UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

TALITA GARCIA DO NASCIMENTO

Avaliação do processo de consentimento de participantes de
pesquisa clínica

RIBEIRÃO PRETO

2017

TALITA GARCIA DO NASCIMENTO

Avaliação do processo de consentimento de participantes de
pesquisa clínica

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa
de Pós-Graduação Enfermagem em Saúde Pública.

Linha de pesquisa: Assistência à mulher no ciclo
vital

Orientador: Thais de Oliveira Gozzo

RIBEIRÃO PRETO

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nascimento, Talita Garcia do

Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica.
Ribeirão Preto, 2017.

144 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.
Área de concentração: Enfermagem Saúde Pública.

Orientador: Thais de Oliveira Gozzo

1. Ética em Pesquisa. 2. Bioética. 3. Consentimento Livre e Esclarecido. 4. Autonomia Pessoal. 5. Informação.

NASCIMENTO, Talita Garcia do

Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Programa
de Pós-Graduação Enfermagem Saúde Pública.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

*Ao meu amado esposo **Fábio Roberto Rezende de Castro***

a quem minha admiração cresce a cada dia, pelo companheirismo, cumplicidade, paciência e incentivo principalmente nas horas mais difíceis (que não foram poucas!).

*Aos meus pais **Gilmar Granero do Nascimento e Marisa Cristina Garcia do Nascimento** fonte infinita de amor e dedicação; meus exemplos de vida, não mediram esforços para a concretização dos meus objetivos e sonhos e entenderam com sapiência minha ausência nestes últimos meses.*

*Aos meus irmãos **Marina Garcia do Nascimento,***

***Samuel Garcia do Nascimento** e cunhada **Thaíse Cristina Silva do Nascimento** que mesmo à distância compartilharam todas as alegrias e angústias vividas nestes anos.*

*A minha querida avó **Natalina Cintra Garcia** (in memoriam) mesmo não estando presente nesta fase final, na sua grandiosa sabedoria me ensinou que entregando nas mãos de Deus, tudo é possível!*

A vocês, minha família, dedico este trabalho!

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A Profa. Dra. Thaís de Oliveira Gozzo que ao longo desses oito anos se tornou mais do que uma orientadora, compartilhando realizações e dificuldades, momentos de alegrias e incertezas; por sempre apoiar e nortear minhas decisões; por me compreender e ser paciente; por me acolher; por acreditar em mim e proporcionar mais esta oportunidade.

Minha eterna gratidão, admiração e respeito pela pessoa e profissional que és!

AGRADECIMENTOS

*Primeiramente agradeço a minha mãe intercessora **Nossa Senhora das Graças**, por
acalentar e inundar meu coração de fé nas horas difíceis e se fazer presente em toda a
minha vida.*

*Ao **Prof. Dr. José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani** por compartilhar esta idéia
e fazê-la acontecer;*

*A **Equipe de Profissionais** que auxiliaram na condução deste estudo.*

*A **Thaíse Cristina Silva do Nascimento (cunhada!)**, sempre disponível e pronta ajudar
em qualquer situação (e em tempo record!).*

*A todos os **Participantes de Pesquisa** que foram, são e sempre serão peças
fundamentais para a concretização desta e demais pesquisas clínicas.*

RESUMO

NASCIMENTO, T.G. **Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica.** 2017. 144p. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

O consentimento informado consiste em um processo capaz de informar o participante de pesquisa sobre as intervenções médicas previstas a serem aplicadas no decorrer do estudo e faz com que este participe ativamente no processo de tomada de decisão. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) caracteriza-se por ser um documento explicativo, de forma escrita, no qual são abordadas informações referentes ao projeto de pesquisa, com o objetivo de garantir a voluntariedade do indivíduo. A qualidade do TCLE em pesquisa clínica é determinada pelo grau de compreensão que os participantes desenvolvem durante o processo de consentimento informado. O objetivo deste estudo consiste em avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica. Trata-se de um estudo híbrido, com coleta prospectiva. Para o seu desenvolvimento dividiu-se nas seguintes fases: Elaboração e validação do formulário, Treinamento da Equipe de Entrevistadores, Estudo Piloto, Coleta de Dados e Avaliação da Legibilidade dos TCLEs. Foi realizada análise descritiva dos dados e comparação entre as variáveis por meio de análises univariadas. Dos 70 participantes que compuseram a amostra, 83% eram mulheres, a média de idade foi de 46,7 anos ($S \pm 13.99$ anos), 55,7% eram brancos, 45,75% casados, 52,9% analfabetos ou com ensino fundamental, 49,3% economicamente ativos e renda média de 1496,2 reais. Dos participantes, 35,7% desconheciam o tipo de estudo que participavam 38,6% não sabiam contar sobre a pesquisa que participavam, 64,7% não receberam informações referentes a outros tipos de tratamento, 62,7% não tinham informações sobre indenização, 66,2% não leram todo o TCLE antes de assinar, 86,8% relataram que o documento foi fácil de ser lido, 62,2% acharam o documento longo. Após o cálculo do ILFK dos 12 TCLEs analisados, 100% apresentaram valor de 0 a 30, considerado como leitura muito difícil. É de suma importância incentivar o desenvolvimento de estudos nacionais que avaliem a percepção dos participantes de pesquisa quanto aos seus direitos e a criação de instrumentos que possibilitem essa verificação na população brasileira.

Palavras-chave: Ética em Pesquisa; Bioética; Consentimento Livre e Esclarecido; Autonomia pessoal; Confidencialidade; Informação.

ABSTRACT

NASCIMENTO, T.G. **Evaluation of the consent process of clinical research participants.** 2017. 144p. Thesis (Ph.D.) – University of São Paulo at Ribeirão Preto, College of Nursing, Ribeirão Preto, 2017.

Informed consent consists a process that is able to inform, the research participant, of the planned medical interventions to be apply during the course of the study, and actively participate in the decision-making process. The Informed Consent Form (ICF) characterized by being an explanatory document, in written form, in which information about the research project is addressed, with the purpose of guaranteeing the individual's willingness. The quality of ICF in clinical research determined by the degree of understanding that participants develop during the informed consent process. The objective of this study is to evaluate the consent process of clinical research participants. It is a hybrid study, with prospective collection. For its development, it divided into the following phases: Elaboration and validation of the form, Training of the Team of Interviewers, Pilot Study, Data Collection and Evaluation of the Readability of ICF. A descriptive analysis of the data and a comparison between the variables performed using univariate analyses. Of the 70 participants, 83% were women, mean age was 46,7 years ($S \pm 13.99$ years), 55,7% were white, 45,75% married, 52,9% illiterate or basic education, 49,3% economically active and average income of 1496,2 Reais. Of the participants, 35,7% didn't know the type of study they participated in, 38,6% didn't know about the research they participated, 64,7% didn't receive information regarding other types of treatment, 62,7% didn't have information about compensation, 66,2% didn't read the entire ICF before signing, 86,8% reported that the document was easy to read, 62,2% found the document long. After the ILFK calculation of the 12 ICF analysed, 100% presented values from 0 to 30, considered as very difficult reading. It is extremely important to encourage the development of national studies that evaluate the perception of research participants regarding their rights and the creation of instruments that enable such verification in the Brazilian population.

Key words: Ethics, Research; Bioethics; Informed Consent; Personal Autonomy; Confidentiality; Information.

