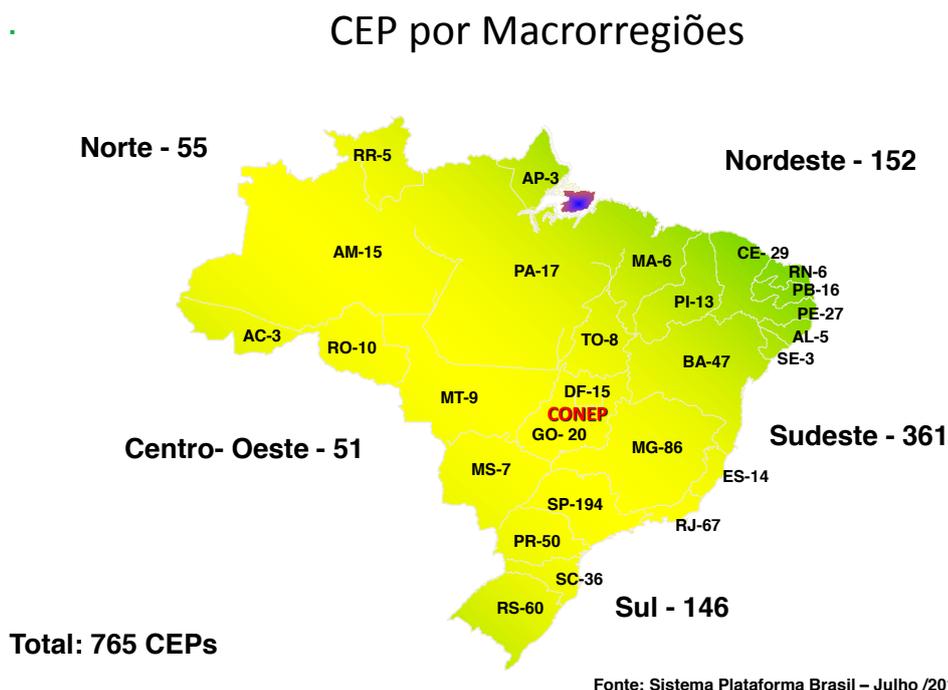


FIGURA 1 - Distribuição dos Comitês de Ética em Pesquisa no Brasil, Brasília, CONEP (2016)

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Bernard J. Princípios que governam a Bioética. In: Bernard J. A Bioética, 1998.
- Brasil. Mapa CEPs, 2016.

2.1.1 Competências do Comitê de Ética em Pesquisa

Compete ao CEP avaliar os fundamentos éticos da pesquisa, bem como a relevância científica. E ao analisar e decidir pela aprovação do protocolo, o CEP se torna correponsável por garantir a proteção dos participantes.

As funções do CEP definidas pela Resolução CNS N° 466/12 são:

- Avaliar os aspectos éticos e científicos da pesquisa, considerando os seguintes pontos:
 - a) Respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer ou não na pesquisa;
 - b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;
 - c) garantia de que danos previsíveis serão evitados;
 - d) relevância social da pesquisa;
 - e) relevância científica da pesquisa;
- Avaliar protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, com prioridade nos temas de relevância pública e de interesse estratégico do SUS;
- Realizar atividades educativas e consultivas em questões de ética;
- Elaborar seu regimento interno;

- Emitir parecer dos projetos de pesquisa aos pesquisadores e encaminhar para avaliação da CONEP, quando pertinente;
- Manter a guarda confidencial de todos os arquivos do CEP;
- Acompanhar o desenvolvimento dos projetos, por meio de relatórios semestrais dos pesquisadores e de outras estratégias de monitoramento, de acordo com o risco inerente à pesquisa;
- Receber e analisar denúncias de abusos ou notificação sobre fatos adversos que possam alterar o curso normal do estudo;
- Requerer a instauração de apuração à direção da instituição e/ou organização ou ao órgão público competente, em caso de conhecimento ou de denúncias de irregularidades nas pesquisas envolvendo seres humanos e, havendo comprovação, ou se pertinente, comunicar o fato à CONEP e, no que couber, a outras instâncias; e
- Manter comunicação regular e permanente com a CONEP, por meio de sua Secretaria Executiva.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.1.2 Independência na avaliação ética

As avaliações éticas dos protocolos de pesquisa devem ser realizadas respeitando-se a liberdade que o comitê possui de emitir pareceres aprovatórios ou não, independentemente de qualquer influência pública ou privada. O CEP deve ser livre de pressão por superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa. Seus membros não devem participar do processo de tomada de decisões quando estiverem envolvidos na pesquisa em análise.

Essa independência é firmada a partir de uma declaração escrita comprovando a sua autonomia e independência nas atividades do comitê como membro, já no momento da sua candidatura ou aceitação de indicação, mantendo o caráter confidencial de suas atividades.

Nos casos em que o membro do CEP tenha algum conflito de interesse, como, por exemplo, ser pesquisador de um estudo que será relatado, é indispensável que ele não participe desse momento da reunião, para evitar interferência na avaliação e decisão do colegiado.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.2.1 Independência do CEP

Os CEP são colegiados nos quais as atividades devem ser realizadas de forma livre de qualquer interferência dos interessados nas pesquisas: pesquisadores, diretores de hospitais e instituições de pesquisa, entre outros. Os CEP devem garantir que as decisões tomadas sejam livres de conflitos de interesses e pressões. Segundo a Norma Operacional N° 001/13, os conflitos de interesses que são mais facilmente reconhecidos se referem às relações financeiras, tais como: relações de emprego, consultoria, propriedade de ações ou opções,

honorários e/ou patentes com instituições ou organizações financiadoras de pesquisa.

Com o objetivo de preservar a autonomia e independência dos membros do CEP, é vedado receberem pagamento por suas atividades. Essas pessoas não poderão estar vinculados como “funcionários” do CEP, uma vez que sua atividade é voluntária.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.2.2 Independência dos membros do CEP

Para garantir o caráter independente das decisões, os membros dos CEP devem assinar um acordo de confidencialidade antes de iniciar suas atividades e não deverão ser remunerados para a participação nos CEP. Poderão, no entanto, receber ressarcimento de despesas efetuadas para a participação do comitê, tais como, alimentação e transporte nos dias das reuniões.

É imprescindível que os membros dos comitês sejam dispensados de suas funções laborais no horário de seu trabalho, de outras obrigações nas instituições e/ou organizações às quais prestam serviço, para realizar atividades relacionadas à sua função no CEP, dado o caráter de relevância pública da função.

- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.3 Composição do CEP

Os CEP devem ser constituídos por pessoas voluntárias, funcionários ou não das instituições que abrigam os CEP e que possuem total independência no exercício de sua função.

O CEP deve ser composto, de acordo com a Norma Operacional 001/13, por:

- sete membros (mínimo);
- pelo menos um representante de usuários;
- pessoas com experiência em pesquisa (mínimo de 50% da composição do CEP);
- equipe multiprofissional (não deve haver mais de 50% dos seus membros pertencentes à mesma categoria profissional);
- ambos os sexos.

Os representantes de usuários devem ser indicados por locais onde existam fóruns ou conselhos de entidades representativos de usuários, movimentos sociais e/ou portadores de doenças e deficiências. Essa indicação deve ser encaminhada para a análise e aprovação da CONEP.

É permitido aos CEP ter consultores *ad hoc* (profissionais especialistas em uma área específica), pertencentes ou não à instituição, com a finalidade de fornecer

subsídios técnicos sobre determinados assuntos específicos das pesquisas, como, por exemplo: consultar um oncologista sobre um projeto de pesquisa que utiliza uma droga experimental para câncer de mama.

- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 240/97, 1997.

2.1.4 Funcionamento do CEP

As condições mínimas para o funcionamento dos CEP estão definidas na Resolução CNS N° 370/07. Antes de dar início às suas atividades deverão apresentar a documentação necessária para registro, credenciamento e renovação do credenciamento pela CONEP. Entre essas condições mínimas, destacam-se:

- Regimento interno com as regras de funcionamento, aprovado pelo colegiado do CEP;
- presença de mais de 50% dos membros nas reuniões;
- local e horário de funcionamento do CEP definidos para contato dos pesquisadores e participantes das pesquisas;
- espaço físico exclusivo e adequado, para permitir a manutenção do sigilo dos documentos;
- arquivo na instituição, para armazenar os documentos administrativos do CEP e os projetos a ele submetidos, pelo prazo de cinco anos;
- reuniões dos membros do CEP com o mínimo de regularidade mensal;
- funcionário administrativo designado e exclusivo especificamente para as atividades do CEP;
- equipamento de informática com acesso à Internet, exclusivo para atividade do CEP;
- mobiliário, aparelho de telefonia e fax e material de consumo exclusivos para atividades do CEP;
- atividades educativas na área de ética em pesquisa para os membros do CEP e a comunidade em geral.

Plataforma Brasil

Para agilizar o processo de revisão ética dos protocolos junto aos CEP, em janeiro de 2012 foi implementado uma plataforma nacional e unificada de registros das pesquisas que envolvem seres humanos, denominado Plataforma Brasil, em substituição do Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP). Essa base de dados permite informatizar todos os procedimentos realizados pelo Sistema CEP/CONEP e integrar as informações entre o pesquisador, comitê local e Comissão Nacional. A plataforma possibilita, ainda, o acompanhamento dos estudos submetidos em seus diferentes estágios.

Atualmente, toda a tramitação de avaliação ética dos protocolos de pesquisa, bem como o seu monitoramento se dá por meio desse sistema [<http://aplicacao.saude.gov.br/plataformabrasil/login.jsf>].

- Brasil. Resolução CNS 370/07, 2007.
- Brasil. Plataforma Brasil, 2016.

2.1.4.1 Organização do CEP

O comitê de ética em pesquisa é uma instância colegiada, interdisciplinar e independente, de natureza consultiva, deliberativa, educativa, vinculada à CONEP. É constituído por um coordenador, um vice-coordenador e um colegiado de membros, incluindo os representantes dos usuários e consultores *ad hoc*. Deve ser gerido de acordo com o regimento interno, aprovado por sua plenária, com quórum mínimo de dois terços dos membros. O regimento deverá abordar, entre outros, os seguintes aspectos:

- Número de reuniões;
- número máximo de ausências/ano de seus membros;
- controle das presenças;
- quórum e *modus operandi* das reuniões deliberativas;
- horário de funcionamento;
- local e horário de atendimento ao público em geral e aos pesquisadores;
- duração do mandato e forma de renovação dos seus membros;
- disposições sobre sigilo e confidencialidade;
- capacitação de seus membros e;
- promoção da educação em ética em pesquisa envolvendo seres humanos.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.4.2 Processo de tomada de decisão pelo CEP

O processo de tomada de decisão por parte do CEP é realizado pelo colegiado após a análise de todos os documentos submetidos pelo pesquisador e após discussão de todos os aspectos éticos e científicos do projeto de pesquisa. Após a análise do parecer do relator, o coordenador deve submetê-lo à discussão, dando a palavra aos membros que a solicitarem. O membro que não se julgar suficientemente esclarecido quanto ao projeto de pesquisa poderá propor o parecer de um consultor *ad hoc*.

Preferencialmente, a decisão deve ser feita por consenso dos membros, mas, se isso não for possível, deve-se abrir para votação moderada pelo coordenador.

O CEP deve deliberar somente com mais da metade dos membros presentes à reunião, respeitando-se o quórum mínimo, para aprovar protocolos de pesquisa.

O parecer dos protocolos de pesquisas poderá ser classificado nas seguintes

categorias:

1) Aprovado: quando o protocolo encontra-se totalmente adequado para execução.

2) Com pendência: quando há necessidade de correção ou complementações dos documentos da pesquisa.

3) Não aprovado: quando os óbices éticos do protocolo são de tal gravidade que não podem ser superados pela tramitação em “pendência”.

4) Arquivado: quando o pesquisador descumprir o prazo para enviar as respostas às pendências identificadas ou para recorrer.

5) Suspenso: quando a pesquisa aprovada, já em andamento, deve ser interrompida por motivo de segurança, especialmente referente ao participante da pesquisa.

6) Retirado: quando o Sistema CEP/CONEP acatar a solicitação do pesquisador responsável mediante justificativa para a retirada do protocolo, antes de sua avaliação ética. Neste caso, o protocolo é considerado encerrado.

O CEP deve emitir o parecer inicial no prazo de 30 dias após a submissão do protocolo de pesquisa na Plataforma Brasil. Caso haja pendências, a emissão do parecer final poderá levar mais tempo.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.4.3 Comunicação do parecer do CEP

O parecer consubstanciado deve ser elaborado na Plataforma Brasil para a deliberação do CEP. Sua escrita deve ser clara, objetiva e detalhada. Deve estar suficientemente embasado para subsidiar a decisão do colegiado. O parecer deve dar ênfase aos seguintes pontos:

- Análise ética do protocolo;
- risco-benefício da pesquisa;
- relevância social;
- processo de recrutamento, inclusão e exclusão dos participantes da pesquisa;
- processo de obtenção do TCLE;
- justificativa para a dispensa do TCLE, se couber;
- procedimentos para garantir o sigilo e confidencialidade das informações coletadas durante a pesquisa;
- proteção dos participantes da pesquisa, principalmente quando houver inclusão de participantes vulneráveis;
- orçamento para a realização da pesquisa;
- cronograma de execução;
- justificativa para o uso de placebo e para realização de *washout*, se couber.

Se o parecer for de pendência, o pesquisador tem até 30 dias para responder ao CEP. E o CEP tem 30 dias para analisar a resposta do pesquisador e emitir o

parecer final. Se o parecer for de reprovação, o pesquisador poderá submeter ao CEP e/ou CONEP recurso sobre a decisão.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.5 Monitoramento das pesquisas

É de responsabilidade do Sistema CEP/CONEP fazer o monitoramento dos projetos de pesquisa por ele aprovado. Essa atividade ocorre principalmente a partir das análises dos relatórios parciais (a cada seis meses), eventos adversos esperados ou não, e relatório final. Se for necessário, o sistema CEP/CONEP poderá utilizar outras estratégias de monitoramento.

A preservação de condutas eticamente corretas na pesquisa é de responsabilidade do pesquisador principal e da equipe de pesquisa, com a corresponsabilidade do CEP que o aprovou.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.1.6 Responsabilidade do CEP

O trabalho dos CEPs é fundamental para assegurar os mais altos padrões éticos nas pesquisas. O sucesso desse trabalho depende principalmente de equipe de membros preparados e motivados em trabalhar em prol da integridade e bem-estar dos seres humanos, organização administrativa, além de infraestrutura adequada fornecida pelas instituições.

2.2 Critérios de revisão ética

A análise dos protocolos de pesquisa pelo CEP deve levar em consideração não apenas os princípios éticos gerais, mas também a relevância do estudo, a metodologia científica utilizada, os recursos humanos e materiais empregados e a experiência dos pesquisadores. Um estudo pode ser considerado fútil se não tiver relevância social, se estiver incorretamente delineado do ponto de vista metodológico, se não tiver recursos humanos e materiais suficientes ou se os pesquisadores não estiverem capacitados para o desenvolvimento da pesquisa. A futilidade científica é, também, uma questão ética.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.
- Stegert M, et al. An analysis of protocols and publications suggested that most discontinuations of clinical trials were not based on preplanned interim analyses or stopping rules, 2016.
- Ioannidis JP. Why Most Clinical Research Is Not Useful, 2016.

▪ Tauil PL. Fronteira entre a avaliação da metodologia e a ética em pesquisa. In: Diniz D, Sugai A, Guilhem D, Squinca F (orgs). Ética em Pesquisa: temas globais, 2008.

2.2.1 Valor social dos projetos de pesquisa

Uma pesquisa deve ser relevante para a sociedade, trazendo, sempre que possível, benefícios para os participantes do estudo e/ou para a comunidade.

A Resolução CNS N° 466/12 (item III.3.n) determina que as pesquisas devem “assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa”. Define, ainda no item III.1.d que a eticidade implica na “relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária”.

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos pondera, no artigo 15º, que “os benefícios resultantes de qualquer investigação científica e das suas aplicações devem ser partilhados com a sociedade no seu todo e no seio da comunidade internacional, em particular com os países em desenvolvimento. Com vista a dar efetivação a este princípio, os benefícios podem assumir uma das seguintes formas: (a) assistência especial e sustentável às pessoas e aos grupos que participaram na investigação e expressão de reconhecimento aos mesmos; (b) acesso a cuidados de saúde de qualidade; (c) fornecimento de novos produtos e meios terapêuticos ou diagnósticos, resultantes da investigação; (d) apoio aos serviços de saúde; (e) acesso ao conhecimento científico e tecnológico; (f) instalações e serviços destinados a reforçar as capacidades de investigação; (g) outras formas de benefícios compatíveis com os princípios enunciados na presente declaração”.

É prudente recordar que, mesmo sendo um estudo relevante para a ciência e para a sociedade, o bem-estar e a dignidade dos participantes da pesquisa devem sempre prevalecer, como recomenda o item I.4 da Resolução CNS N° 251 de 1997: “Em qualquer ensaio clínico e particularmente nos conflitos de interesses envolvidos na pesquisa com novos produtos, a dignidade e o bem-estar do sujeito incluído na pesquisa devem prevalecer sobre outros interesses, sejam econômicos, da ciência ou da comunidade”.

▪ Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.
 ▪ UNESCO. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, 2006.
 ▪ Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.1.1 Relevância científica dos projetos de pesquisa

Nos estudos experimentais na área da saúde (ensaios clínicos), deve-se considerar o balanço entre riscos e benefícios, não sendo eticamente aceitável pesquisas cuja potencialidade de danos supere os possíveis benefícios aos participantes. Nesse sentido, a Resolução CNS N° 466/12 define, no item III.1.b,

que a eticidade da pesquisa torna mandatária a realização da *“ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos”*.

A participação em um ensaio clínico se justifica apenas quando a pesquisa for relevante cientificamente e apresentar potencial para trazer benefícios individuais ou coletivos. A Resolução CNS N° 466/12, no item III.3.d, determina que os ensaios clínicos devem *“assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes”*. No mesmo item esclarece, ainda, que *“o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante”*.

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos também reafirma esse compromisso ao definir, no artigo 15º, que os benefícios relacionados à participação em um ensaio clínico devem ocorrer por meio de *“(a) assistência especial e sustentável às pessoas e aos grupos que participaram na investigação e expressão de reconhecimento aos mesmos; (b) acesso a cuidados de saúde de qualidade; (c) fornecimento de novos produtos e meios terapêuticos ou diagnósticos, resultantes da investigação”*.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- UNESCO. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, 2006.
- Ioannidis JP. Why Most Clinical Research Is Not Useful, 2016.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.1.1.1 Relevância para a população-alvo

Os pesquisadores devem certificar-se que as pesquisas ofereçam o máximo de benefícios e o mínimo de riscos possíveis para aqueles que participam desses estudos. O item V.1 da Resolução CNS N° 466/12 define que *“as pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando: (...) o risco se justifique pelo benefício esperado; (...) e no caso de pesquisas experimentais da área da saúde, o benefício seja maior, ou, no mínimo, igual às alternativas já estabelecidas para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento”*. Portanto, não é aceitável do ponto de vista ético, a proposição de ensaios clínicos cujos riscos presumíveis sejam maiores que os potenciais benefícios para os participantes da pesquisa.

Há estudos observacionais que não oferecem benefícios para os voluntários, mas agregam valor científico e geram conhecimento, tendo potencial para auxiliar outras pessoas no futuro. Esses estudos observacionais são aceitáveis do ponto de vista ético mesmo não beneficiando diretamente os participantes, desde que não impliquem em riscos substanciais e desnecessários. A Resolução CNS N° 466/12, no item V.2, faz ainda a seguinte ponderação: *“São admissíveis pesquisas cujos benefícios a seus participantes forem exclusivamente indiretos,*

desde que consideradas as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual desses".

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.1.1.2 Relevância para a saúde pública

Sempre que possível, as pesquisas devem traduzir-se em benefícios, não apenas para aqueles que participaram do estudo, mas também para a comunidade ou para a sociedade. Assim, uma pesquisa será tão mais relevante quanto maior for o potencial de benefícios que possa gerar para a sociedade.

É por essa razão que a Resolução CNS N° 466/12 afirma, no item III.2.n, ser necessário *“comunicar às autoridades competentes, bem como aos órgãos legitimados pelo controle social, os resultados e/ou achados da pesquisa, sempre que estes puderem contribuir para a melhoria das condições de vida da coletividade (...)”*. E define, ainda, no item III.2.l, que se deve *“garantir que as pesquisas em comunidades, sempre que possível, traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão. Quando, no interesse da comunidade, houver benefício real em incentivar ou estimular mudanças de costumes ou comportamentos, o protocolo de pesquisa deve incluir, sempre que possível, disposições para comunicar tal benefício às pessoas e/ou comunidades”*. Por fim, no item III.2.p recomenda que: *“(...) Os estudos patrocinados no exterior também deverão responder às necessidades de transferência de conhecimento e tecnologia para a equipe brasileira, quando aplicável e, ainda, no caso do desenvolvimento de novas drogas, se comprovadas sua segurança e eficácia, é obrigatório seu registro no Brasil”*.

Dessa forma, uma pesquisa que traga benefícios a toda a sociedade, além de relevante científica e socialmente, reafirma o compromisso mais nobre da Ciência: a contribuição social (Resolução CNS N° 466/12, item III.1.d).

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.2 Validade científica do projeto de pesquisa

A análise dos aspectos metodológicos e científicos de um projeto pesquisa é indissociável da avaliação ética. Um projeto de pesquisa mal delineado, com deficiências metodológicas e com inadequada previsão de recursos humanos e materiais pode ser fútil e colocar os participantes dos estudos em risco.

De acordo com a Resolução CNS N° 466/12, item III.2.e, as pesquisas envolvendo seres humanos e provenientes de qualquer área do conhecimento deverão *“utilizar os métodos adequados para responder às questões estudadas, especificando-os, seja a pesquisa qualitativa, quantitativa ou qualiquantitativa”*.

Também define, no item III.2.h, que as pesquisas precisam “*contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(írem) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto*”.

É prudente lembrar que os aspectos metodológicos e científicos são objeto de análise ética, pois são capazes de interferir no bem-estar, na dignidade e na segurança dos participantes de pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.
- Stegert M, et al. An analysis of protocols and publications suggested that most discontinuations of clinical trials were not based on preplanned interim analyses or stopping rules, 2016.
- Ioannidis JP. Why Most Clinical Research Is Not Useful, 2016.
- Tauil PL. Fronteira entre a avaliação da metodologia e a ética em pesquisa. In: Diniz D, Sugai A, Guilhem D, Squinca F (orgs). Ética em Pesquisa: temas globais, 2008.

2.2.2.1 Método e delineamento do projeto de pesquisa

Do ponto de vista epidemiológico, as pesquisas clínicas (estudos realizados com seres humanos que tenham implicações clínicas) podem ter dois delineamentos principais, a saber: experimental ou observacional.

Os estudos observacionais são aqueles em que o pesquisador observa, registra e analisa fenômenos que acontecem naturalmente ou são decorrentes de atividades não experimentais. A coleta de dados pode ser retrospectiva (por exemplo, consulta a prontuários) ou prospectiva (por exemplo, por meio de entrevista ou da coleta de material biológico). São exemplos de estudos observacionais: relato de caso ou de casuística, estudo transversal, estudo caso-controle, estudo de coorte e estudo ecológico.

Os estudos experimentais têm por objetivo avaliar o efeito de uma intervenção realizada diretamente em seres humanos, deliberadamente provocada pelo pesquisador (ensaios clínicos). A experimentação pode envolver procedimentos terapêuticos, diagnósticos ou de prevenção, mas não se limitar a eles. Os ensaios clínicos, por sua natureza, são sempre prospectivos.

Embora os estudos observacionais tenham menor potencial de danos em comparação aos ensaios clínicos, ainda assim podem causar riscos aos participantes. Por exemplo, um estudo que envolva apenas consulta a prontuários de pacientes, sem contato direto com as pessoas das quais são coletadas informações, pode apresentar riscos potenciais relacionados à quebra acidental de confidencialidade sobre a origem dos dados, o que poderá ocasionar discriminação e estigmatização dos participantes. Há, também, estudos observacionais que envolvem procedimentos como coleta de material biológico ou

exames diagnósticos não experimentais. Nesses casos, os participantes estarão expostos aos riscos dos próprios procedimentos e que devem ser considerados ao se efetuar o balanço entre riscos e benefícios antes do início do estudo. Por isso, é pertinente enfatizar que, para o Conselho Nacional de Saúde, não há pesquisa sem riscos, por mais simples que o estudo aparente ser. De acordo com a Resolução CNS N° 466/12, item V, *“toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados. Quanto maiores e mais evidentes os riscos, maiores devem ser os cuidados para minimizá-los e a proteção oferecida pelo Sistema CEP/CONEP aos participantes. Devem ser analisadas possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo. A análise de risco é componente imprescindível à análise ética, dela decorrendo o plano de monitoramento que deve ser oferecido pelo Sistema CEP/CONEP em cada caso específico”*.

- Schulz KF, Grimes DA. Handbook of essential concepts in clinical research, 2004.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.2.1.1 Estudos pré-clínicos

Os estudos pré-clínicos configuram a fase que precede a administração de um novo medicamento ou o uso de um novo dispositivo ou equipamento em seres humanos. Representam os estudos *in vitro* (por exemplo, em tubo de ensaio ou cultura celular) ou *in vivo* (em animais). Os dados da fase pré-clínica são fundamentais para que o CEP avalie a relevância da pesquisa (potencial benefício), bem como a previsão dos riscos associados ao uso do novo produto em seres humanos.

O item III.2.b, da Resolução CNS N° 466/12, define que a pesquisa deve *“estar fundamentada em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa”*. De forma adicional, a Resolução CNS N° 251/97, item IV.1.a, estabelece que os protocolos de ensaios clínicos devem descrever as fases anteriores da pesquisa, incluindo a fase pré-clínica: *“Especificação e fundamentação da fase de pesquisa clínica na qual se realizará o estudo, demonstrando que fases anteriores já foram cumpridas”*. A mesma Resolução define no item IV.1.c que: *“Na fase pré-clínica, os estudos da toxicidade deverão abranger também a análise dos efeitos sobre a fertilidade, embriotoxicidade, atividade mutagênica, potencial oncogênico (carcinogênico) e ainda outros estudos, de acordo com a natureza do fármaco e da proposta terapêutica”*.

Quando se trata de novos dispositivos e equipamentos, nem sempre é possível a obtenção de dados pré-clínicos, visto que em algumas situações não há modelos animais para se verificar a eficácia e segurança do novo produto experimental.

- Schulz KF, Grimes DA. Handbook of essential concepts in clinical research, 2004.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.
- Barkun JS, et al. Evaluation and stages of surgical innovations, 2009.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.2.1.2 Revisão da literatura científica

A revisão da literatura científica, além de resumir as informações existentes a respeito do medicamento experimental ou do novo dispositivo/equipamento de interesse (como, por exemplo, resultados de outros ensaios clínicos semelhantes, fase de desenvolvimento do produto, informações sobre eficácia e segurança), também é importante para justificar a realização do ensaio clínico. Estudos que não exponham claramente o estado de incerteza sobre uma dada situação clínica (princípio da dúvida ou equipolência) não são eticamente aceitáveis. É esse estado de incerteza, ou de dúvida, que justifica e permite a realização dos ensaios clínicos.

A Resolução CNS 466/12, em seu item III.2.a, reafirma a importância ética da revisão da literatura ao afirmar que a pesquisa deve “*estar fundamentada em fatos científicos, experimentação prévia e/ou pressupostos adequados à área específica da pesquisa*”. Define, ainda, no item III.2.b, que a pesquisa deve “*ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas*”.