RESUMEN

NASCIMENTO, T.G. Evaluación del proceso de consentimiento de participantes de investigación clínica. 2017. 144h. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

El consentimiento informado consiste en un proceso capaz de informar al participante de investigación sobre las intervenciones médicas previstas que serán aplicadas a lo largo del estudio y hace con que participe activamente en el proceso de toma de decisión. El Documento del Consentimiento Informado (DCI) se caracteriza por ser un documento explicativo, escrito, en el cual son abordadas las informaciones referentes al proyecto de investigación, con el objetivo de garantizar la voluntariedad del individuo. La calidad del DCI en investigación clínica es determinada por el grado de comprensión que los participantes desarrollen durante el proceso de consentimiento informado. El objetivo de este estudio consiste en evaluar el proceso de consentimiento de los participantes de la investigación clínica. Se trata de un estudio híbrido, con colecta prospectiva. Para su desarrollo fue dividido en las siguientes fases: Elaboración y validación del formulario, Entrenamiento del Equipo de Entrevistadores, Estudio Piloto, Colecta de Datos y Evaluación de la Legibilidad de los DCI. Fue realizado un análisis descriptivo de los datos y una comparación entre las variables por medio de análisis univariado. De los 70 participantes que compusieron la muestra, el 83% eran mujeres, el promedio de edad fue de 46,7 años ($S \pm 13.99$ años), el 55,7% eran blancos, el 45,75% casados, el 52,9% analfabetos o con enseñanza primaria, el 49,3% económicamente activos y renta media de 1496,2 reales. De los participantes, el 35,7% desconocían el tipo de estudio que participaban, el 38,6% no sabían contar sobre la investigación en la que participaban, el 64,7% no recibió informaciones referentes a otros tipos de tratamiento, el 62,7% no tenían informaciones sobre indemnización, el 66,2% no leyeron todo o DCI antes de firmarlo, el 86,8% relataron que el documento fue fácil de ser leído, al 62,2% les pareció largo el documento. Tras el cálculo del ILFK de los 12 DCI analizados, el 100% presentaron valor de 0 a 30, considerado como lectura muy difícil. Es de suma importancia incentivar el desarrollo de estudios nacionales que evalúen la percepción de los participantes de investigación en relación a sus derechos y a la creación de instrumentos que posibiliten esa verificación en la población brasileña.

Palabras-clave: Ética en Investigación; Bioética; Consentimiento Informado; Autonomía Personal; Confidencialidad.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMM	Associação Médica Mundial
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCTCI	Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática.
CEP	Comitês de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIOMS	Council for International Organizations of Medical Sciences
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
HeLa	Linhagem celular coletada de Henrietta Lacks
HHS	Department of Health and Human Services
ICH/GCP	International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use
ILFK	Índice de legibilidade de Flesch-Kincaid
INAF	Índice Nacional de Analfabetismo Funcional
INTERFARMA	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
KGCP	Korean Good Clinical Practice
MS	Ministério da Saúde
PLS	Projeto de Lei do Senado
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil sócio demográfico dos participantes de pesquisa clínica segundo sexo, raça, estado civil, escolaridade e atividade profissional.	64
Tabela 2	Compreensão do participante de pesquisa quanto ao estudo, apresentação e convite à participação.	65
Tabela 3	Compreensão do participante de pesquisa quanto ao tratamento proposto e acompanhamento durante e após a pesquisa.	66
Tabela 4	Compreensão do participante de pesquisa sobre riscos, benefícios, sigilo, pessoa de contato, recusa em participar, desistência durante a pesquisa e continuidade do tratamento após a pesquisa.	67
Tabela 5	Compreensão do participante de pesquisa sobre participação em estudo com placebo, fornecimentos de métodos contraceptivos e assistência em caso de gravidez durante da pesquisa.	68
Tabela 6	Compreensão do participante de pesquisa sobre a garantia de ressarcimento e indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.	69
Tabela 7	Assinatura do TCLE pelo participante de pesquisa quanto aos itens leitura, esclarecimento de dúvidas, leitura e conversa com familiares.	70
Tabela 8	Percepção do participante de pesquisa quanto a forma e o conteúdo do TCLE e recebimento de uma via do documento.	71
Tabela 9	Número de estudos e de participantes por estudo de acordo com o tipo de pesquisa- nacional, estrangeira, multicêntrico.	72
Tabela 10	Número de estudos e de participantes segundo o objetivo da pesquisa- observacional, procedimentos, fármacos e novos dispositivos.	72
Tabela 11	Índice de ILFK segundo o tipo de pesquisa, número de páginas do TCLE e número de participantes.	73

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Apresentação da cronologia dos escândalos e respostas sobre a realização de pesquisa com seres humanos.	29
Figura 2	Interpretação dos valores obtidos com o índice de Flesch	60

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Arcabouço legal e regulamentações para o desenvolvimento de pesquisas com seres humanos no Brasil, no período de 1976-2005.	38
Quadro 2	Atualização das principais resoluções brasileiras direcionadas a pesquisa clínica de 2007 a 2016.	39
Quadro 3	Principais pontos em discussão pelo CONEP acerca do PL 200/2015	41

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1. Histórico da pesquisa científica	18
1.2. Ética em pesquisa.....	20
1.3. A pesquisa no Brasil	34
1.4. Processo de consentimento em pesquisa clínica.....	42
2. OBJETIVOS.....	53
2.1. Objetivo geral:.....	53
2.2. Objetivos específicos	53
3. MÉTODOS.....	55
3.1. Desenho do estudo	55
3.2. Local do estudo	55
3.3. <i>Desenvolvimento do estudo</i>	55
3.3.1. Elaboração e Validação do formulário	55
3.3.2. Treinamento da equipe de entrevistadores	57
3.3.3. Estudo piloto	58
3.3.4. Coleta dos dados.....	58
3.3.5. Avaliação da Legibilidade dos TCLEs.....	59
3.4. Análise estatística.....	60
3.5. Aspectos éticos.....	60
4. RESULTADOS	63
4.1. <i>Caracterização da amostra</i>	63
4.2. Análise descritiva da compreensão dos participantes de pesquisa quanto a seus direitos.....	64
4.3. <i>Avaliação da legibilidade dos TCLEs</i>	72
4.3.1. Caracterização dos estudos e TCLEs.	72
4.4.2. Índice de legibilidade de Flesch-Kincaid	73
5. DISCUSSÃO.....	75
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	91
7. REFERÊNCIAS.....	94
APÊNDICES	105
APÊNDICE A - VERSÃO 1 DO FORMULÁRIO (PRÉ VALIDAÇÃO)	105

APÊNDICE B - CARTA CONVITE (COMITÊ DE ESPECIALISTAS)	110
APÊNDICE C – VERSÃO 2 DO FORMULÁRIO (PÓS VALIDAÇÃO)	111
APÊNDICE D – MANUAL PARA TREINAMENTO (COLETA DE DADOS)	116
APÊNDICE E – VERSÃO 3 DO FORMULÁRIO (PÓS PILOTO)	127
APÊNDICE F - CARTA DE CIÊNCIA	132
APÊNDICE G – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO....	134
ANEXOS	138
ANEXO A – PARECER CEP (INSTITUIÇÃO PROPONENTE)	138

*"Todos os seres humanos nascem livres e iguais em dignidade e direitos.
Eles são dotados de razão e consciência e
Devem agir uns com os outros em espírito de fraternidade".
(Artigo 1 da Declaração Universal de
Direitos Humanos das Nações Unidas, 1948)*

1. INTRODUÇÃO

É característica do ser humano formular perguntas à natureza e este é o comportamento que o diferencia dos demais animais. Ao formular perguntas, sua inquietude o faz buscar respostas que podem vir sob a forma de uma verdade científica, de uma teoria, de uma hipótese ou mesmo de um mito (HOSSNE, 2006).

Assim, ao mesmo tempo em que o homem tem comportamento de filósofo, ou seja, daquele que faz perguntas, assume também o papel de pesquisador, do que busca as respostas. É destino inevitável do ser humano, portanto, ser um eterno pesquisador, de procurar novos conhecimentos. E durante a busca de tomar conhecimento do outro e do mundo, teve que refletir, em consequência, sobre a questão de valores humanos, além de se preocupar com a filosofia e a pesquisa, teve de lidar também com a ética (HOSSNE, 2006).

Por convergir racionalidade e curiosidade é que a pesquisa em sentido amplo existe desde as eras mais remotas. De fato, já na História Antiga encontra-se notícia de incipientes formas de investigação, em especial no campo da agricultura e da astrologia. A evolução da humanidade pressupõe e estimula a necessidade de desvendar mistérios, descobrir, aprimorar e transmitir conhecimentos e técnicas, o que motivou o desenvolvimento da pesquisa. Paulatinamente, o homem foi instituindo novos métodos para aprofundar seus conhecimentos, comprovar teorias e, ao fazê-lo, rompeu as barreiras do senso comum e criou a ciência (OLIVEIRA, ANJOS FILHO, 2006).