De forma adicional, a Resolução CNS N° 251/97 determina, no item V.1.a, que os ensaios clínicos devem trazer “*especificação e fundamentação da fase de pesquisa clínica na qual se realizará o estudo, demonstrando que fases anteriores já foram cumpridas*”³. De forma adicional, afirma no item I.5 que “*é fundamental que toda pesquisa na área temática deva estar alicerçada em normas e conhecimentos cientificamente consagrados em experiências laboratoriais, in vitro e conhecimento da literatura pertinente*”.

No caso dos estudos observacionais, a revisão da literatura tem por finalidade apresentar o estado da arte sobre o problema a ser investigado para justificar a realização do estudo.

- Freedman, B. Equipoise and the Ethics of Clinical Research, 1987.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.2.1.3 Delineamento do estudo

Independentemente do delineamento do estudo (observacional ou experimental), o CEP deve verificar se os direitos dos participantes estão assegurados no protocolo submetido para apreciação ética. O fato de um estudo ser observacional não exime o pesquisador e o patrocinador de garantir, de forma clara e afirmativa,

os direitos dos participantes da pesquisa previstos na Resolução CNS N° 466/12 e nas resoluções complementares, como, por exemplo, prestar assistência em caso de danos, conceder indenização, ressarcir os gastos decorrentes da participação no estudo, respeitar a liberdade de recusa e de desistência de participação.

Além desse aspecto, o CEP deve observar três pontos considerados críticos pela CONEP e que dizem respeito, especificamente, ao delineamento dos ensaios clínicos: o uso de placebo, o acesso pós-estudo e a realização de *washout*.

O Brasil tem normas específicas para o uso de placebo em pesquisas clínicas, não permitindo seu uso em situações nas quais existe tratamento consolidado para condição clínica em estudo. Esse posicionamento é contrário ao preconizado pela Declaração de Helsinque, que admite que o grupo controle faça uso de placebo, sem comparador ativo (placebo puro), mesmo havendo tratamento disponível. Segundo a Resolução CNS N° 466/12, item III.1.b, as pesquisas devem *“ter plenamente justificadas, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica, sendo que os benefícios, riscos, dificuldades e efetividade de um novo método terapêutico devem ser testados, comparando-o com os melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos atuais. Isso não exclui o uso de placebo ou nenhum tratamento em estudos nos quais não existam métodos provados de profilaxia, diagnóstico ou tratamento”*. A Resolução CNS N° 251/97 também determina, no item IV.1.I, que se justifique claramente a proposta do uso de placebo em ensaios clínicos realizados no Brasil.

O acesso pós-estudo é outro ponto de divergência entre a regulamentação brasileira e a Declaração de Helsinque, que não garante plenamente ao participante de pesquisa o acesso ao produto experimental, em caso de benefício. A Resolução CNS N° 466/12 afirma que as pesquisas devem *“assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa”*. Determina, também, no item III.d, que as pesquisas devem *“assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes (...)”*. Há, contudo, situações em que o acesso pós-estudo não é factível, como por exemplo, no caso de doenças autolimitadas em que ao término da pesquisa todos os participantes estarão recuperados.

Foi em virtude dessas divergências ideológicas acerca do uso de placebo em pesquisa clínica e das condições de acesso pós-estudo que em 2008 o Brasil não segue todos os itens da Declaração de Helsinque.

O *washout* compreende o período em que o participante da pesquisa interrompe um ou mais medicamentos de uso rotineiro para que se possa avaliar, mais claramente, os efeitos do medicamento experimental. Esse procedimento deve ser avaliado com bastante cautela pelo CEP, considerando-se que a interrupção de um tratamento pode ocasionar descompensação clínica para o participante e trazer danos a ele. Assim, a realização de *washout* em pesquisa clínica é

aceitável desde que não coloque riscos desnecessários para o voluntário do estudo e que o medicamento experimental seja potencialmente benéfico. É prudente recordar que a Resolução CNS N° 251/97, no item IV.1.I, afirma ser necessário apresentar “*Justificativa para (...) suspensão de tratamento (washout)*”.

Por fim, é importante que o CEP verifique se o delineamento do ensaio clínico tem previsão de análises interinas (análise parciais durante o estudo). Segundo o item V.4 da Resolução CNS N° 466/12, “*Nas pesquisas na área da saúde, tão logo constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra(s) comparativa(s), o pesquisador deverá avaliar a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, visando oferecer a todos os benefícios do melhor regime*”. Não é razoável, do ponto de vista ético, continuar o ensaio clínico caso uma das análises interinas, mostre a superioridade terapêutica em um dos grupos da pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.
- AMB. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, 2013.
- Fregnani JH, et al. Eticidade do uso de placebo em pesquisa clínica: proposta de algoritmos decisórios, 2015.
- Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.

2.2.2.2 Brochura do pesquisador

Embora a definição de “brochura pesquisador” não esteja prevista nas Resoluções do Conselho Nacional de Saúde, ela é encontrada na publicação “*Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas*”, a qual é adotada pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) como referencial normativo para o desenvolvimento de ensaios clínicos no Brasil. De acordo com esse documento, a “*brochura do pesquisador/investigador*” é “*uma compilação dos dados clínicos e não clínicos do(s) produto(s) sob investigação, que são relevantes ao estudo desse(s) produto(s) em sujeitos humanos*”.

Na realidade, o conteúdo dessa brochura representa parte da revisão da literatura, trazendo mais especificamente dados técnicos sobre o produto experimental, bem como o detalhamento das fases anteriores (clínicas e pré-clínicas) da pesquisa. Trata-se de documento importante não apenas para pesquisador, mas também para o CEP que poderá encontrar nele valiosas informações para o auxílio da ponderação ética entre riscos e benefícios envolvidos no ensaio clínico.

- OMS/OPAS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, 2005.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.3 Qualificação do pesquisador

A qualificação do pesquisador responsável pelo estudo e de sua equipe é aspecto relevante na análise ética, considerando-se que um estudo conduzido por profissionais despreparados e não qualificados em pesquisa clínica pode colocar em risco os participantes, além de tornar fútil o estudo.

Essa preocupação é extremamente relevante, e, por isto, a Resolução CNS N° 466/12, no item III.2.h, determina que as pesquisas devem “*contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto*”.

Vale salientar que a Resolução CNS N° 466/12 considera “pesquisador” não apenas o mentor ou o principal executor de uma pesquisa, mas todos os membros da equipe envolvidos com a condução do estudo. O item II.15 dessa Resolução assim define a figura do pesquisador: “*membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa*”. Portanto, o CEP deve avaliar não só o currículo do pesquisador responsável pelo estudo, mas, também, de todos os membros da equipe que conduzem a pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.3.1 Competência profissional

Os pesquisadores, incluindo os membros de sua equipe, devem ter experiência suficiente para coordenar e/ou conduzir pesquisas clínicas, sobretudo, na área específica do projeto. A experiência é avaliada por meio da análise do currículo profissional, no qual devem constar as atividades de capacitação e de treinamento, além da discriminação dos estudos previamente delineados ou conduzidos. É aconselhável, quando cabível, disponibilizar o endereço eletrônico do currículo lattes. A Resolução CNS N° 466/12, no item III.2.h, define que as pesquisas devem “*contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto*”.

Acrescenta-se, também, que todos os envolvidos com a pesquisa devem conhecer e, saber aplicar, as normas éticas vigentes no Brasil elaboradas pelo Conselho Nacional de Saúde, assim como suas responsabilidades como pesquisadores e também suas obrigações com os participantes de pesquisa, assegurando a eles o bem-estar, a integridade e os seus direitos. É por essa razão que, ao assinar a Folha de Rosto, o pesquisador responsável pelo estudo declara e confirma que cumprirá os requisitos da Resolução CNS N° 466/12 e todas as resoluções complementares do Conselho Nacional de Saúde.

- OMS/OPAS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, 2005.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. RDC ANVISA 09/15, 2015.
- Karlberg JPE, Speers MA (eds). Reviewing clinical trials: a guide for the ethics committee, 2010.

2.2.4. Indenização por danos

A indenização por danos tem como objetivo compensar materialmente os participantes que tenham sofrido dano ou lesão causados direta e/ou indiretamente pela sua participação em um estudo. O participante pode ser afetado nas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social ou cultural. O dano ou lesão pode ser classificado como agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa. O direito à indenização é um direito de qualquer cidadão. No caso dos participantes de pesquisas, deve ser diferenciado do direito ao ressarcimento das despesas pagas pelos participantes em decorrência de sua participação no estudo, sendo que essas explicações devem estar claras no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

A regulamentação brasileira determina que os responsáveis pela pesquisa não podem exigir dos participantes renúncia ao direito de indenização por dano. Determina ainda que o TCLE não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de buscar obter indenização por danos eventuais.

A indenização por qualquer tipo de dano ou lesão é um direito dos participantes de qualquer tipo de pesquisa, pois de acordo com as normas brasileiras, toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e magnitudes variados. A indenização deve ser paga pelos pesquisadores, pelos patrocinadores e pelas instituições envolvidas, podendo ser coberta por um seguro, a critério dos pesquisadores. Mesmo havendo seguro contratado, os pesquisadores não estarão isentos de suas responsabilidades.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Guilhem D, Novaes M. Ética e pesquisa social em saúde. In: Fleischer S, Schuch P (orgs.). Ética e regulamentação na pesquisa antropológica, 2010.

2.2.4.1. Cobertura de danos

As diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil estabelecem que os responsáveis por projetos de pesquisa garantam aos participantes o direito à indenização em caso de dano. A cobertura material não deve ter seu valor limitado e deve ser utilizada em caso de agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa. A indenização é um direito do participante e independe de quaisquer condições aceitas no momento da assinatura do TCLE.

Além do direito à indenização, o participante que sofrer danos decorrentes da pesquisa deve receber assistência integral por parte dos pesquisadores, patrocinadores e instituições envolvidas no estudo. A assistência deve ser imediata e gratuita pelo tempo que for necessária para que os danos causados sejam minimizados e, preferencialmente eliminados. Quando for o caso, cabe à equipe envolvida no projeto demonstrar que os danos ou lesões sofridos não resultaram das intervenções do estudo, e não é aceitável negar assistência imediata e gratuita a eles enquanto houver a dúvida.

A cobertura de danos deve considerar os riscos envolvidos na inclusão de participantes em idade fértil, devendo ser garantido o acesso à indenização nos casos de danos à gestante, ao feto e ao recém-nascido. Nesses casos, o direito à assistência imediata, gratuita e pelo tempo que se fizer necessária, também deve ser garantida.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.4.2. Pessoas responsáveis pela cobertura dos danos

Nas pesquisas envolvendo seres humanos, a responsabilidade pela indenização dos participantes cabe aos pesquisadores, patrocinadores e instituições envolvidos na sua execução.

2.2.4.3. Extensão da indenização

A indenização é um direito do participante que independe de quaisquer condições aceitas no momento da assinatura do TCLE. Esse documento não deve incluir ressalvas que afastem essa responsabilidade ou que impliquem ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos de indenização por danos eventuais. Os responsáveis pelo projeto de pesquisa devem se responsabilizar pelo reparo do dano gerado ao participante, devendo, salvaguardadas as possíveis limitações naturais e intransponíveis, reconstituir a situação original do voluntário, antes da ocorrência do dano. Além do reparo dos danos causados, cabe ao participante de pesquisa ser indenizado materialmente pelo pesquisador, pelo patrocinador e pelas instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.

A cobertura de danos de um projeto de pesquisa envolvendo seres humanos deve ainda considerar os riscos envolvidos na inclusão de participantes em idade fértil, devendo ser garantido o acesso à indenização nos casos de danos à gestante, sendo ela participante da pesquisa ou companheira de participante da pesquisa, ao feto e ao recém-nascido. Nesses casos, o direito à assistência imediata, gratuita e pelo tempo que se fizer necessário, também deve ser estendido a terceiros, como parceiros/as ou descendentes.

Os responsáveis pelos projetos de pesquisa clínica devem ainda considerar os riscos de morte de participantes incluídos nos estudos e também prever os recursos financeiros para indenização nesses casos.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.4.4. Natureza da indenização

A indenização financeira abrange todos os danos que tenham afetado o participante de pesquisa nas dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social ou cultural, relacionados direta ou indiretamente aos procedimentos do estudo.

2.2.5. Seleção dos participantes das pesquisas

A seleção dos participantes das pesquisas deve obedecer a critérios de inclusão e exclusão em função dos objetivos científicos do estudo. De acordo com as normas brasileiras, as pesquisas envolvendo seres humanos devem ser desenvolvidas preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser participantes de pesquisa quando a informação desejada puder ser obtida por meio de participantes com plena autonomia, a menos que a pesquisa possa trazer benefícios aos indivíduos ou grupos vulneráveis. Os critérios de seleção e recrutamento dos participantes devem constar do protocolo do estudo, devendo, nos casos específicos, incluir justificativa bem fundamentada sobre a inclusão de participantes incapazes e/ou populações vulneráveis.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.1. Critérios de seleção

Os critérios de seleção de participantes de pesquisa devem ser baseados em dados científicos consolidados. De acordo com as normas brasileiras, a seleção dos participantes deve considerar os possíveis benefícios diretos ou indiretos, imediatos ou posteriores, para o participante e/ou sua comunidade em decorrência de sua participação na pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.1.1. Critérios de inclusão

Em conformidade com os critérios de seleção, os critérios de inclusão devem ser baseados em dados científicos consolidados e representar as características da população-alvo e acessível. Os critérios de inclusão devem estar explicitados no projeto de pesquisa e também no TCLE. A inclusão de indivíduos ou grupos vulneráveis deve ser justificada pelos responsáveis pelo projeto de pesquisa. Os critérios propostos devem ser avaliados pelos CEP das instituições envolvidas no projeto e, quando for o caso, também pela CONEP.

2.2.5.1.2. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão de participantes de pesquisa são definidos baseados no delineamento da pesquisa. Indicam o subgrupo de participantes que não preenchem todos os critérios de inclusão da pesquisa e precisam ser excluídos para não interferir na qualidade dos dados, assim como na interpretação dos resultados. O motivo para a exclusão de certos participantes na pesquisa deve ser explicitada no protocolo de pesquisa.

2.2.5.2 Participantes vulneráveis

A utilização de forma cruel de seres humanos em pesquisas biomédicas durante a Segunda Guerra Mundial abriu espaço para se discutir sua participação nas pesquisas científicas. Pessoas detidas e subjugadas foram submetidas sem consentimento a experimentos realizados em “nome da Ciência”. Desde então, vêm sendo criadas normas para se respeitar a autonomia dos participantes das pesquisas. No entanto, ainda hoje os voluntários das pesquisas correm o risco de serem utilizados de forma desrespeitosa, especialmente aqueles pertencentes a grupos vulneráveis. De acordo com a Resolução CNS N° 466/12, a vulnerabilidade é definida como o *“estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido”*.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.2.1 Populações ou comunidades com recursos limitados

De maneira geral, toda e qualquer pesquisa, ocasiona algum impacto nas vidas dos participantes. Em muitas situações, as pesquisas devem contribuir para levar avanços à saúde dos participantes de forma direta ou indireta, especialmente em locais com déficits econômicos e sociais.

O compromisso ético dos pesquisadores se inicia na concepção e desenho de uma pesquisa que deve apresentar potencial para impactar positivamente a comunidade na qual serão recrutados os participantes. Pesquisas envolvendo seres humanos em áreas onde os recursos são escassos devem priorizar além do princípio da não maleficência para os participantes, contribuir para a geração de benefícios reais para as comunidades. Dessa forma, pesquisas nesses locais devem associar a aquisição do saber com ações que beneficiem os participantes e suas comunidades, respectivamente.

- Lechopier N. Ética e justiça nas pesquisas sediadas em comunidades: o caso de uma pesquisa ecossistêmica na Amazônia, 2011.

2.2.5.2.2 Países ou comunidades nos quais o sistema de proteção dos direitos e do bem-estar dos participantes de pesquisa não está suficientemente desenvolvido

No processo de globalização, muitas pesquisas com seres humanos, especialmente na modalidade de ensaios clínicos, passaram a ser realizadas nos países em desenvolvimento. O deslocamento das pesquisas para países mais pobres pode ter várias explicações: menores custos para condução de estudos, setores regulatórios éticos mais frágeis, facilidade para recrutamento dos potenciais participantes, variabilidade étnica, entre outros. Muitos desses países em desenvolvimento não possuem instâncias preparadas para avaliar eticamente a participação dos indivíduos nas pesquisas científicas. Populações com baixos

níveis socioeconômicos e educacionais podem ter reduzidos ou mesmo cerceados seus direitos como participantes das pesquisas.

Grande cuidado deve ser exercido para que não ocorra duplo padrão ético no desenvolvimento de estudos, dependendo do local onde ele é realizado. A flexibilização ética que permite tratamento diferente dos participantes das pesquisas provenientes de países em desenvolvimento deve ser rechaçada de forma veemente pelas instâncias de avaliação ética e regulatória, bem como pela sociedade em geral.

O Brasil conta com um sistema sólido de avaliação ética das pesquisas que vem se aprimorando ao longo do tempo. Em seus 20 anos de existência o conjunto de resoluções vem sendo atualizados, sendo que a norma básica foi modificada uma vez e as resoluções complementares são periodicamente alteradas ou adicionadas de acordo com a dinâmica da pesquisa com seres humanos.

- Glickman SW. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research, 2009.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.2.3 Indivíduos com capacidade ou liberdade limitada para consentir

Uma mesma pessoa pode ter competência para tomar decisões em algumas situações, e ter dificuldade para decidir em outros momentos. No caso da participação em pesquisas científicas, o indivíduo pode ter dificuldade para compreender as informações que estão sendo oferecidas sobre o projeto de pesquisas e os procedimentos do estudo, que por consequência, também dificulta o seu consentimento para participar. Nesses casos, o pesquisador deve direcionar especial atenção para o modo como as informações são apresentadas aos potenciais participantes e certificar-se de sua compreensão efetiva.

Muitas pessoas podem passar por incompetência transitória e nessas situações seus responsáveis legais podem consentir por eles. Quando existe qualquer comprometimento na capacidade para consentir, o pesquisador deve ter certeza que os responsáveis legais estão atuando no melhor interesse dos participantes, e que o projeto não tem condições de ser realizado com outras populações capazes.

- Segre M, Cohen C. Bioética, 2008.

2.2.5.2.4 Populações subordinadas ou em situação de dependência hierárquica

Muitos indivíduos são plenamente capazes e competentes para consentir em participar de uma pesquisa. Entretanto, esses indivíduos com a autonomia preservada podem pertencer a populações específicas que se encontram em condições peculiares de vulnerabilidade, tais como em subordinação hierárquica ou institucional.

O exemplo clássico dessa situação é representado pela população privada de liberdade. Eticistas preconizam que este grupo não deveria ser incluído em pesquisas por sua situação de subordinação e pela impossibilidade de consentirem livremente, o que as exporia à riscos desnecessários. Esse excesso de prudência não deve se transformar em uma precaução discriminatória, uma vez que pesquisas direcionadas especificamente para estes grupos podem trazer benefícios inequívocos para eles.

A Resolução CNS N° 466/2012 trata de forma específica a restrição da liberdade no processo de obtenção do consentimento. Aponta que *“a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles participantes de pesquisa que, embora plenamente capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, caracterizando situações passíveis de limitação da autonomia, como estudantes, militares, empregados, presidiários e internos em centros de readaptação, em casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes inteira liberdade de participar, ou não, da pesquisa, sem quaisquer represálias”*.

- Tengan C, et al. Autonomia e vulnerabilidade do sujeito da pesquisa, 2005.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.2.5 Pessoas que sofrem de doenças graves

Pesquisas científicas com participantes de populações acometidas por doenças graves devem ser amplamente justificadas, pois sua situação de saúde pode levar à restrição no processo de obtenção do consentimento. Algumas dessas doenças graves podem estar associadas à déficit cognitivo, elevando a obrigação moral do pesquisador para atuar com intenção explícita de levar benefícios diretos aos participantes. Quando não for possível oferecer benefícios diretos, o conhecimento gerado por sua participação no estudo deve contribuir para o avanço do conhecimento sobre aquela enfermidade e contribuir para melhoria da qualidade de vida de outras pessoas com a mesma doença.

Indivíduos com doenças terminais apresentam significativa redução em sua qualidade de vida. Dessa forma, na pesquisa com participantes nessas situações, é essencial a utilização de metodologias que causem o mínimo de desconforto possível em respeito ao princípio da não maleficência.

- Crippa A, et al. Aspectos bioéticos nas publicações sobre cuidados paliativos em idosos: análise crítica, 2015.

2.2.5.2.6 Mulheres grávidas, embriões e fetos vivos

Na elaboração de projeto de pesquisa que envolve a participação de mulheres em idade fértil, é necessário avaliar detalhadamente os possíveis danos decorrentes da metodologia proposta para a fertilidade da participante ou para o conceito em caso de gravidez durante o estudo. No caso de pesquisas que têm como objeto de estudo situações específicas da gestação, deve ser feita avaliação detalhada sobre os prováveis riscos para a gestante e o feto, especialmente quando o

estudo for experimental. A ponderação entre riscos e benefícios é fundamental para que seja possível decisão racional de participar ou não da pesquisa.

Para as mulheres não grávidas, mas que apresentam potencial de engravidar, a discussão do consentimento deve incluir informações sobre a alternativa de se retirar voluntariamente ou não participar da pesquisa. Se o estudo for experimental, o pesquisador deve fornecer gratuitamente métodos contraceptivos e informações sobre potenciais riscos ao feto e a mãe, no caso de gravidez não planejada. Além disso, deve ser oferecido acompanhamento para a participante até o final da gravidez ou pelo tempo que se fizer necessário, como o objetivo de avaliar e cuidar dos possíveis danos causados à criança em consequência da intervenção feita durante a pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.3 Processo de recrutamento

Durante o processo de seleção dos participantes para uma pesquisa, o pesquisador deve agir de forma imperativa para atender os princípios da justiça e equidade. A partir da definição dos objetivos do estudo, devem ser estabelecidas requisitos claros para a inclusão e a exclusão dos participantes. Além disso, é necessário explicitar durante o recrutamento os potenciais riscos e possíveis benefícios do estudo. Caso os primeiros sejam maiores do que os segundos, o pesquisador deve justificar de forma convincente as razões para a execução da pesquisa.

- Greco DB. Emancipação na luta pela equidade em pesquisas com seres humanos, 2013.

2.2.5.3.1 Processo de recrutamento em geral

De acordo com a Norma Operacional CNS N° 001/2013, deve haver a descrição detalhada da forma de abordagem ou do plano de recrutamento para os potenciais participantes, os métodos que afetem direta ou indiretamente os voluntários da pesquisa e que possam, de fato, ser significativos para a análise ética.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.5.3.2 Processo de recrutamento por publicação de anúncio

Quando houver a intenção de recrutamento de participantes por meio de anúncios. Antes da publicação, o conteúdo do anúncio deve ser submetido à aprovação do CEP acompanhado da documentação exigida no protocolo de pesquisa. Os procedimentos que serão adotados para o recrutamento via anúncio devem ser avaliados em todos os formatos: visual ou oral, além de sua forma de divulgação.

2.2.5.4 Consentimento comunitário

O participante da pesquisa tem no consentimento informado o exercício claro de sua autonomia. É por meio desse documento que a pessoa concorda ou recusa a se submeter aos riscos ou lograr benefícios em uma pesquisa. No contexto da plena autonomia, é inadmissível a participação na pesquisa de um indivíduo, que tenha capacidade de consentir, sem a sua completa concordância.

Pesquisas realizadas em comunidades podem envolver inicialmente pessoas que sejam referências como as lideranças locais, como por exemplo, em comunidades indígenas aldeadas. Avaliações detalhadas sobre a realização daquela pesquisa em particular podem ser discutidas no âmbito geral da comunidade, conforme descrito na Resolução CNS N^o 304/00. No entanto, caso a comunidade aceite sediar a pesquisa, a participação individual deve ser precedida também de consentimento livre e informado individual. Cada membro da comunidade que participa da pesquisa deve ter sua autonomia preservada quanto à sua participação. A regulamentação brasileira acompanha esse pensamento como está descrito na Resolução CNS N^o 466/12 da seguinte forma: *“em comunidades cuja cultura grupal reconheça a autoridade do líder ou do coletivo sobre o indivíduo, a obtenção da autorização para a pesquisa deve respeitar tal particularidade, sem prejuízo do consentimento individual, quando possível e desejável”*.

- Luna F. Consentimento livre e esclarecido: ainda uma ferramenta útil na ética em pesquisa, 2008.
- Brasil. Resolução CNS 304/00, 2000.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.6 Consentimento livre e esclarecido

A necessidade de consentimento informado definida em Nuremberg após as atrocidades cometidas durante a segunda guerra mundial representa um marco para as pesquisas envolvendo seres humanos. Está intrinsecamente vinculado ao exercício da autonomia pelas pessoas, ou seja, com o direito que o indivíduo tem para tomar decisões sobre questões relacionadas à sua saúde.

O consentimento é a manifestação da vontade da pessoa. Já o consentimento informado expressa a vontade do sujeito em diferentes cenários: prática científica (relação pesquisador-participante de pesquisa) e processo de atenção à saúde (relação profissional-paciente). O consentimento informado é o resultado de um processo que compreende: estabelecimento de relações entre equipe de pesquisa-potencial participante, fornecimento de informações pelo pesquisador, compreensão das informações por parte dos participantes, decisão em participar do estudo e voluntariedade. O processo de consentimento informado pode ser considerado como instrumento de proteção da escolha autônoma do participante na pesquisa.

Existem diversas diretrizes internacionais que dispõem sobre o tema: Pacto das Nações Unidas sobre Direitos Civis e Políticos, Declaração de Helsinque,

Convenção Europeia de Direitos Humanos e Biomedicina e Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia.

No âmbito nacional, o direito à informação está previsto no artigo 5º, parágrafo XIV, da Constituição da República (1988) e trata do direito de todo cidadão brasileiro de ter acesso à informação, resguardado o sigilo da fonte, quando necessário ao exercício profissional. Esse dispositivo constitucional tem caráter geral e refere-se a qualquer tipo de informação.

Nas pesquisas envolvendo seres humanos, a Resolução CNS Nº 466/12 é enfática quanto à necessidade de obtenção do consentimento do participante da pesquisa. A regulamentação brasileira substituiu o termo consentimento informado pela denominação consentimento livre e esclarecido. Deixa claro no item IV que o consentimento livre e esclarecido é um processo que poderá culminar com a assinatura, de forma livre e esclarecida, no TCLE. No entanto, o processo de consentimento informado continua durante todo o tempo de participação individual na pesquisa.

É importante ressaltar que o TCLE deve ser escrito em “linguagem clara e acessível, utilizando-se das estratégias mais apropriadas à cultura, faixa etária, condição socioeconômica e autonomia dos convidados a participar da pesquisa”.

- Beauchamp TL, Childress JF. Princípios de ética biomédica, 2002.
- ONU. Pacto das Nações Unidas sobre Direitos Civis e Políticos, 1966.
- AMB. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, 2013.
- UE. Carta dos Direitos Fundamentais da União Europeia, 2000.
- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, 1988.
- HHS. Julgamentos de criminosos de guerra diante dos Tribunais Militares de Nuremberg em Conselho de Controle de Lei, 1949.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Greco DB. Emancipação na luta pela equidade em pesquisas com seres humanos, 2013.

2.2.6.1 Capacidade

No ordenamento jurídico brasileiro, o conceito de capacidade civil diz respeito à capacidade plena da pessoa reger sua vida, bens e aptidão para a prática dos atos da vida civil. No Brasil, a aquisição de capacidade está vinculada à idade, sendo considerados capazes pessoas com idade igual ou superior a 18 anos.

Após a aquisição de capacidade, a pessoa não a perde pelo avanço da idade. Pelo direito brasileiro ninguém se torna incapaz por ter atingido determinada idade. A perda da capacidade ocorre apenas por decisão judicial: processo de interdição/curatela.