1.1. Histórico da pesquisa científica

A pesquisa tem uma história multissecular, que se organizou com a filosofia e se desenvolveu espetacularmente nos séculos XIX e XX. A preocupação em descobrir e explicar a natureza vem desde os mais remotos tempos da humanidade, que colocava o homem à mercê das forças da natureza e da morte, enquanto que o conhecimento mítico atribuía um caráter sobrenatural. O conhecimento religioso explicava os fenômenos da natureza e o caráter transcendental da morte como se fossem revelações da divindade. Enquanto que o conhecimento filosófico capturava a essência imutável do real, partindo para a investigação racional da forma e das leis da natureza (SILVA, 2001).

O senso comum, aliado à explicação religiosa e ao conhecimento filosófico, foi o que orientou, até o século XV, as investigações do homem acerca do universo. Só a partir do século XVI, foi que se desenvolveu o método científico (SILVA, 2001).

Galileu Galilei (1564-1642) assumiu grande responsabilidade em dar tratamento teórico para o assunto por meio do método experimental. Afirmava que as ciências não tinham a qualidade como foco principal de preocupações, mas sim, as relações quantitativas. Nessa concepção, havia relação entre os sujeitos que observavam e o objetos observados, ou seja, os fatos ou os dados eram frutos da observação, da experiência e da constatação e deveriam ser transformados em quantidades (SILVA, 2001).

A ciência moderna manteve, durante muito tempo, a certeza de ser uma atividade objetiva, benéfica para a humanidade por promover o conhecimento, e eticamente neutra, na medida em que apenas valores morais relacionados a uma prática correta devem ter importância. Max Weber (1864-1920) é citado para fundamentar a tese da neutralidade moral da ciência, a partir do momento em que defendeu que esta recebe da sociedade o encargo de solucionar determinados problemas, sendo seus resultados aplicados segundo prioridades também sociais. Esses dois momentos sociais, aquele que recorre à ciência e aquele que utiliza seus resultados, estão subordinados às ponderações de valores e são, portanto, eminentemente éticos. Weber insistia que era necessário afastar o método científico de toda influência subjetiva, a fim de pesquisar de forma moralmente neutra, sem vieses nem distorções (KOTTOW, 2008).

No decorrer do século XX, a expansão tecnocientífica alcançou proporções tais que, o método científico não podia ser aplicado sem se ponderar a relação entre benefícios e riscos. Isso adquiriu especial importância em pesquisas biomédicas em que o estudo com seres vivos poderia produzir danos irreversíveis ou até a morte (KOTTOW, 2008).

Estudos envolvendo seres humanos

(...) são imperativos para o progresso médico e expandiu a compreensão e capacidade de tratar doenças graves. No entanto, a investigação com seres humanos deve levar em consideração as dimensões éticas das razões para realizar um experimento, e os passos processuais, para garantir que os resultados reflitam a boa ciência. Proteger os seres humanos participantes de pesquisa é a principal prioridade e tem se levado em consideração a condução ética da pesquisa, porque os riscos e os benefícios exatos são incertos (KIM, 2012, p. 1, tradução nossa).

1.2. Ética em pesquisa

A história das pesquisas com seres humanos é marcada por situações consideradas abusivas em relação às pessoas envolvidas nos estudos. A partir do século XVII, momento em que houve uma revolução científica com a utilização de observação controlada e de relatórios públicos dos resultados, o número de participantes era reduzido e incluía, muitas vezes, o próprio pesquisador e seus familiares (KIM, 2012).

Um dos exemplos mais antigos conhecidos é o do médico inglês Edmund Jenner (1796), que, ao estudar uma vacina contra a varíola, conduziu seus estudos em seus filhos e nas crianças vizinhas, colocando-os em risco e não se preocupando com a proteção destas crianças. Teve, no entanto, a sensibilidade para entender seus deslizes ético-morais, ao publicar seus resultados apenas vinte anos depois (KIPPER, 2010).

Posterior a este período, no século XIX, se argumentava que o progresso científico não se justificaria se violasse o bem-estar dos indivíduos envolvidos nas pesquisas. Neste período, tentou-se estabelecer parâmetros éticos para nortear o trabalho de pesquisadores, que já incluía a ideia do consentimento dos participantes das pesquisas (KIPPER, 2010).

Porém, com a evolução da ciência, houve a necessidade de pesquisas que tivessem valor, isto é, que desenvolvessem conhecimento generalizável e, no caso da saúde, que levassem à melhora da saúde ou que aumentassem o entendimento da biologia humana. Isso trouxe a necessidade do envolvimento cada vez maior de participantes nas pesquisas, por questões metodológicas. Essa condição foi um dos fatores que favoreceu o desenvolvimento de pesquisas eticamente duvidosas, e mesmo arriscadas (KIPPER, 2010).

Neste contexto, os cientistas contemporâneos se mantinham contrários à introdução de uma ética em pesquisa, empenhada em estabelecer normas morais, especialmente relacionadas com a proteção das pessoas e comunidades envolvidas em estudos científicos. A história reconhece, contudo, que desde muito tempo já estava presente a reflexão ética sobre os estudos de cadáveres e de seres vivos, tantos humanos como não-humanos (KOTTOW, 2008).

Em 1901, discutia-se que a ética em pesquisa deveria adotar como requisitos fundamentais a auto experimentação, o consentimento por escrito de outros potenciais participantes e o pagamento, em dinheiro, pela participação. Estas exigências deveriam estar restritas a pessoas adultas e, em caso de publicação dos resultados, deveria constar

a informação de que a pesquisa foi realizada com total consentimento do participante. No entanto, essas exigências foram desconsideradas durante um longo período (KIPPER, 2010).

Pierre-Charles Bongrand, em 1905, em sua tese de doutorado, apresenta extensa lista de experimentos e auto experimentos biomédicos em seres humanos e chega à conclusão de que, em prol da ciência, esses estudos, ainda que imorais, eram “ocasionalmente necessários”. No entanto, lamentou que inúmeros deles tenham sido conduzidos em pessoas desamparadas, crianças, mulheres grávidas ou lactantes e pacientes pobres à disposição dos médicos em hospitais públicos. Porém, aprovou experiências perigosas realizadas em deficientes mentais, moribundos, condenados ou condenados à morte, pois era uma maneira em que uma "vida perdida" pudesse ser útil. Bongrand concluiu que a sociedade não poderia, decentemente, continuar a ceder à sua "ignorância plácida" do problema. As experiências humanas deveriam ser permitidas em condições estritas, sendo, a mais importante, a existência de um contrato entre o participante e o investigador, especificando seu consentimento prévio e possivelmente lhe garantindo alguma "compensação" (como a redução da sentença para os condenados), (KIPPER, 2010; KOTTOW, 2008; AMIEL et.al.,2001).

Segundo Clotet (1995), o primeiro caso em destaque na história do consentimento informado em relação à jurisprudência é o *Schloendorff V. Society of New York Hospitals* (1914), no qual um doente consentiu a realização de um exame sob anestesia para uma possível desordem gástrica, não concordando com a realização de procedimento cirúrgico. O médico encontrou um tumor fibroide e o removeu. Após o procedimento, alguns de seus dedos tiveram que ser amputados devido ao desenvolvimento de gangrena. O paciente processou o hospital e o juiz Benjamin Cardozo decretou que “(...) todo ser humano em idade adulta e com capacidade mental normal tem o direito de determinar o que será feito no seu próprio corpo” (FADEN; BEAUCHAMP, 1986, p. 140).

Com isso, todo paciente passou a ter o direito de proteger a inviolabilidade da sua pessoa, podendo escolher o tipo de tratamento, entre aqueles oferecidos. A interferência neste direito pode ser considerada uma invasão corporal ou agressão não autorizada. O consentimento informado justifica-se pelo direito de autodeterminação, que é o equivalente jurídico do princípio moral do respeito da autonomia. O linguajar e raciocínio usados neste caso e em outros semelhantes na mesma época anteciparam e

prepararam a teoria do consentimento informado (KIPPER, 2010; KOTTOW, 2008; CLOTET, 1995; KRAUSHAR, 2008).

Ainda em 1914, visando coibir o abuso e o desrespeito à dignidade humana nas pesquisas, o Governo Alemão estabeleceu um detalhado regulamento sobre procedimentos terapêuticos diferenciados de experimentação humana. Porém, este foi totalmente esquecido durante a Segunda Guerra Mundial, quando, na Alemanha nazista, foram cometidos os maiores crimes contra a humanidade e que ultrapassaram todos os limites de crueldade e irresponsabilidade com seres humanos (KIPPER, 2010).

Com a divulgação das atrocidades envolvendo médicos e pesquisadores alemães, a comunidade organizou-se para julgá-los como criminosos de guerra, no Tribunal de Nuremberg em 1947. O julgamento foi promovido pelos Estados Unidos da América (EUA), e originou o Código de Nuremberg, primeiro documento internacional sobre ética em pesquisa, que continha recomendações sobre os aspectos que deveriam nortear a realização de investigações com seres humanos¹ (KIPPER, 2010; KOTTOW, 2008).

O Código de Nuremberg apontou para a necessidade de uma fase pré-clínica, antes de se efetuar testes em seres humanos, o que possibilitaria a obtenção de resultados vantajosos provenientes dos estudos e a recomendação de avaliar cuidadosamente os riscos e benefícios dos participantes envolvidos. O código trouxe também como avanço, a importância de o consentimento ser dado de forma voluntária, tornando o elemento absolutamente essencial para a inclusão do indivíduo na pesquisa. Por fim, o código reconheceu que o esclarecimento sobre o processo a que o sujeito será submetido e a qualidade do consentimento obtido é de inteira responsabilidade do pesquisador (KIPPER, 2010; KOTTOW, 2008).

A partir dos julgamentos de Nuremberg, é notório um surgimento visível e explícito de uma preocupação ética com a pesquisa envolvendo seres humanos. Porém, Hans-Martin Sass, aponta situações ainda anteriores à guerra, como a de uma circular emitida pelo Ministério da Saúde Alemão em 1931, acerca das Diretrizes para Novas Terapêuticas e Pesquisa em Seres Humanos (Reich Und Schreiben). Estas diretrizes já regulamentavam as “novas terapias e experimentação humana”, abordando a vontade do participante, a diferença entre ensaios terapêuticos e não-terapêuticos e a

¹ Vale destacar que, em 1910, a Associação Médica Americana elaborou regras para a proteção dos animais de laboratório, entretanto anterior ao Código de Nuremberg de 1947, não havia semelhantes regras para a proteção de seres humanos participantes de pesquisas (SKLOOT, 2011).

responsabilidade do médico como pesquisador e como terapeuta (KOTTOW, 2008; GOLDIM, 2006).

Porém, o esquecimento cultural e legal no qual recaiu essa diretriz, durante o Terceiro Reich, contrasta com a publicação de *Permissão da destruição da vida indigna de viver* de Binding e Hoche (1920). Estes introduziram, com sucesso, o conceito de “vidas indignas de serem vividas”, lema que se tornou a base do genocídio, dos campos de concentração e das torturas médicas que caracterizaram esse período (KOTTOW, 2008).

Durante os primeiros 20 anos de existência do Código de Nuremberg, suas diretrizes éticas não atingiram o alvo desejado, não sendo capazes de sensibilizar os pesquisadores para o respeito necessário no uso de seres humanos em estudos clínicos. Destacam-se duas razões principais: a precária cobertura da imprensa no julgamento dos médicos nazistas e a falta de importância dada ao Código (até a década de 70) por pesquisadores e clínicos americanos que o consideravam irrelevante para próprio trabalho, raramente o citavam ou o discutiam nas revistas médicas (DINIZ; CORRÊA, 2001).

Durante os anos de 1960 e 1970, as pesquisas desenvolvidas nos EUA envolvendo presidiários, deficientes mentais, comunidades vulneráveis, minorias étnicas ou pessoas institucionalizadas não foram submetidas ao controle ético. A justificativa dos pesquisadores era que, o Código de Nuremberg se direcionava somente aos “bárbaros pesquisadores nazistas”, nada tendo a acrescentar aos pesquisadores “comuns, aos cientistas humanistas engajados no avanço da ciência e da cura para as doenças” (DINIZ; CORRÊA, 2001, p. 680).

Além disso, o Código de Nuremberg, bem como outros códigos que o sucederam,

(...) não tinha força de lei, era, em essência, uma lista de recomendações. Não era rotineiramente estudado nas faculdades de medicina, e muitos pesquisadores americanos (...) alegaram desconhecer sua existência. Aqueles que o conheciam consideravam-no “o código dos nazistas” aplicável a bárbaros e ditadores (SKLOOT, 2011, p. 173).

Para os médicos e pesquisadores clínicos norte-americanos, por exemplo, o Código de Nuremberg se referia a uma espécie de má conduta médica, típica e exclusiva do nazismo, distante da prática médica de países com tradição política democrática. Com isso, consideravam o documento como resultado de um julgamento político, e não

um tratado universal de direitos humanos no campo da pesquisa científica (DINIZ, 2001).

Neste contexto, em 1951 no Hospital John Hopkins, o médico George Gey cultivou as primeiras células humanas, vivas até hoje, que deram origem a uma revolução na medicina e a uma indústria multibilionária, conhecida como células HeLa. Tais células foram extraídas de uma jovem negra e humilde, portadora de câncer de colo de útero, sem o consentimento ou conhecimento, seu ou de sua família. Na época, era comum a utilização de pacientes de enfermarias públicas sem seu conhecimento para participar pesquisas. Este fato era justificado por diversos pesquisadores que acreditavam que, por estes pacientes terem acesso a exames, seria justo usá-los como cobaias para experimentos (VILLAR, 2012). Como se observa na transcrição a seguir (depoimento de Deborah Lacks para Rebecca Skloot; SKLOOT, 2011, p. 27):

Quando as pessoas perguntam (...) eu digo ‘Isso, é isso aí, o nome da minha mãe era Henrietta Lacks, ela morreu em 1951, o John Hopkins extraiu suas células, e essas células continuam vivendo até hoje, se multiplicando, crescendo e se espalhando (...). A ciência chama minha mãe de HeLa, e ela está no mundo inteiro, em centros médicos, em todos os computadores, na internet, em toda parte. Quando vou ao médico fazer meus check-ups, sempre digo que minha mãe foi HeLa. Eles ficam empolgados, contam coisas do tipo como as células dela ajudaram a produzir meus remédios para hipertensão e antidepressivos e como todas essas coisas importantes na ciência acontecem por causa dela. Mas eles nunca explicam direito, só dizem: ‘Sim, sua mãe esteve na Lua, esteve em bombas nucleares e produziu aquela vacina contra pólio’. Eu realmente não sei como ela fez tudo isso, mas acho que estou feliz por isso, porque significa que ela está ajudando um monte de pessoas. (...) Mas sempre achei estranho que, se as células da nossa mãe fizeram tanto pela medicina, como é que a família dela nem tem dinheiro pra pagar um médico? Não faz sentido. As pessoas ficaram ricas às custas da minha mãe, e a gente nem sabia que tinham pegado as células dela, e a gente não recebeu um centavo.

Outro exemplo que vale ser lembrado é o do médico imunologista Chester M. Southam, chefe de virologia do *Sloan-Ketterine Institute for Cancer Research* nos EUA, que, juntamente com outros pesquisadores, acreditava que o câncer era causador por um vírus ou por deficiência no sistema imunológico. Com isso em mente, resolveu usar as células HeLa para testar esta teoria. Obteve financiamento do Governo Americano e iniciou em 1954 sua pesquisa, injetando no braço de uma mulher internada com

leucemia, solução salina com estas células, para ver se havia desenvolvimento de tumor. Repetiu o processo em outros 13 pacientes com câncer avançado, sem informá-los (SKLOOT, 2011; HORNBLUM, 1997).