É importante não confundir capacidade com competência. É possível que um participante da pesquisa seja juridicamente capaz, mas não tenha competência para decidir. Considera-se incapazes aqueles que, por causa transitória ou permanente, não puderem exprimir sua vontade.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.1 Adulto

O conceito de adulto está relacionado à aquisição da capacidade civil. Não há, no ordenamento jurídico brasileiro, alguma norma que conceitue o adulto, mas é possível inferir, por exclusão ao disposto no Estatuto da Criança e do Adolescente, que adulto é toda a pessoas que possui 18 anos de idade ou mais.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

▪ Brasil. Estatuto de Criança e do Adolescente. Lei N° 8.069, 1990.

2.2.6.1.2 Adulto capaz

Como já visto, a maioridade é adquirida com 18 anos e todos os que têm essa idade ou mais são considerados adultos capazes.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.3 Adulto incapaz

Após a aquisição de capacidade pelo critério etário (18 anos) o adulto só perderá a capacidade por sentença judicial proferida em processo de interdição, formalmente conhecido como curatela, cujas hipóteses estão previstas no Código Civil brasileiro.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.4 Representante legal

Todo adulto incapaz deve ser representado legalmente por um adulto capaz chamado curador. O curador será nomeado pelo juiz nos autos do processo de interdição/curatela e a nomeação obedecerá a ordem de preferência prevista no Código Civil.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.5 Menor

No Brasil, é considerado menor todo aquele que tem menos de 18 anos. Essas pessoas são consideradas também incapazes de exercer os atos da vida civil, por exemplo, firmar contratos, gerenciar empresas, casar, fazer testamento, entre outras possibilidades. Contudo, existem algumas situações em que o menor de 18 anos adquire capacidade, por meio do processo de emancipação.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.6 Menor capaz

No Direito Brasileiro, não existe a figura do menor capaz. O que existe é o chamado menor relativamente incapaz, que são aqueles que possuem entre 16 e 18 anos. O Código Civil não explicita todos os atos que o menor relativamente incapaz pode praticar, mas traz algumas situações, como a possibilidade de casar e abrir um negócio próprio.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.7 Menor incapaz

Da mesma forma, no Direito Brasileiro também não existe a figura do menor incapaz. Todo menor de 18 anos é considerado incapaz – relativa ou absolutamente –, de acordo com sua idade. Os menores de 16 anos são chamados de absolutamente incapazes e, portanto, são incapazes de exercer pessoalmente todos os atos da vida civil.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.1.8 Representante legal

Todos os menores, sejam relativa ou absolutamente incapazes, precisam de uma terceira pessoa para representá-los ou assisti-los. Na verdade, essa diferença ocorre porque o menor absolutamente incapaz possui sempre um representante legal, que serão os pais, quando ambos forem vivos, ou um tutor nomeado pelo Magistrado, quando o menor tiver pais falecidos.

Já os menores relativamente incapazes tecnicamente não são representados, mas sim assistidos, portanto, não é correto dizer que possuem um representante legal.

▪ Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.6.2 Direito dos participantes de pesquisas à informação

De acordo com a Constituição Brasileira todas as pessoas têm direito à informação. Isso é especialmente importante no cenário das práticas científicas, onde os potenciais participantes dos estudos têm direito à informação, independente de sua capacidade ou competência para tomar decisões.

Cabe aos pesquisadores identificar o momento, a condição, a maneira e o local mais adequado para transmitir as informações sobre o estudo, respeitando a capacidade de entendimento e a compreensão dos participantes. Deverá adotar ferramentas adequadas para possibilitar que as informações sejam transmitidas em linguagem clara e objetiva, certificar-se que elas foram compreendidas e, oferecer o tempo necessário para o processo autônomo de tomada de decisão.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Faden RR, Beauchamp TL. Decision-making and informed consent: A study of the impact of disclosed information, 1980.

2.2.6.2.1 Formulário da Informação

De acordo com a Resolução do CNS N° 466/12, o Formulário da Informação é denominado TCLE, reconhecido como um *“documento público específico para cada pesquisa, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento será obtido, sobre o responsável por obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos participantes da pesquisa”*.

Para a elaboração desse documento o pesquisador deverá adequá-lo às necessidades dos participantes da pesquisa observando seu desenvolvimento cognitivo, cultural e entorno social, o que contribuirá para a compreensão de todas as etapas previstas no estudo. Deverá, ainda, considerar as restrições de liberdade e situações de substancial diminuição de sua capacidade de decisão autônoma, elaborando um documento específico para seu representante legal.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

2.2.6.2.2. Informações obrigatórias

A Resolução CNS N° 466/12 indica que as informações imprescindíveis a serem incluídas no TCLE são: justificativa, objetivos e os procedimentos do estudo; os possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação e as providências e cautelas para reduzir ou evitar essas condições adversas; os benefícios esperados da participação; acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive acompanhamento posterior ao encerramento e/ou interrupção da pesquisa; garantia de plena liberdade de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma; garantia de manutenção do sigilo e da privacidade durante todas as fases da pesquisa; garantia de ressarcimento e cobertura das despesas, indenização diante dos danos decorrentes da pesquisa; e garantia de que o participante receberá uma via do termo de consentimento livre e esclarecido.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.6.3 Liberdade de consentimento

É o reconhecimento da autonomia do participante, considerando-se o respeito à sua vontade de fazer parte da pesquisa, livre de coação, coerção ou intimidação física ou psicológica. Sua decisão sobre participar ou não em um estudo deve estar livre de qualquer consequência negativa sobre sua pessoa ou do tratamento que necessita.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.6.3.1 Compensação devida aos participantes: indenização e compensação

Alguns autores afirmam que a compensação financeira pela participação na pesquisa é um grande motivador para a inclusão de pessoas em estudos. Este tipo de compensação pode ser entendida como influência indevida. Por isto, no Brasil não é permitido remunerar os participantes das pesquisas, exceto em estudos de Fase I. Entretanto está prevista indenização no caso de danos decorrentes da participação na pesquisa. A Resolução CNS N° 466/12, indica no item II – Dos Termos e Definições, que “*II.7 - indenização - cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa*”, ou ao seu acompanhante quando houver morte ou invalidez permanente.

- Bigorra J, Banos JE. Weight of financial reward in the decision by medical students and experienced healthy volunteers to participate in clinical trials, 1990.
- Breitkopf CR, et al. Perceptions of Reimbursement for Clinical Trial, 2012.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.6.4 Formulário de consentimento

Para os participantes autônomos e capazes, ou para os representantes legais de pessoas consideradas incapacitadas deve ser disponibilizado o TCLE e, caso concordem em participar, será solicitada a assinatura no documento. Este deve ser elaborado na modalidade de documento escrito, contendo todas as informações necessárias, em linguagem clara, objetiva e de fácil entendimento. Para os menores ou legalmente incapazes aplica-se o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE), que também deve estar em linguagem acessível e de acordo com o seu desenvolvimento cognitivo das crianças e adolescentes.

O artigo 1ª da Constituição Brasileira (item II.5.; II. 23; item III.1, alínea g) apresenta a autonomia como um dos seus fundamentos a dignidade da pessoa humana. Assim, a garantia do respeito à dignidade determina que todas as pesquisas sejam realizadas mediante o consentimento livre e esclarecido dos participantes da pesquisa, de forma que o indivíduo, grupo ou representante legal tenha o direito a manifestar-se de forma autônoma, livre, consciente e esclarecida.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, 1988.

2.2.7 Relação risco-benefício

De acordo com a Resolução CNS N° 466/12, as pesquisas com seres humanos sempre envolvem riscos, em níveis e graus variados. Os cuidados para minimizar os riscos e a proteção dos participantes deve estar detalhada no projeto de pesquisa para a avaliação pelo CEP e pela CONEP. São proporcionais à complexidade e evidência de riscos para os participantes. É necessária a análise

dos riscos de danos iniciais e a longo prazo que podem afetar o indivíduo ou o coletivo.

A análise dos riscos é um procedimento indispensável para todos os pesquisadores e deve ser monitorada ininterruptamente. Admite-se a realização de pesquisas quando o risco seja justificado pelo benefício esperado. Nas pesquisas experimentais da área da saúde, justifica-se sua realização quando o benefício é maior ou igual às opções disponíveis para a prevenção, o diagnóstico e/ou tratamento.

Considerando-se que a análise dos riscos e benefícios é essencial e que deve ser conhecida pelo participante da pesquisa, a Resolução CNS Nº 466/12 prevê, ainda, que se houver risco ou dano expressivo previsto ou não no TCLE, seja imediatamente comunicado ao CEP/CONEP, o qual avaliará a necessidade de adequação ou suspensão da pesquisa. Além disso, o pesquisador, ao verificar a superioridade significativa de uma intervenção em relação à(s) outra(s), deve avaliar se a pesquisa deve ser suspensa ou adequada para que a melhor alternativa seja oferecida ao participante da pesquisa.

Ao CEP/CONEP, deverá ser encaminhado esclarecimento sobre ocorrência de efeitos adversos e/ou sobre superioridade significativa em intervenções, sejam comparativas ou não.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.1 Riscos da pesquisa

Segundo a Resolução CNS Nº 466/12, risco é caracterizado como a possibilidade de ocorrência de danos físicos, morais, psíquicos, sociais, intelectuais, espirituais ou culturais do participante advindos ou associados à pesquisa.

No TCLE, o participante da pesquisa deve ser informado sobre a possibilidade dos riscos, os benefícios previstos, o incômodo que a pesquisa possa causar, os objetivos e a natureza da intervenção. O pesquisador deve certificar que predominem os benefícios esperados acima dos riscos e/ou desconfortos previamente estabelecidos, garantir que os danos previsíveis sejam evitados, além de maximizar os benefícios e minimizar os riscos.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.1.1 Dano

A Resolução CNS Nº 466/12 define que o pesquisador deve promover a assistência imediata e sem ônus para o participante da pesquisa ou responsabilizar-se pela assistência integral, frente à ocorrência de complicações e danos advindos, direta ou indiretamente, da pesquisa. Esta garantia é importante para proteger os direitos fundamentais dos participantes das pesquisas de acordo

com os preceitos éticos e científicos estabelecidos, e compreendendo que o pesquisador é corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes.

Em parágrafo único do Código Civil Brasileiro e em consonância com a Resolução CNS Nº 466/12, a fim de respeitar os direitos e deveres constitucionais, individuais e coletivos, no caso de dano causado pela pesquisa, o participante deve receber indenização e em nenhuma hipótese o seu direito poderá ser tolhido, sendo o valor da indenização medido pela extensão dos danos. Ainda segundo o Código Civil (art. 927), a reparação de danos causados a outro indivíduo é obrigatória.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Código Civil. Lei Nº 10.406, 2002.

2.2.7.1.2 Natureza do dano

Os danos podem estar associados ou serem decorrente da pesquisa. Estes podem ser diretos ou indiretos, para o indivíduo e/ou a coletividade, imediatos e/ou posteriores à pesquisa. Podem estar relacionados à dimensão psíquica, física, moral, intelectual, social, cultural e/ou espiritual do indivíduo. Segundo o Código Civil, em seu Artigo 186, constitui ato ilícito o indivíduo que causar dano a outrem, seja por ação ou omissão voluntária, negligência ou imprudência, ou violação de direitos, mesmo que seja unicamente moral.

Consequentemente, participantes de pesquisa que sofrem qualquer dano, previsto ou não no TCLE, têm direito à indenização, arcada pelo pesquisador, patrocinador e/ou instituições envolvidas nas fases da pesquisa. Em concordância, o Código Civil (arts. 927 e 928) prevê, ainda, que a obrigação de reparar o dano independe de culpa, nos casos previstos em lei, quando a atividade desenvolvida pelo autor, por sua natureza implicar riscos para outros indivíduos. Diante disso, a pessoa lesada tem o direito à indenização dos prejuízos que sofreu, garantidos por lei.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Código Civil. Lei Nº 10.406, 2002.

2.2.7.1.3 Extensão do dano

Nas pesquisas com seres humanos, a ocorrência de danos pode estar associada à pesquisa ou ser uma consequência de sua realização, pode ser imediato ou posterior, com efeitos diretos ou indiretos.

Em caso de dano, o participante da pesquisa tem direito à indenização de caráter material, que visa a reparar os danos ocorridos. O responsável pela indenização será o pesquisador principal, a instituição e/ou empresa proponente do estudo. O Código Civil prevê ainda a indenização proporcional à gravidade dos danos. Apesar disso, não existe em lei fixação de limites mínimos ou máximos, e se for interesse do indivíduo que sofreu o dano, este pode solicitar o pagamento único e integral da indenização, assim que seja definida.

A assistência ao participante da pesquisa que sofre algum dano deve ser integral. É imprescindível atender os danos e as complicações advindos da pesquisa, ocorridos de forma direta ou indireta, além da assistência imediata, caracterizada pelo atendimento de emergência e sem prejuízos para o participante da pesquisa.

Está previsto em lei que nos casos de lesões ou ofensas à saúde o prejudicado receberá do ofensor o pagamento das despesas do tratamento, além de qualquer outro prejuízo ou possíveis prejuízos causados pela interrupção de qualquer atividade remunerada exercida pelo participante, até que seja considerado restabelecido.

Caso o participante não esteja mais apto para exercer suas atividades ou a capacidade de trabalho seja reduzida, ele receberá, além da indenização, pensão correspondente ao valor que recebia pela atividade exercida, por tempo indeterminado.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.
- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, 1988.

2.2.7.1.4 Medidas para minimização dos riscos

O pesquisador, o patrocinador, as instituições e/ou organizações envolvidas em uma pesquisa devem estar atentos, pois quanto maior a gravidade e evidência dos riscos, maiores devem ser os esforços para minimizá-los. Assim, o sistema CEP/CONEP e os pesquisadores devem zelar pela proteção dos participantes da pesquisa, garantindo a análise ética e o monitoramento das pesquisas em andamento.