Com o passar dos dias, Southam observou o crescimento de nódulos endurecidos, e os extraiu cirurgicamente. Porém em alguns pacientes os nódulos voltaram e em outros se tornaram metástases. Considerando o sucesso do experimento, o pesquisador resolveu pesquisar pessoas saudáveis e em 1956 recrutou participantes na penitenciária ²Estadual de Ohio, onde aplicou as células HeLa em 56 detentos que, como no grupo anterior, desenvolveram tumores. O experimento continuou nos anos seguintes em mais de 600 pessoas, saudáveis e com cânceres diversos, sem informar a nenhuma delas o conteúdo das injeções (SKLOOT, 2011; HORNBLUM, 1997).

As pesquisas somente foram interrompidas após três médicos serem recrutados como auxiliares na pesquisa, e, em 27 de agosto de 1963, apresentaram carta de demissão com a denúncia de práticas antiéticas de pesquisa. Southam foi julgado e afastado das atividades da medicina por um ano e, após este período, foi eleito presidente da *American Association for Cancer Research*, mostrando que o caso não teve impacto na vida profissional de Southam (SKOOLT, 2011).

Em 1966, Henry K. Beecher publicou um artigo na *New England Journal of Medicine*, em que analisou 22 relatos de estudos publicados em periódicos internacionais. Foram selecionadas pesquisas em que os participantes eram os tradicionalmente tidos como subumanos: internos em hospitais de caridade, adultos com deficiência mental, crianças com retardo mental, idosos, pacientes psiquiátricos, recém-nascidos, presidiários, ou seja, pessoas impedidas de assumirem uma postura moralmente ativa diante do pesquisador e do experimento (DINIZ; CORRÊA, 2001; SKLOOT, 2011; BEECHER, 1966). O estudo de Southam foi citado como exemplo de número 17 (SKOOLT, 2012; BEECHER, 1966).

Beecher (1966) apresenta neste estudo, que houve aumento de ensaios clínicos em seres humanos, a expansão dos orçamentos e a competitividade dos cientistas. Estes acontecimentos o faziam temer que as incorreções éticas se tornassem mais frequentes e

² “As pesquisas com presidiários viriam a ser questionadas e começariam a ser fortemente regulamentadas cerca de 15 anos depois, porque eles seriam considerados uma população vulnerável, incapaz de um consentimento informado. Mas naquela época, prisioneiros em todo o país [EUA] vinham sendo utilizados em diversos tipos de pesquisa- desde teste de armas químicas até a investigação de como raio X nos testículos afetavam o número de espermatozoides” (SKLOOT, 2011, p. 170).

sérias, em uma época em que havia somente tentativas escassas de regular a pesquisa com seres humanos. Após a apresentação dos 22 estudos, Beecher termina com algumas recomendações gerais, como fortalecer o consentimento livre e esclarecido, ponderar benefícios e riscos e rejeitar a publicação do estudo em casos de transgressões severas (BEECHER, 1966; KOTTOW, 2008).

Por meio deste artigo, Beecher trouxe o horror da imoralidade da ciência dos confins dos campos de concentração, para o meio científico e acadêmico hegemônico (DINIZ; CORRÊA, 2001). Porém, se absteve de opinar sobre a conveniência de instrumentos normativos formais ou de comentar a Declaração de Helsinki (KOTTOW, 2008).

Foi em meio ao contexto de medo e dúvida com relação à herança deixada pelo caráter utilitarista da guerra na pesquisa clínica que, em 1964, a Associação Médica Mundial (AMM), uma entidade reguladora de todas as associações médicas, instituiu a Declaração de Helsinki. Este consiste em um documento isento de poderes legais ou normativos, mas que, pelo consenso conquistado, é, ainda hoje, a referência ética mais importante para a regulamentação de pesquisas médicas envolvendo seres humanos (DINIZ; CORRÊA, 2001; WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1997).

A Declaração de Helsinki trata dos preceitos éticos instituídos pelo Código de Nuremberg³, definindo uma base ética mínima necessária às pesquisas e aos testes médicos com seres humanos. Determina que, em qualquer pesquisa com seres humanos, cada participante em potencial deve ser adequadamente informado sobre os objetivos, métodos, benefícios previstos e potenciais perigos decorrentes do estudo. Além disso, os participantes da pesquisa devem ser informados de que são livres para retirar seu consentimento de participação a qualquer momento, mesmo se a pesquisa estiver em andamento (KIPPER, 2010; DINIZ, 2001; KOTTOW, 2008).

Outro fator nela retratado é a necessidade de obediência a princípios científicos aceitos, revisão ética e científica (criação dos Comitês de Ética em Pesquisa- CEPs), adequada qualificação dos pesquisadores, avaliação dos riscos/benefícios, assegurando aos participantes dos estudos os melhores métodos diagnósticos e terapêuticos existentes após término da pesquisa. Além disso, condena o uso do placebo quando já

³ A principal diferença entre o Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinki é que o Código se concentra nos direitos dos participantes da pesquisa, enquanto que a Declaração reúne as obrigações dos médicos para com os participantes da pesquisa (MANDAL; PONNAMBATH; PARIJA, 2017).

existe tratamento eficaz estabelecido (KIPPER, 2010; DINIZ; CORRÊA, 2001; KOTTOW, 2008).

A partir desta Declaração vários documentos foram produzidos e divulgados para subsidiar o processo de elaboração, avaliação, conclusão e divulgação de pesquisas, tendo como público-alvo instituições, universidades, patrocinadores, pesquisadores, participantes e a sociedade em geral. Essas diretrizes vêm permitindo adequar o processo de pesquisa e introduzir critérios éticos que favoreçam a proteção, o bem-estar e a segurança dos participantes. A Declaração de Helsinque já foi revisada sete vezes ao longo de sua história, e a versão atual foi publicada em 2013 (KIPPER, 2010; MANDAL; PONNAMBATH; PARIJA, 2017).

Em meio à publicação da Declaração de Helsinki, veio à tona denúncias de experimentos médicos realizados nos EUA, semelhantes aos experimentos nazistas, com a divulgação do Estudo Tuskegee em 1972. Esta pesquisa envolveu 400 homens afro-americanos na cidade de Tuskegee, no Alabama. Foi financiada e conduzida pelo Serviço de Saúde Pública americano e durou 40 anos (1932-1972). Todos os participantes eram portadores de sífilis, não foram informados de seu diagnóstico e privados do tratamento, mesmo quando a penicilina estava disponível, com o objetivo de estudar a evolução natural da doença, além de não serem recrutados para a Segunda Guerra Mundial, para evitar perdas no estudo (KIPPER, 2010; MANDAL; PONNAMBATH; PARIJA, 2017).

Com a publicação destas polêmicas no campo da experimentação, em 1974, foi assinada a Lei Nacional de Pesquisa nos EUA e criada a Comissão Nacional para a Proteção de Sujeitos Humanos em Pesquisas Biomédicas e Comportamentais. Esta Comissão tinha o objetivo de definir os princípios éticos norteadores da condução de pesquisas envolvendo seres humanos nos EUA. A comissão, que trabalhou de 1974 a 1978, publicou o Relatório Belmont, considerado um marco para a prática da pesquisa, dando origem à primeira teoria no campo da bioética (KIPPER, 2010; MANDAL; PONNAMBATH; PARIJA, 2017).

O Relatório Belmont apontou os seguintes princípios como referência fundamental para o desenvolvimento de pesquisas (KIPPER, 2010):

- Respeito pelas pessoas, que na prática se concretiza pela formulação e obtenção do consentimento livre e esclarecido;

- Beneficência, que pressupõe a garantia de segurança e bem-estar aos participantes por meio da avaliação criteriosa da relação risco-benefício;
- Justiça, no sentido de equidade, com possibilidade de igual acesso à participação nos estudos e distribuição de resultados.

Logo após a publicação do Relatório Belmont, Beauchamp e Childress (1979), publicaram o livro "Princípios de Ética Biomédica", no qual apresentam quatro princípios éticos essenciais da pesquisa biomédica: autonomia, beneficência, não-maleficência e justiça. Estes são empregados atualmente e considerados “uma das ferramentas mais populares para analisar a pesquisa biomédica” (MANDAL; PONNAMBATH; PARIJA, 2017).