As pesquisas na área da saúde são admissíveis, sempre que os benefícios superarem os riscos. Diante da necessidade de minimizar os riscos e tratando-se de pesquisas experimentais, o benefício deve ser superior ou igual às alternativas disponíveis, seja para tratamento, prevenção, diagnóstico e/ou tratamento.

É importante que o CEP, em consonância com as suas atribuições, verifique se todas as medidas para minimizar os riscos previsíveis em suas diversas dimensões foram respeitadas. Ainda nesse contexto, cabe ao pesquisador a responsabilidade de comunicar ao Sistema CEP/CONEP a ocorrência de dano ou risco significativo para o participante da pesquisa, o que deve ser feito em caráter emergencial, com o intuito de suspender ou adequar o estudo.

Os mesmos procedimentos citados anteriormente devem ser realizados quando for constatada a superioridade de uma intervenção sobre outra equivalente, considerando-se a possibilidade de oferecer sempre os benefícios da melhor opção disponível.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.7.1.5 Monitoramento das pesquisas

Ao Sistema CEP/CONEP cabe a responsabilidade de estabelecer as diretrizes éticas para a realização de pesquisas com seres humanos. E as regulamentações propostas nesse âmbito tem como objetivo garantir o respeito à ética e a proteção dos participantes de pesquisa.

As pesquisas apresentam natureza e peculiaridades distintas e a revisão ética dos protocolos de pesquisa é realizada levando-se em consideração esses fatores. Somente pode ser avaliada e eventualmente aprovada com a apresentação da documentação completa solicitada pelo sistema.

A base oficial destinada à submissão das pesquisas é a Plataforma Brasil, via pela qual o Sistema CEP/CONEP realiza também o monitoramento direto e indireto dos estudos. Cabe à CONEP o monitoramento direto ou indireto dos protocolos de pesquisa pelos quais é responsável.

Entre as atribuições do CEP está o recebimento de denúncias relacionadas a abusos ou outras notificações que alterem o curso das pesquisas. Frente às denúncias, os fatos devem ser apurados junto às instituições ou organizações. Em caso de comprovação das denúncias, devem ser comunicados à CONEP, além de outras instâncias, quando cabível.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.1.6 Garantia de qualidade

A legislação brasileira não estabelece critérios específicos para garantir a qualidade das pesquisas que envolvem os seres humanos. Assim, as ações devem ser planejadas, organizadas e orientadas de acordo com o que definem a Resolução CNS Nº 466/12 e as leis brasileiras (Código Penal e Código Civil), com garantias à proteção aos participantes e à qualidade das pesquisas com seres humanos.

O Sistema CEP/CONEP também tem função importante de garantir a qualidade das pesquisas, incluindo discussões quanto ao impacto institucional da pesquisa e o seu alcance social nas comunidades e populações.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013. ▪ Brasil. Código Penal. Decreto-lei Nº 2.848/40, 2000. ▪ Brasil. Código Civil. Lei Nº 10.406, 2002.

2.2.7.1.7 Recursos adequados

As pesquisas com seres humanos devem possuir recursos humanos e materiais adequados, para garantir a segurança dos participantes e a qualidade dos estudos. É necessário também que o pesquisador tenha competência para

executar o projeto a que se propõe, uma vez que também é o principal responsável pela integridade e bem-estar dos participantes de pesquisa.

As pesquisas podem ser patrocinadas por pessoas físicas ou jurídicas, públicas ou privadas, que são responsáveis pelo financiamento, suporte institucional e recursos humanos e materiais. Entre as competências do CEP está incluída a análise detalhada dos custos, destinação e fontes de financiamentos, bem como a origem (nacional ou internacional), em moeda nacional ou com valor do câmbio em Real para moeda estrangeira, reduzindo ou limitando a possibilidade de ocorrência de interesses tendenciosos nas pesquisas.

A previsão para ressarcimento dos participantes de pesquisa deve ser detalhada e refere-se às possíveis despesas dos participantes com transporte, alimentação, compensação material, dentre outros. É importante ressaltar que o ressarcimento não deve ser limitado a um valor ou tipo de despesa específica.

O desenvolvimento das pesquisas exige ainda infraestrutura adequada, que deve ser comprovada por meio da apresentação documental. O ideal é que a infraestrutura ofereça suporte para solucionar possíveis problemas decorrentes da realização da pesquisa e deve estar de acordo com a documentação da instituição, que comprove as informações fornecidas. Nas informações relativas ao local de realização da pesquisa deve detalhar: os serviços, instalações, centro, instituições e comunidades onde cada etapa será realizada.

A lista de instituições de estudos nacionais ou multicêntricos deve ser apresentada juntamente com o nome do pesquisador responsável, a instituição, o CEP responsável pelo acompanhamento da pesquisa e a Unidade Federativa (UF).

Desse modo, o protocolo de pesquisa deve apresentar o conjunto de documentos que descrevam a pesquisa quanto aos aspectos básicos para seu desenvolvimento, as informações relacionadas aos participantes da pesquisa, a competência e qualificação dos pesquisadores para execução do projeto, detalhamento da metodologia para coleta e tratamento dos dados e das amostras biológicas, quando houver, além das instâncias responsáveis.

Quando da existência dos biobancos, a pesquisa deve apresentar um protocolo de desenvolvimento com a constituição do biobanco, os responsáveis e os elementos fundamentais, como o TCLE. São imprescindíveis as informações sobre os participantes da pesquisa e amostras, as fases de coleta, armazenamento, processamento, classificação e descarte de material biológico humano.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

2.2.7.1.8 Habilitação dos membros da equipe de pesquisa

A equipe responsável pela realização de pesquisas com seres humanos deve ter competência técnica e habilidades científicas condizentes com as tarefas a serem executadas. Estes são critérios importantes e determinantes, pois o pesquisador é corresponsável por garantir a dignidade e integridade dos participantes do estudo. Além disso, outros recursos humanos envolvidos na pesquisa devem também possuir capacitação profissional adequada para a função designada no projeto.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.2 Benefícios da Pesquisa

Os benefícios advindos das pesquisas científicas podem ser obtidos de formas diversas e utilizados para finalidades distintas. Algumas possibilidades dizem respeito à melhoria da qualidade de vida e da saúde dos participantes de forma direta ou indireta como, por exemplo, acesso aos produtos testados, subsídios para o conhecimento no tratamento de doenças, melhoria da qualidade de vida de comunidades e/ou populações. Independentemente da forma de contribuição, os benefícios devem ser informados aos participantes e às autoridades competentes, pois são importantes para promover o bem-estar, a qualidade de vida e a preservação do meio ambiente para as gerações atuais e futuras.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.2.1 Benefícios diretos

Define-se como benefício direto o ganho que favorece diretamente o participante da pesquisa. Os benefícios obtidos nas pesquisas, sejam na forma de retorno social, acesso aos procedimentos, insumos ou produtos, devem ser garantidos para os participantes. Como por exemplo, uma pesquisa que oferece um novo tratamento para leucemia fornece ao participante do estudo a possibilidade de benefício direto, relacionado ao acesso a uma nova opção de tratamento da doença.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.2.2 Benefícios indiretos

Benefícios indiretos são encontrados em estudos que resultam benefícios para os participantes a partir de aspectos não relacionados aos procedimentos próprios da pesquisa. Por exemplo, se no âmbito de um estudo com medicamento, os voluntários do estudo obtiverem exames adicionais ao tratamento proposto, podem ter benefícios de saúde como resultado do exame médico (benefícios indiretos).

Pesquisas com benefícios de caráter exclusivamente indiretos são permitidas desde que sejam respeitadas a natureza física, moral, psíquica, social, intelectual ou cultural dos participantes

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.2.3 Riscos mínimos

A Resolução CNS N° 466/12, define risco como “*possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase de uma pesquisa e dela recorrente*”. Independente do risco, toda pesquisa deve ser avaliada pelo sistema CEP/CONEP e o pesquisador tem a responsabilidade de pontuar os riscos da pesquisa e descrever as cautelas que serão tomadas para minimizar estes riscos.

No Brasil ainda não está definido em legislação os critérios para a gradação do risco da pesquisa, entretanto em senso comum, entende-se que pesquisas de riscos mínimos são aquelas com possibilidade pequena de afetar diretamente o participante de pesquisa, ou que a magnitude de seus efeitos possam ser mínimos. Como por exemplo: pesquisa com dados em prontuários sem identificação do participante da pesquisa.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.7.2.4 Riscos maiores do que mínimos

Os riscos maiores do que mínimos são identificados em estudos em que a probabilidade dos procedimentos da pesquisa causarem danos são significativos. O pesquisador e o Sistema CEP/CONEP deve ficar atento às medidas e cautelas para a minimização dos riscos e acompanhamento rigoroso do estudo.

▪ Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.8 Conflitos de interesse

A garantia de imparcialidade e de respeito aos princípios da independência e integridade das pesquisas científicas são fundamentais para a conduta ética, tanto por parte dos pesquisadores quanto dos demais atores envolvidos no processo de apreciação, acompanhamento de estudos ou publicação científica.

A conduta dos pesquisadores, membros de CEP, pareceristas, editores e patrocinadores deve ser transparente e movida pela honestidade e relevância dos procedimentos para evitar potenciais conflitos de interesse. Interesses particulares que podem se traduzir em benefícios pessoais ou de terceiros devem ser evitados e/ou declarados, para que seja possível o exercício imparcial de suas funções.

Conflitos de interesses são situações ocasionadas pelo confronto entre os interesses pessoais e os da pesquisa, sejam eles reais ou aparentes, diretos e/ou indiretos, que possam ter impacto ou influência sobre os objetivos e a performance de um estudo científico e seus resultados. Esses conflitos podem ser de ordem pessoal, financeira, comercial, política ou acadêmica, como, por exemplo, por mais prestígio profissional.

“Um conflito de interesse é um conjunto de circunstâncias que cria um risco de que o julgamento ou ações profissionais relativas a um interesse primário serão indevidamente influenciados por um interesse secundário” (Lo & Field, 2009).

É essencial a implementação de políticas apropriadas para avaliar possíveis conflitos de interesses e para atuar para preservar a pesquisa e reduzir os riscos da própria avaliação de estudos ou de manipulação de resultados. Para garantir a autenticidade plena das pesquisas científicas, é fundamental que o CEP estabeleça mecanismos de controle sobre os possíveis interesses envolvidos para cada membro e que estes, forneçam declaração de conflitos de interesse e firmem compromisso de imparcialidade e honestidade. É também de extrema importância que o protocolo de pesquisa contenha uma declaração das considerações éticas e dos potenciais conflitos de interesses.

A prevenção de conflitos de interesse e a minimização dos seus efeitos pode também ser colocada em prática pela adoção de iniciativa de recusa na participação de um processo de avaliação e/ou publicação de um trabalho, no qual o parecerista e/ou editor menciona algum tipo de relação com a pesquisa a ser avaliada e que possa motivar ou ser interpretado como um conflito de interesse.

Tendo como referência o item VII.5 da Resolução CNS N° 466/2012, *“os membros integrantes do Sistema CEP/CONEP deverão ter, no exercício de suas funções, total independência na tomada das decisões, mantendo em caráter estritamente confidencial as informações conhecidas. Desse modo, não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa. Devem isentar-se da tomada de decisões quando envolvidos na pesquisa em análise”.*

Muito se discute sobre como identificar e combater conflitos de interesse, ao passo que dada a sua probabilidade usual de ocorrência, a transparência torna-se imperativa em todas as etapas da pesquisa.

A Norma Operacional 001/13 aponta que os conflitos financeiros são os mais claros de serem distinguidos, como também relações de poder em instituições que cediam o CEP. Para isto, é necessária assinatura de uma declaração de

autonomia e independência por escrito de todos os membros do sistema CEP/CONEP.

- Rego S, Palacios M. Conflitos de intereses e a produção científica, 2008.
- Lo B, Field MJ, ed. Conflict of interest in medical research, education, and practice, 2009.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- AMB. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, 2013.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.
- Greco D, Diniz D. Conflicts of interest in research involving human beings, 2008.

2.2.9 Proteção da privacidade e da confidencialidade

A condução de pesquisas envolvendo seres humanos deve atender a todos os requisitos éticos pertinentes incluindo a proteção da privacidade e da confidencialidade de todas as informações relacionadas aos participantes dos estudos. É dever dos pesquisadores assegurar a proteção à vida, saúde, dignidade, integridade e respeito à intimidade, privacidade e confidencialidade das informações sigilosas ou particulares acessadas.

O direito à privacidade transcende o simples conceito de salvaguardar as informações pessoais e engloba também questões relacionadas ao armazenamento e tratamento confidencial dessas informações e outras resultantes da pesquisa, assim como restrições de uso/acesso e garantias individuais durante e após o encerramento do estudo. Esses temas devem ser claramente abordados no protocolo de pesquisa, indicando-se os dados pessoais que serão reunidos e como esses dados serão protegidos, arquivados e tratados.

De acordo com a Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.i, as pesquisas deverão *“prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros”*. Da mesma forma, o documento intitulado *“Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas - BPC”* salienta também este, como um dos princípios fundamentais das BPC: *“a privacidade dos registros que poderiam identificar os sujeitos deve ser protegida, respeitando a privacidade e as regras de privacidade, em consonância com as exigências regulatórias aplicáveis”*

Todas as precauções devem ser tomadas para proteger a privacidade e a confidencialidade das informações pessoais adquiridas e/ou geradas a partir da realização das pesquisas científicas. Apenas os pesquisadores envolvidos devem ter acesso ao banco de dados e às informações que possam identificar os participantes da pesquisa. O compartilhamento de informações entre a equipe,

quando pertinente, só será possível após a assinatura do Termo de Responsabilidade, no qual devem estar claros os deveres e obrigações de cada membro da equipe.

A divulgação dos resultados em eventos e publicações científicas, independentemente do veículo de comunicação ou meio de divulgação, deve ser realizada sempre de modo a manter a privacidade dos participantes da pesquisa. Quando houver divulgação de imagens ou som da voz, a autorização deve ser expressa em documento específico assinado pelo voluntário.