Diante de tais fatos, pode-se considerar que o século XX foi marcado pela progressão histórica de acontecimentos determinantes para o status atual da proteção aos participantes de pesquisas. Vários eventos, ao longo do tempo, afetaram a percepção da comunidade científica sobre a realização de pesquisas com seres humanos (KIM, 2012).

Segundo Kim (2012), a história desses abusos, escândalos, tragédias e as respostas a esses acontecimentos podem ser apresentadas de acordo com a Figura 1:

Figura 1- Apresentação da cronologia dos escândalos e respostas sobre a realização de pesquisa com seres humanos.

Legenda: *The Council for International Organizations of Medical Sciences; **International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH) GCP- Good Clinical Practice.

Fonte: KIM (2012, tradução nossa).

Como afirma Guilhem (2008, p. 91)

Aproximar ciência e ética não é uma tarefa simples e o processo de desenvolvimento da sensibilidade ética representa um desafio na atualidade. A incorporação de requisitos éticos no contexto da prática científica tem como objetivo principal garantir a proteção requerida aos participantes dos estudos e fortalecer comportamentos e valores que favoreçam o exercício da equidade, a responsabilidade e o respeito aos direitos humanos.

O objetivo de um projeto de pesquisa é produzir evidências para (GUILHEM, 2008, p. 92)

Contribuir para a melhoria da qualidade de vida das pessoas, grupos e comunidades, para o entendimento dos determinantes sociais do processo saúde-doença, bem como para propor soluções estratégicas capazes de transpor barreiras e melhorar a atenção em saúde pública direcionada à população em geral.

Para isso, o pesquisador deve ter em mente que os princípios da ética devem se fazer presente em todas as fases da pesquisa, desde a concepção e definição da pergunta de pesquisa, até o método a ser utilizado, a condução da coleta dos dados e sua posterior análise e por fim a apresentação dos resultados (GUILHEM; ZICKER, 2007).

A primeira revisão da Declaração de Helsinki realizada em 1975, incluiu análise do projeto de pesquisa por comitê independente (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 1975):

Artigo I. 2: O desenho e os procedimentos de cada estudo experimental envolvendo seres humanos devem estar claramente formulados em um protocolo de pesquisa que deverá ser submetido para apreciação de um comitê [de ética] independente para considerações, comentários e aconselhamento.

Destaca-se que no Relatório Belmont, foram abordados três princípios éticos, como fundamentais na realização de pesquisas e sua correspondência na prática: respeito pelas pessoas - consentimento informado, beneficência - avaliação de riscos e benefícios, justiça - seleção equitativa dos participantes (DINIZ; GUILHEM; SCHUKLENK, 2008).

Apesar de haver vários elos de ligação entre os aspectos científicos e os aspectos éticos da pesquisa clínica, como por exemplo, estudos com amostragem e randomização inadequados, haverá sempre a participação de seres humanos em experimentos cujos resultados não terão validade científica. Os aspectos especificamente relacionados à

ética da pesquisa em seres humanos são, muitas vezes, colocados em segundo plano durante o delineamento e execução do estudo (SARDENBERG, 1999).

Alguns pesquisadores reconhecem a importância de se considerar estes aspectos, porém, manifestam preocupações com a institucionalização do estabelecimento de regras nessa área, argumentando que se trata de uma tentativa de controle e repressão aos pesquisadores e imposição do governo, que reprime a criatividade da classe. No entanto, sabe-se que as regulamentações éticas voltadas ao desenvolvimento dos estudos não foram impostas por governos, mas sim elaboradas principalmente por médicos pesquisadores com o objetivo de proteger os participantes, garantindo também a qualidade das pesquisas (SARDENBERG, 1999).

Ao longo da história, a atividade científica insistiu em sua inocência e boa vontade, que tornaria supérflua toda interferência moral ou restrição de sua liberdade. Essa imunidade foi se tornando insustentável na medida em que os cientistas se inseriram em projetos militares, invadiram fronteiras críticas do saber (como genética e nanotecnologia) ou mesmo quando escolheram áreas e temas economicamente promissores. As respostas oficiais, em diversas nações, têm sido ceder às pressões da sociedade civil e proporcionar o controle ético mediante proibição ou negativa de financiamento público às pesquisas em animais não-humanos, ao uso de células embrionárias, à clonagem reprodutiva ou a outras áreas moralmente críticas (KOTTOW, 2008).

Uma questão que afeta a ética em pesquisa com seres humanos é o desenvolvimento de estudos internacionais e estudos multicêntricos. Estes temas têm sido o foco de discussões extensas e muitas vezes controversas durante os últimos anos, pois devem ser conduzidas em conformidade com um grande número de leis, normas e diretrizes nacionais e internacionais. As diretrizes éticas da maioria dos países incluem os mesmos princípios básicos, pois muitas nações elaboraram e alteraram suas diretrizes para refletir os acordos internacionais mais atualizados. Contudo, nenhum desses conjuntos de diretrizes é universalmente aceito. Existe um amplo debate sobre seus conteúdos, em especial sobre o modo como deveriam ser incorporados às diretrizes nacionais de pesquisa. É diante deste conflito que são originadas as mais importantes questões éticas relacionadas a estes tipos de pesquisas (SCHUKLENK; DARRAGH, 2008).

Tradicionalmente, as pesquisas multicêntricas internacionais obedecem à seguinte lógica, segundo Guilhem e Diniz (2008):

- a) *Financiamento*: países patrocinadores (instituições localizadas em países desenvolvidos como universidades, indústrias farmacêuticas, agências governamentais ou organismos internacionais);
- b) *Países anfitriões*: países em desenvolvimento;
- c) *Protocolo de pesquisa*: as instituições patrocinadoras são responsáveis por delinear o estudo, escolher os procedimentos e o processo de randomização da amostra, além de selecionar os pesquisadores e centros de pesquisa onde o estudo será conduzido. Todos os centros de pesquisa seguem um mesmo protocolo de pesquisa, independentemente de sua localização;
- d) *Dados coletados*: as instituições patrocinadoras são as proprietárias dos dados coletados, que serão sistematizados no país de origem da pesquisa (país onde está localizado o patrocinador da pesquisa);
- e) *Divulgação dos resultados*: é realizada pelo patrocinador, e qualquer publicação sobre parte dos dados efetuados por um dos membros da equipe deverá obter a autorização formal do patrocinador. A hierarquização deste processo leva a considerar quem serão os grandes beneficiados quando da utilização dos resultados encontrados.

Para se realizar investigações multinacionais e, ao mesmo tempo respeitar e proteger a dignidade de seus participantes, é necessário adotar a cultura de direitos humanos, utilizando-a como referência e colocando-a acima dos documentos existentes, o que deve ser feito de fato por países, comunidades, empresas e instituições que detêm o poder econômico para a condução das pesquisas (GUILHEM, 2008).

Outra grande controversa questão ética que afeta diretamente a pesquisa internacional, diz respeito ao padrão de cuidados que devem ser oferecidos aos participantes de ensaios clínicos. Essencialmente, a questão é definir o que constitui um grupo-controle adequado em um estudo. O método científico exige que o medicamento experimental seja testado em comparação a um placebo sempre que não houver padrão ouro de cuidado. A razão ética por trás dessa ideia é encoberta sob o conceito de “equipoise”, ou seja, o ensaio clínico somente é ético se todos os participantes, em

qualquer um dos grupos, têm igual chance de receber o produto em teste ou equivalente, sendo então os riscos distribuídos igualitariamente. Esse é um dos principais componentes metodológicos que tornam os ensaios clínicos éticos (SCHUKLENK; DARRAGH, 2008).

Esta questão é resumida por Michael Selgelid (2005, p. 55):

Discussões frequentemente acaloradas e de ampla repercussão têm focado a questão sobre o que deve ser considerado um grupo-controle eticamente aceitável em experimentos médicos envolvendo participantes humanos, bem como a questão sobre se o parágrafo da Declaração de Helsiki que aborda esse assunto deve ser revisto ou não.