Os registros das pesquisas poderão ser revisados por patrocinadores de ensaios clínicos e/ou agências regulatórias, sendo, inclusive, necessário solicitar autorização ao participante da pesquisa no TCLE. A solicitação de acesso direto aos registros originais do participante de pesquisa por auditores e monitores, membros do CEP e outras autoridades regulatórias deve ser também incluída no TCLE, se autorizado pelo participante, o acesso deve respeitar o sigilo e a confidencialidade.

Todas as informações e dados associados à pesquisa devem ser de acesso restrito e utilizados estritamente para o estudo em curso. Em conformidade com a Resolução CNS N° 466/12, item III.2.q e III.3.c, os pesquisadores deverão *“utilizar o material e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo ou conforme o consentimento do participante”*.

A Constituição Federal do Brasil (1988) prevê no inciso X do artigo 5º que *“são invioláveis a intimidade, a vida privada, a honra e a imagem das pessoas, assegurado o direito à indenização pelo dano material ou moral decorrente de sua violação”*. Dessa forma, na eventual ocorrência do vazamento de informações ou divulgação não autorizada que possa identificar o participante da pesquisa, este tem o direito de obter do responsável a reparação pelo prejuízo sofrido.

O Código Civil, Lei N° 10406/2002 também destaca, no artigo 21º, que *“a vida privada da pessoa natural é inviolável, e o juiz, a requerimento do interessado, adotará as providências necessárias para impedir ou fazer cessar ato contrário a esta norma”*.

Mesmo que a privacidade do participante da pesquisa não seja explicitamente mencionada na Constituição ou no Código Civil Brasileiro, esta é hoje consagrada como um direito. No Brasil, existe grande discussão sobre a criação de leis de proteção dos dados pessoais em um cenário de expansão do uso de tecnologias da informação. No entanto, atualmente não existe legislação que garanta por completo a privacidade e confidencialidade de informações pessoais.

Discussões relativas à privacidade e à confidencialidade das informações são ainda mais necessárias na pesquisa translacional. É indiscutível pela relevância dos riscos envolvidos da associação entre os resultados das pesquisas e as informações pessoais e outras provenientes dos registros médicos dos pacientes.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- AMB. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 347/05, 2005.
- Lima KS, Magalhaes PA, Drummond-Lage AP, Wainstein AJA. Logística e limitações para a implantação de um banco de tecidos e tumores em hospital público de pequeno/médio porte, 2014.
- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, 1988.
- Brasil. Código Civil. Lei N° 10.406, 2002.

2.2.9.1 Privacidade

O respeito à autonomia compreende entre outros direitos personalíssimos, o direito à privacidade. o qual se caracteriza pelo direito à reserva de informações pessoais. Pode também ser definido como o direito de anonimato, pelo uso de um pseudônimo, código identificador ou seu código “de-identificado” (informação codificada duplamente sem dados identificáveis), preservando a identidade do participante da pesquisa na condução de um estudo e publicação bibliográfica.

Por outro lado, a confidencialidade é o processo pelo qual se protege a privacidade de um indivíduo, a garantia da blindagem das informações fornecidas em confiança e proteção de que essa informação não será divulgada sem sua permissão.

2.2.9.2 Sigilo profissional

No âmbito da pesquisa com seres humanos, manter o sigilo profissional sobre os dados dos participantes da pesquisa, das informações científicas, técnicas e dos resultados é dever de todos os envolvidos e deve ser cumprido tanto sob forma escrita como verbal ou qualquer outro meio de comunicação. O compromisso ético de sigilo do profissional tem origem na garantia de confidencialidade exigida já no primeiro acesso às informações do participante.

Os envolvidos deverão se comprometer formalmente a não divulgar, publicar ou noticiar a natureza e o conteúdo de qualquer informação que componha as atividades desenvolvidas, sem prévia autorização do pesquisador principal. Não poderá também ser produzida cópia ou registro por escrito de qualquer informação confidencial relacionada às atividades de pesquisa. Deverá assegurar-se também a proteção das informações para que não seja copiada, revelada ou que tenha uso indevido ou não autorizado.

No item 2.2.8 deste suplemento nacional explicita que os pesquisadores deverão se comprometer também a não utilizar em benefício próprio informações e documentos adquiridos por meio de sua participação em atividades de pesquisa. Além disso, os pesquisadores devem declarar ter conhecimento que as informações, documentos e atividades técnicas decorrentes como membro da equipe de pesquisas são absolutamente confidenciais e só podem ser acessadas por aqueles que tenham permissão, excetuando-se os casos em que a quebra da confidencialidade é inerente à atividade proposta ou quando a informação e/ou documento for(em) de domínio público.

No exercício de sua profissão, cabe a cada profissional de saúde o dever de ter pleno conhecimento sobre as diretrizes do Código de Ética vigente, o qual possui normas específicas para cada área de atuação. Manter o sigilo das informações pessoais do participante da pesquisa é uma obrigação dos envolvidos na pesquisa e um direito do voluntário, sendo esse dever essencial para a relação de confiança entre ambos. Utilizando como exemplo o Código de Ética Médica, inciso XI do Capítulo I, *“o médico guardará sigilo a respeito das informações de que detenha conhecimento no desempenho de suas funções, com exceção dos casos previstos em lei”*.

A utilização indevida de informações e a perda do sigilo por descuido, ferem os princípios, deveres e obrigações do estudo perante o participante da pesquisa, além da possibilidade de resultar em obrigações legais e de ofício. O uso impróprio de informações privilegiadas pode ocorrer por parte da equipe responsável pelo estudo, por terceiros envolvidos no processo de decodificação ou armazenamento de dados, ou mesmo por parte das agências regulatórias.

No Brasil, do ponto de vista legal, o sigilo e a privacidade das informações também estão garantidos no Código Penal, que em seu artigo 154º trata do crime de violação do segredo profissional, o qual se estende a qualquer profissão. No campo criminal, o Código Penal Brasileiro atribui à violação do art. 154º *“revelar alguém, sem justa causa, segredo de que tem ciência em razão de função, ministério, ofício ou profissão e cuja revelação possa produzir dano a outrem”* a pena – detenção de 3 (três) meses a um ano ou multa.

- CFM. Resolução CFM 1931/09, 2010.
- Sampaio SS, Rodrigues FW. Ética e sigilo profissional, 2014.
- Brasil. Código Penal. Decreto-lei Nº 2.848/40, 2000.

2.2.9.3 Proteção de dados

A tecnologia está diretamente vinculada ao contexto no qual informações pessoais e privacidade se inter-relacionam. A legislação vigente garante o direito à privacidade e à proteção dos dados pessoais. É incontestável que o uso dessas

informações para pesquisas e sua manipulação só poderá ocorrer com consentimento específico por escrito dos participantes dos estudos.

Utilizar ferramentas ou metodologias com o propósito de proteger os dados produzidos a partir da realização de uma pesquisa é de fundamental importância para reduzir o risco de transgressão dos deveres de privacidade, confidencialidade e sigilo. A privacidade e confidencialidade sobre os dados dependem da capacidade de controlar o fluxo e quantidade de informações que circulam na equipe de pesquisa e demais envolvidos nos processos de avaliação, revisão e publicação dos resultados.

As informações pessoais dos participantes das pesquisas e os dados científicos produzidos, em papel ou em formato digital, constituem um dos ativos mais importantes dos estudos. A proteção desses dados demanda competência por parte da equipe, e podem incluir, na esfera digital, ferramentas para criptografia de dados, autenticação e autorização de senhas para aqueles que têm acesso aos dados (com controle de acesso de usuário), segurança de *software*, segurança eletrônica e física de dispositivos de armazenamento de dados e de redes. Para centros de pesquisa ainda em processo de transição das informações armazenadas em papel para sua digitalização, a introdução de novos modelos e de regras para proteção de dados é igualmente vital. Por exemplo, a escolha de um único operador para manuseio dos dados pode contribuir para garantir o anonimato e privacidade dos participantes das pesquisas facilitando o controle de uso das informações.

Deve-se garantir que a utilização de dados eletrônicos de ensaios clínicos patrocinados esteja em conformidade com as exigências legais, principalmente em relação à integridade, precisão e confiabilidade. No caso de pesquisas com patrocinadores internacionais, este assume o papel de certificar os pesquisadores no que diz respeito à segurança do sistema e demais ferramentas de controle, evitando-se o acesso não autorizado aos dados.

Existe atualmente significativa variedade de controles de privacidade em pesquisa. A implementação de um plano específico para proteção de dados requer planejamento estratégico, empenho, tempo e conhecimento sobre os deveres relativos à privacidade e confidencialidade. Do mesmo modo, faz-se necessária a elaboração de um plano de contingência para lidar com qualquer quebra de sigilo.

Entre as diretrizes de Boas Práticas Clínicas (BPC) que dispõem sobre a proteção dos dados das pesquisas, destacam-se o cuidado com o manuseio dos dados, a necessidade de armazenamento apropriado e as considerações para o controle de qualidade sobre a condução ética do estudo. Exige-se, ainda, a especificação

sobre como a privacidade das informações obtidas e a identidade das fontes serão protegidas, e quem terá acesso a esses dados.

Segundo as normas de BPC, “o patrocinador é responsável por implementar e manter sistemas de garantia de qualidade e controle de qualidade com Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) por escrito para assegurar que os ensaios clínicos serão conduzidos e os dados serão gerados, documentados (registrados) e relatados em consonância com o protocolo, as normas de BPC e as exigências regulatórias aplicáveis”.

A responsabilidade do pesquisador e do patrocinador sobre a integridade dos dados de pesquisa é solidária. Desta forma, é dever de todos os envolvidos no estudo o zelo pelas informações e pelo fluxo de dados.

De acordo com o disposto na Resolução CNS N° 466 de 2012, item X.3.a, cabe ao CEP “manter a guarda confidencial de todos os dados obtidos na execução de sua tarefa e arquivamento do protocolo completo”, pelo período de 5 (cinco anos após o encerramento do estudo. Por outro lado, nas BPC, após o encerramento de um estudo, todos os dados e registros relevantes devem ser arquivados pelo pesquisador/instituição durante o prazo mínimo de 3 (três) anos após a conclusão do estudo e devem ser disponibilizados às autoridades regulatórias mediante solicitação. A guarda deverá ser realizada de forma adequada, segura e em conformidade com as exigências regulatórias. Na hipótese de o patrocinador optar por descontinuar um estudo clínico, este deverá manter todos os documentos relevantes pelo prazo mínimo de 2 (dois) anos após a suspensão formal ou por determinação das exigências regulatórias aplicáveis. O mesmo prazo aplica-se ao CEP em caso de descontinuação de estudo ou para arquivamento de documentos relativos a medicamento em fase de comercialização (o prazo inicia-se após a última aprovação da solicitação de comercialização).

- OMS/OPAS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, 2005.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.9.4 Direito de acesso aos dados

A legislação brasileira afirma o direito que qualquer pessoa tem sobre sua vida privada e sobre informações relacionadas à sua saúde, de modo que todo participante de pesquisa tem direito ao livre e imediato acesso aos seus registros médicos, exames e resultados de pesquisa.

O mesmo ocorre quanto às informações sobre o tratamento e a finalidade dos dados, bem como à exclusão de informações pessoais, a qual deve ser garantida àqueles voluntários que optarem por revogar seu prévio consentimento de participação na pesquisa.

- Brasil. Lei 8.080, 1990.
- Brasil. Constituição da República Federativa do Brasil, 1988.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

2.2.10 Respeito permanente pelos participantes da pesquisa

A pesquisa biomédica está sujeita às normas éticas e às leis que promovem e asseguram o respeito à dignidade de todos os seres humanos e certificam-lhes o exercício de seus direitos fundamentais. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.1.a, dispõe o *“respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida”*.

Com base nos princípios fundamentais da bioética, as normas das BPC preconizam o respeito, a proteção e o bem-estar dos participantes, requisitos fundamentais e permanentes em todas as fases da pesquisa, devendo ser-lhes prestados todos os cuidados de saúde necessários e adequados.

- AMB. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- OMS/OPAS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, 2005.

2.2.10.1 Durante a pesquisa

A conduta dos pesquisadores e dos patrocinadores deve garantir a manutenção do sigilo e da privacidade aos participantes da pesquisa, bem como os princípios éticos básicos durante toda a pesquisa, incluindo a adoção de estratégias para controle e minimização de riscos.

O Item III.2.g da Resolução CNS 251/1997, estabelece que o pesquisador deverá *“proceder à análise contínua dos resultados, à medida que prossegue a pesquisa, com o objetivo de detectar o mais cedo possível benefícios de um tratamento sobre o outro ou para evitar efeitos adversos em participantes de pesquisa”*. Ao longo da pesquisa, caso haja modificações no protocolo ou qualquer evento relacionado ao projeto de pesquisa, cabe ao pesquisador informar ao sistema CEP/CONEP. Se a informação puder impactar na decisão do participante sobre sua permanência no estudo, ele deverá ser imediatamente informado.

- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.
- Brasil. Resolução CNS 251/97, 1997.

2.2.10.2 Após finalização da pesquisa

Segundo a Resolução CNS N° 466/12, o dano relacionado à pesquisa pode ser imediato ou tardio e a assistência necessária e adequada deve ser garantida por tempo indeterminado. No mesmo sentido, as normas de BPC explicitam que durante e após a participação em uma pesquisa, o pesquisador/instituição deve assegurar assistência integral adequada para quaisquer eventos adversos relacionados ao estudo sem custos adicionais ao participante.

O pesquisador deve assegurar também a continuidade do tratamento aos participantes após sua participação no estudo, caso a interrupção prejudique sua segurança observando-se as estruturas regulatórias, sendo o patrocinador/pesquisador o responsável pelo fornecimento do medicamento/produto utilizado na pesquisa ao participante.

- OMS/OPAS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, 2005.
- Brasil. Resolução CNS 466/12, 2013.