Nos últimos dois processos de revisão da Declaração de Helsinki, o Brasil apresentou uma postura crítica de oposição a qualquer forma de mudança na Declaração que permitisse o rebaixamento ético das suas garantias universais no processo de realização das pesquisas, ou que implicasse na possibilidade da adoção de metodologias diferenciadas, a depender da situação sanitária dos países. Isso representa a defesa incondicional na luta pela manutenção de garantias e direitos dos participantes (DINIZ; CORRÊA, 2001; GUILHEM, 2008).

Dentre demais questionamentos éticos, relacionados ao desenvolvimento de pesquisas com seres humanos, três pontos ocasionam maior controvérsia (GUILHEM, 2008):

- Utilização de placebo

Quando, por razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas, for necessário o uso de placebo, a fim de determinar a eficácia ou segurança de um método, e os pacientes que receberem o placebo, ou não receberem nenhum tratamento, não estejam sujeitos a qualquer risco adicional de danos graves e irreversíveis” (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2008, p. 2).

- Acesso dos participantes aos medicamentos e tratamentos considerados exitosos pelo estudo:

(...) O protocolo deve incluir informações quanto ao financiamento, patrocinadores, afiliações institucionais, outros potenciais conflitos de interesse, incentivos aos sujeitos e cláusulas para tratar e/ou compensar os sujeitos que sofrem danos como consequência da participação no estudo. O protocolo deve descrever os acordos para o acesso pós-estudo por parte dos sujeitos a métodos identificados como benéficos no estudo ou acesso a outros cuidados ou benefícios apropriados (WORLD MEDICAL ASSOCIATION, 2008, p. 2).

- Inclusão de crianças e adolescentes como participantes dos estudos

A realização de pesquisas com populações vulneráveis deve considerar os benefícios e os conhecimentos que poderão ser produzidos e aplicados para melhorar a qualidade de vida desses grupos. Por isso, é importante que esses estudos sejam conduzidos, certificando-se de que os mesmos obedecem a critérios científicos e éticos para que crianças e adolescentes estejam protegidos. Além disso, um ponto adicional diz respeito ao fato de que sua decisão em participar ou não do estudo deve ser respeitada (GUILHEM, 2008, p. 95).

Qualquer tipo de pesquisa não é uma atividade isenta de custo. É necessário dinheiro, pessoas, tempo, infraestrutura dentre outros componentes. Parcialmente em reconhecimento a isso, alguns eticistas sugeriram que a pesquisa, particularmente a que envolve certo grau de risco, deve ter o potencial de ser útil para as populações em que é conduzida (SCHUKLENK; DARRAGH, 2008).

Esta questão de o quanto uma pesquisa é útil para o coletivo, está apresentada no parágrafo 19 da Declaração de Helsinki (2008): “A pesquisa médica somente se justifica se houver razoável probabilidade de que as populações nas quais ela será realizada poderão se beneficiar dos resultados da pesquisa”.

Com esta breve descrição histórica sobre o desenvolvimento de pesquisas e a incorporação dos aspectos éticos, observa-se avanços sobre estes aspectos, com a elaboração de documentos internacionais, preocupação de cientistas e da comunidade acerca do desenvolvimento de pesquisas com respeito aos princípios éticos.

1.3. A pesquisa no Brasil

No Brasil, a pesquisa na área da saúde tem sido realizada desde o século XIX. Inicialmente, foram abordadas as questões que se relacionavam às doenças infectocontagiosas, como febre amarela e varíola. Recentemente, as áreas de atuação se ampliaram, abrangendo a quase totalidade das especialidades e de profissões afins (GOLDIM, 2006).

Um dos primeiros experimentos brasileiros envolvendo seres humanos que se tem registro, ocorreu em 1902 na cidade de São Paulo, onde o médico Emílio Ribas repetiu os experimentos sobre a transmissão da febre amarela, dos norte-americanos Walter Reed e Jesse Leazar realizado em Cuba no ano de 1900. Assim como estes, o grupo brasileiro se auto inoculou o vírus onde três dos seis indivíduos se contaminaram.

Posteriormente, a pesquisa envolveu também a participação de imigrantes italianos recém-chegados à cidade (GOLDIM, 2006).

Neste período, a produção científica brasileira continuou sendo realizada de forma sistemática, sobretudo em universidades e institutos de pesquisa. Muitos convênios com outras instituições europeias e norte americanas, principalmente a partir da década de 40, ampliaram o intercâmbio e a formação de pesquisadores. Contudo, até a década de 70, não existem diretrizes ou normas para realização de pesquisa em seres humanos no Brasil (GOLDIM, 2006).

De um modo abrangente e não específico ao desenvolvimento de pesquisa, o Código Penal Brasileiro (1940), no artigo 132, afirma que “expor a vida ou a saúde de outrem a perigo direto e iminente” é crime, com pena de detenção de três meses a um ano.

Com o final da ditadura militar, e a aprovação da nova Constituição Federal em 5 de outubro de 1988, pela primeira vez, reconhecia e estabelecia os direitos fundamentais do homem (artigo 5), tanto no aspecto individual quanto no coletivo (BRASIL, 1988). Também, pela primeira vez, foi incluído na Constituição um capítulo sobre Ciência e Tecnologia (OLIVEIRA, 1999).

Destaca-se ainda a criação do Sistema Único de Saúde (SUS), com sua organização descentralizada, atendimento integral e participação da comunidade (MENDES, 1993). Além da publicação da Lei Orgânica da Saúde (Lei 8080), em 1990, que além de definir o SUS com o preceito fundamental da participação popular e controle social, criou o Conselho Nacional de Saúde (CNS), com a representação dos três segmentos da sociedade (o usuário do serviço, o profissional e o Estado), (OLIVEIRA, 1999).

A primeira resolução do CNS, a qual tratava da pesquisa científica com seres humanos desenvolvidas no Brasil (ZANETTI, 2013; OLIVEIRA, 1999), foi publicada na Resolução 01/88, ou seja, uma proposta das primeiras normas de pesquisa em saúde. Esta Resolução, dentre outras determinações, criou a obrigatoriedade dos Comitês Internos de Ética em todas as instituições brasileiras que realizassem pesquisa na área da saúde e o uso do consentimento informado. Neste documento, que havia o detalhamento das características de obtenção do consentimento, recebeu a denominação legal de Consentimento Pós-Informado (GOLDIM, 2006).

Os Comitês Internos de Ética eram caracterizados por órgãos constituídos por pesquisadores de diferentes formações profissionais, que teriam a responsabilidade de avaliar e acompanhar os projetos de pesquisa realizados na sua instituição. Era uma proposta muito semelhante à dos Comitês de Revisão Institucional já implantada nos EUA (GOLDIM, 2006).

A resolução 01/88 incorporava toda a tradição ética de proteção aos indivíduos pesquisados, comum aos documentos deste tipo desde o Código de Nuremberg, agregando novas características como: a proteção pesquisador, aos trabalhadores das instituições de pesquisa e ao ambiente. O seu referencial teórico incluía o reconhecimento da autonomia dos indivíduos, preservando a perspectiva de justiça (GOLDIM, 2006). Nesta resolução, foi proposto, pela primeira vez no país, que o possível participante deveria receber todas as informações, antes do consentimento para tomar parte de pesquisas (CLOTET et al., 2000).

Neste documento, as pesquisas eram classificadas pelo risco associado, ao contrário da Declaração de Helsinki, em que os projetos foram categorizados pelo benefício provável para o indivíduo (pesquisa clínica e não clínica). Foram estabelecidos três níveis: pesquisa com risco menor que o mínimo, com risco mínimo e maior que o mínimo. A obtenção do consentimento informado era obrigatória para pesquisas com risco mínimo ou maior que o mínimo (GOLDIM, 2006).

Após este período, a discussão sobre os princípios éticos avançou rapidamente, favorecendo a criação e consolidação do sistema instituído pela Resolução CNS 196/96. Esta abrangia tratamento específico para pesquisa envolvendo seres humanos, englobava todas as áreas do conhecimento e propunha diretrizes e normas regulamentadoras coerentes com os avanços técnicos científicos e com os novos conceitos da Bioética em âmbito mundial (GUILHEM, 2008; OLIVEIRA, 1999).