3 UTILIZAÇÃO DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO EM PROJETOS DE PESQUISAS

Nas últimas décadas, os bancos de materiais biológicos humanos (tecidos, sangue, células, urina, biomoléculas como DNA, RNA e proteínas) e informações associadas tornaram-se recurso importante para a pesquisa biomédica, bem como para o desenvolvimento de procedimentos diagnósticos e terapêuticos.

Em 2005, considerando a necessidade de regulamentar o armazenamento e a utilização de material biológico humano no âmbito de projetos de pesquisa, o CNS aprovou a Resolução CNS N° 347/05 que estabeleceu pela primeira vez as diretrizes para a análise ética de projetos de pesquisa envolvendo armazenamento de materiais biológicos ou uso de materiais biológicos armazenados em pesquisas anteriores. Além de fornecer subsídios éticos, a Resolução CNS N° 347/05 consolidou algumas questões e abordou outros aspectos que haviam sido incluídas em resoluções anteriores, porém apresentavam algumas limitações.

Considerando-se o cenário internacional sobre a organização de biobancos e o apelo da comunidade científica nacional, em 2009 o Ministério da Saúde estabeleceu um grupo de trabalho interdisciplinar com a missão de elaborar diretrizes nacionais para regular o armazenamento e a utilização de material biológico humano em pesquisas, especialmente frente à necessidade de se estabelecer e operar biobancos adequados no país. Também participaram desse grupo de trabalho membros da ANVISA, por sua competência regulatória, e da CONEP, pelo seu papel no controle social da pesquisa científica. Essas diretrizes, regidas pelos princípios bioéticos da dignidade humana, autonomia, beneficência, justiça e precaução visaram estabelecer os princípios e as normas a serem utilizados no estabelecimento de biobancos e biorepositórios de material biológico

humano para fins de pesquisa, assim como informação associada às amostras biológicas, para garantir os padrões éticos e legais dos procedimentos da sua utilização.

Como resultado dessa iniciativa, o CNS aprovou em maio de 2011 a Resolução CNS N° 441/11 (revogando a Resolução CNS 347/05), contendo as diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas envolvendo armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Finalmente, o MS publicou em setembro de 2011 a Portaria do MS N° 2201, que estabeleceu as diretrizes para biorrepositórios e biobancos de material biológico humano com finalidade de pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 347/05, 2005.
- Brasil. Resolução CNS 292/99, 1999.
- Brasil. Resolução CNS 340/04, 2004.
- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.
- Marodin G, Salgueiro JB, Motta M, Santos LMP. Brazilian guidelines for biorepositories and biobanks of human biological material, 2013.

3.1 Distinção entre biorrepositórios e biobancos

Conforme definido pela Resolução CNS N° 441/11 e pela Portaria MS N° 2.201/11, os biorrepositórios e os biobancos representam coleções organizadas de material biológico humano coletadas e constituídas com finalidade de pesquisa científica.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.1.1 Biorrepositório

Coleção de material biológico humano, coletado e armazenado ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais predefinidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.1.2 Biobanco

Coleção organizada de material biológico humano e informações associadas, coletados e armazenados para fins de pesquisa, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais predefinidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.2 Particularidades do armazenamento de material biológico em biorrepositórios

3.2.1 Intenção de coleta de material biológico em biorrepositórios

A constituição de um biorrepositório ocorre sempre que houver coleta de material biológico ao longo da execução de um projeto de pesquisa específico previamente aprovado pelo Sistema CEP/CONEP. É a intenção de coleta de material biológico para pesquisa científica que define a constituição de um biorrepositório e não o tempo do armazenamento do material biológico (que pode variar desde alguns minutos até muitos anos). Dessa forma, considera-se que todos os materiais biológicos coletados ao longo de uma pesquisa constituem um biorrepositório mesmo que estes possam ser descartados após seu processamento e análise. De acordo com a Resolução CNS Nº 441/11, se houver coleta de material biológico destinado a um projeto de pesquisa é inequívoca a formação de um biorrepositório. De acordo com o destino final do material biológico coletado, um biorrepositório atrelado a uma pesquisa científica pode ter duas modalidades: sem previsão de uso futuro ou com possibilidade de utilização em pesquisa futuras.

3.2.1.1 Biorrepositório de material biológico sem previsão de uso futuro

O material biológico coletado é utilizado como previsto no protocolo de pesquisa não havendo análises adicionais futuras. Após o processamento e a obtenção dos resultados, o material biológico remanescente geralmente é descartado, mas o pesquisador pode optar por mantê-lo armazenado por mais algum tempo para repetição e confirmação dos testes previamente realizados ou, ainda, transferi-lo para um biobanco institucional previamente credenciado (após autorização do CEP e adequação às normativas vigentes).

3.2.1.2 Biorrepositório de material biológico com possibilidade de utilização em pesquisas futuras

Nesta modalidade de biorrepositório, após o processamento e a obtenção dos resultados o pesquisador mantém o material biológico remanescente armazenado, com o objetivo de utilizá-lo em estudos futuros aprovados pelo Sistema CEP/CONEP. Nesse tipo de biorrepositório a intenção de manter as amostras armazenadas após o seu processamento não é apenas a possibilidade de repetir os testes e confirmar os resultados obtidos, mas também visando executar análises distintas daquelas previstas no protocolo de pesquisa original em um ou mais estudos no futuro.

Quando houver intenção de manter as amostras armazenadas, o pesquisador deverá apresentar ao Sistema CEP/CONEP justificativa quanto à necessidade e oportunidade para utilização futura das amostras biológicas e declaração de que toda nova pesquisa a ser realizada com o material armazenado em biorrepositório

será submetida para aprovação do CEP institucional e, quando for o caso, da CONEP.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.2.2 Tramitação de biorrepositórios no Sistema CEP/CONEP

A solicitação de constituição do biorrepositório é analisada no contexto do projeto de pesquisa específico ao qual está atrelado, pelo CEP institucional e, quando for o caso, pela CONEP.

- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

3.2.3 Gerenciamento e responsabilidade de biorrepositórios

A custódia do material biológico coletado e armazenado em biorrepositórios é de responsabilidade da instituição depositária. Contudo, a responsabilidade do gerenciamento desse material cabe ao pesquisador responsável.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.2.4 Regulamento e funcionamento de biorrepositórios

O regulamento de um biorrepositório é o detalhamento operacional, a descrição de existência de infraestrutura, assim como as condições de armazenamento e o destino final do material biológico após a sua utilização. Essas informações devem estar contidos no próprio projeto de pesquisa detalhado ou em forma de declaração avulsa.

- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.2.5 Prazo de armazenamento de material biológico humano em biorrepositório

O prazo de armazenamento do material biológico humano em biorrepositório deve estar em acordo com o cronograma do projeto de pesquisa correspondente. Quando não houver previsão de uso futuro, terá validade pelo prazo do protocolo

de pesquisa. Nos estudos em que houver previsão de uso futuro do material biológico humano, sua validade será igual à duração do protocolo de pesquisa ao qual está atrelado. Já a vigência de biorrepositório com possibilidade de utilização em pesquisas futuras pode ser autorizado por até 10 anos, sendo possíveis renovações autorizadas pelo Sistema CEP/CONEP mediante apreciação de justificativa e relatório apresentados pelo pesquisador responsável.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.2.6 Consentimento informado para coleta, armazenamento e utilização de amostras biológicas em biorrepositório

O material biológico coletado e armazenado em biorrepositório pertence ao participante da pesquisa, o qual tem o direito de retirar a qualquer momento seu consentimento de guarda e utilização. Os procedimentos de coleta, armazenamento e utilização das amostras biológicas em biorrepositório devem ser autorizados por meio do TCLE específico do projeto de pesquisa ao qual está vinculado.

O TCLE deverá informar se as amostras biológicas serão utilizadas apenas para os propósitos descritos no projeto de pesquisa e destruídas após a sua utilização ou se haverá armazenamento do material remanescente para utilização em pesquisas futuras. Nas pesquisas que constituem biorrepositório com possibilidade de utilização futura, o TCLE deverá conter o consentimento de autorização para coleta, armazenamento e utilização do material biológico humano do projeto de pesquisa específico e deverá informar, ainda, a possibilidade de utilização futura da(s) amostra(s) armazenada(s) que estará condicionada à apresentação de novo projeto de pesquisa ao Sistema CEP/CONEP e à obtenção de um novo TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa.

O participante da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização de seu material biológico armazenado em biorrepositório. E quando fundamentada a impossibilidade de contato, cabe ao CEP autorizar, ou não, a utilização do material biológico humano armazenado.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.3 Particularidades do armazenamento de material biológico em biobanco

3.3.1 Intenção de coleta do material biológico em biobancos

A coleta e armazenamento de material biológico em biobancos pode ocorrer sem que pesquisas sejam definidas *a priori*. O objetivo dos biobancos é coletar e

armazenar material biológico e informações associadas de alta qualidade para subsidiar futuros projetos de pesquisa.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.3.2 Tramitação de biobancos no Sistema CEP/CONEP

A constituição de biobancos requer a submissão de um protocolo de desenvolvimento à análise do CEP institucional e, quando aprovado, deve ser necessariamente avaliado e receber aprovação final da CONEP.

- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.3.3 Gerenciamento e responsabilidade de biobancos

A custódia e o gerenciamento do material biológico coletado e armazenado em biobanco são de responsabilidade da instituição depositária, que assume a responsabilidade técnica e financeira para sua constituição e manutenção.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Portaria CNS 2.201/11, 2011.

3.3.4 Regulamento e funcionamento de biobancos

No caso de biobanco, o regulamento corresponde ao seu protocolo de desenvolvimento, que deve ser apresentado no momento de sua proposição (pedido de credenciamento) e avaliado de acordo com os prazos de tramitação estabelecidos no Sistema CEP/CONEP.

O protocolo de desenvolvimento para credenciamento de um biobanco deve conter obrigatoriamente os seguintes documentos:

- Declaração de gerenciamento, com a identificação dos responsáveis pelo biobanco;
- declaração institucional de responsabilidade técnica e financeira para constituição e manutenção do biobanco;
- procedimentos operacionais relativos às etapas de coleta, processamento, armazenamento, distribuição e descarte das amostras biológicas;
- regimento interno do biobanco que contemple as características, finalidade(s) e a estrutura organizacional; a descrição das políticas de segurança para acesso às amostras armazenadas e às informações

associadas, com níveis de permissão diferenciados e formas de evitar a identificação dos participantes por pessoal não autorizado; a descrição das políticas de utilização do material biológico humano armazenado, a fim de garantir a preservação do acervo, privilegiar o seu uso social e científico e evitar o esgotamento desnecessário das amostras, etc.

- modelo de TCLE a ser utilizado devidamente aprovado pelo CEP.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.3.5 Prazo de armazenamento de material biológico humano em biobanco

O prazo de armazenamento do material biológico humano em biobanco é indeterminado (enquanto durar o biobanco), sendo a manutenção de seu credenciamento subordinada ao atendimento das normas vigentes.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.3.6 Consentimento informado para coleta, armazenamento e utilização de amostras biológicas em biobanco

O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, armazenamento e utilização de material biológico humano em biobanco é formalizado a partir do TCLE, que deve oferecer ao participante a possibilidade de optar por uma das seguintes situações, excludentes entre si:

- Manifestação expressa da necessidade de novo consentimento a cada pesquisa, ou;
- manifestação expressa de dispensa de novo consentimento a cada pesquisa.

TCLE de biobanco deve conter ainda:

- Referência aos tipos de informação que poderão ser obtidos nas pesquisas futuras, a partir da utilização do material biológico humano armazenado, para fins de conhecimento e decisão autônoma do participante;
- garantia expressa da possibilidade de acesso pelo participante, inclusive a(s) forma(s) de contato para tal, ao conhecimento dos resultados obtidos com a utilização do seu material biológico e às orientações quanto às suas implicações, incluindo aconselhamento genético, quando aplicável, a qualquer tempo;

- manifestação expressa da vontade do participante quanto à cessão dos direitos sobre o material armazenado aos sucessores ou outros por ele indicado, em caso de óbito ou condição incapacitante.
- informação sobre os dados fornecidos, coletados e obtidos a partir de pesquisas poderão ser utilizados nas pesquisas futuras.
- referência à autorização de descarte do material armazenado e às situações nas quais o mesmo é possível.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.

3.4 Constituição ou participação em banco de material biológico humano no exterior

No caso de constituição ou participação em banco de material biológico humano no exterior, devem ser obedecidas as normas nacionais e internacionais para remessa de material. Os pesquisadores e as instituições estrangeiras destinatárias devem garantir aos pesquisadores e às instituições brasileiras o direito de acesso e utilização do material biológico humano armazenado no exterior e comprometer-se a respeitar a legislação brasileira, em especial a proibição de patenteamento e da utilização comercial de material biológico humano.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

3.5 Constituição ou participação em banco de material biológico humano envolvendo mais de uma instituição

No caso de armazenamento e compartilhamento de amostras entre biobancos institucionais ou biorrepositórios constituídos em pesquisas envolvendo mais de uma instituição, deve haver acordo interinstitucional firmado entre as instituições participantes. Este deve contemplar as formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE.

- Brasil. Resolução CNS 441/11, 2011.
- Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.
- Brasil. Norma Operacional 001/13, 2013.

3.6 Utilização de material biológico humano obtido com fins assistenciais

O acervo de materiais biológicos humanos obtidos com fins assistenciais, por exemplo, em serviços de anatomia patológica (material fixado e impregnado em parafina), laboratórios de análises clínicas e bancos de sangue, não pode ser considerado biorrepositório ou biobanco de material biológico humano com finalidade de pesquisa. Entretanto, o material biológico obtido com fins assistenciais pode ser utilizado em projetos de pesquisa, desde que seu uso seja devidamente autorizado pelos participantes, por meio de um TCLE específico para cada pesquisa (ou, quando devidamente justificada, após a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo CEP). Adicionalmente, esses bancos assistenciais podem solicitar seu registro como biobanco institucional (pedido de credenciamento) e ser avaliado de acordo com os requisitos e os prazos de tramitação estabelecidos no Sistema CEP/CONEP.

▪ Brasil. Manual de Orientação: Pendências Frequentes em Protocolos de Pesquisa Clínica, 2015.