A Resolução 196/96 incorporava os quatro referenciais básicos da bioética (autonomia, não maleficência, beneficência e justiça) e visava assegurar os direitos e deveres da comunidade científica, dos participantes de pesquisa e do Estado. Além disso, instituiu o Sistema CEP-CONEP (Comitês de Ética em Pesquisa- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa), e a sua organização, composição, mandato, escolha dos membros, remuneração, liberdade de trabalho, atribuições e atuações (ZANETTI; TANNOS, 2015; GUILHEM, 2008; BRASIL, 2008; OLIVEIRA, 1999).

Desde então, várias resoluções complementares foram publicadas para acompanhar a evolução científica e incorporar as denominadas áreas temáticas especiais (cooperação estrangeira, reprodução humana, populações indígenas, genética humana, projetos multicêntricos, armazenamento de materiais biológicos), (OLIVEIRA, 1999; GUILHEM, 2008; BRASIL, 2008).

Após 15 anos, iniciou-se o processo de revisão da Resolução CNS 196/96, envolvendo uma consulta pública, do período de 12 de setembro a 10 de novembro de 2011. Tal consulta pública resultou em 1.890 sugestões por via eletrônica e apresentação de 18 documentos por Correio. O Plenário do CNS, em sua 240ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 11 e 12 de dezembro de 2012, revogou as Resoluções CNS 196/96, 303/2000 e 404/2008 e publicou a Resolução CNS 466, de 12 de outubro de 2012 (NOVOA, 2014).

A nova resolução, a qual está atualmente em vigor, divide-se em 13 partes e apresenta-se mais longa e filosófica. Leva em consideração referenciais básicos da bioética, como o reconhecimento e a afirmação da dignidade, a liberdade, a autonomia, a beneficência, a não maleficência, a justiça e a equidade, dentre outros que visam assegurar os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado (NOVOA, 2014).

Com o objetivo de sintetizar o arcabouço legal e as regulamentações para o desenvolvimento de pesquisa com seres humanos no Brasil, no período de 1976 a 2005, apresenta-se o Quadro 1 (NISHIOKA; 2006).

Quadro 1- Arcabouço legal e regulamentações para o desenvolvimento de pesquisas com seres humanos no Brasil, no período de 1976-2005.

Ano	Norma	Órgão emissor	Pontos principais
1976	Lei n. 6360	Congresso Nacional	Vigilância sanitária de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos
1988	Resolução n. 1	CNS*	Aprova normas de pesquisa de saúde
1995	Lei n. 8974	Congresso Nacional	Organismos geneticamente modificados; criação da CTNBio
1995	Decreto n. 1752	Presidência da República	Competência, vinculação e composição da CTNBio
1996	Lei n. 9279	Congresso Nacional	Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial
1996	Resolução n. 196	CNS	Requisitos para realização de pesquisa clínica de produtos para saúde utilizando seres humanos
1997	Resolução n. 240	CNS	Define representação de usuários nos CEPs
1997	Resolução n. 251	CNS	Pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos
1998	Portaria n. 911	SVS*	Documentos necessários à instrução de pedidos de autorização para realização de Pesquisa Clínica
1999	Lei n. 9782	Congresso Nacional	Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a ANVISA**
1999	Lei n. 9787	Congresso Nacional	Medicamentos genéricos
1999	Resolução n. 292	CNS	Pesquisas coordenadas do exterior/com participação estrangeira; remessa material biológico para o exterior
2000	Resolução n. 303	CNS	Reprodução humana
2000	Resolução n. 304	CNS	Pesquisas em povos indígenas
2004	Resolução n. 340	CNS	Genética humana
2004	Resolução RDC n. 219	ANVISA*	Pesquisa clínica com medicamentos e produtos para a saúde
2005	Resolução n. 346	CNS	Projetos multicêntricos
2005	Resolução n. 347	CNS	Armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores

Legenda: *ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; CNS: Conselho Nacional de Saúde; SVS: Secretaria de Vigilância Sanitária. Fonte: Nishioka (2006).

No Quadro 2, estão apresentadas as resoluções brasileiras emitidas pelo Conselho Nacional de Saúde, no período de 2007 a 2016, com destaque dos aspectos mais importantes de cada uma.

Quadro 2- Atualização das principais resoluções brasileiras direcionadas à pesquisa clínica de 2007 a 2016.

Ano	Norma	Órgão emissor	Pontos principais
2007	Resolução 370/07	CNS	Registro e credenciamento ou renovação de registro e credenciamento do CEP.
2011	Resolução 441/11	CNS	Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores.
2011	Resolução 446/11	CNS	Composição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.
2012	Resolução 466/12	CNS	Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.
2016	Resolução 506/16	CNS	Aprovar a seguinte Resolução referente ao processo de acreditação de CEPs que compõem o Sistema CEP/Conep.

Fonte: CNS (2017).

O estabelecimento de novas regulações em pesquisa envolvendo seres humanos sempre será motivo de intenso debate. Este tipo de estudo inclui prioritariamente a ética, seguida, dentre outros, da medicina, sociologia, antropologia, saúde pública, enfermagem, farmácia, economia e indústria, tendo seu desafio maior, por haver a necessidade de harmonizar todos os pontos de vista. A harmonização da regulação permite a proteção e bem-estar do participante da pesquisa dentro dos parâmetros aceitos pela sociedade em um determinado momento histórico, e também que resultados sejam válidos em diferentes países e populações (DAHER; HERMOSO, 2016).

O Brasil, por meio dos seus dois principais órgãos de regulação de pesquisa clínica, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e CNS, apresenta um marco regulatório, sanitário e ético para a pesquisa, que esteja em consonância com os países mais ativos nesta área de conhecimento. Porém, vale ressaltar o respeito às singularidades da Constituição, do SUS e das conquistas sociais brasileiras (DAHER; HERMOSO, 2016).

Para estabelecer uma lei específica para a pesquisa clínica foi criado o Projeto de Lei do Senado (PLS) 200/2015. Tal iniciativa não é inédita, pois dois outros projetos já foram apresentados no ano de 2003 e 2006, porém, foram arquivados (DAHER; HERMOSO, 2016).

A justificativa do senado para o PLS 200/2015 apresenta como argumentos principais:

(...) o processo de revisão ética adotado no País tem sido apontado por diversos pesquisadores nacionais como ineficiente, anacrônico e eivado de graves distorções; (...) o sistema atual é lento e burocrático, resultando em prejuízos para pacientes e pesquisadores, ao inibir a inovação em saúde (...). Essa demora desencoraja a vinda de novos projetos para o País, o que nos deixa à margem de estudos extremamente relevantes para o avanço da ciência médica; (...) a injustificada falta de isonomia no processo de análise, observada entre os projetos de pesquisa nacionais e os multicêntricos internacionais; (...) garantir a proteção do sujeito da pesquisa clínica e contribuir para o desenvolvimento científico e tecnológico na área da saúde, facilitando o acesso da população aos benefícios advindos do avanço do conhecimento (PL 200/15).

Zanetti¹ e Tannous (2015) afirmam que, por meio da referida PL, o Senado acredita dar sua contribuição ao avanço das pesquisas clínicas no Brasil, encampando proposta de empresários representados pela Aliança Pesquisa Clínica Brasil e pela Interfarma (Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa). Trata-se de uma versão empobrecida das propostas do *Food and Drug Administration* (FDA) e da indústria global do Norte, não éticas, expressas no Documento das Américas, além de propor a fixação em lei de um modelo de sistema de revisão ética baseado nas idéias econômicas liberais de menos exigências, mais flexibilidade e menor tramitação.

A CONEP do CNS veio a público denunciar a grave ameaça que o PL 200/15 representa para o controle social das pesquisas com seres humanos:

(...) esse PL, além de extinguir o atual sistema de análise ética, coloca em risco os direitos dos participantes da pesquisa, conquistados nas últimas duas décadas, ao longo da história do Sistema CEP/CONEP e do Conselho Nacional de Saúde. Também retira dos brasileiros o controle social das pesquisas realizadas no país. Trata-se de um retrocesso sem precedentes que, em última análise, prejudica a sociedade brasileira (...). Portanto, a aprovação do PL-200/2015 seria um retrocesso no processo de análise ética em pesquisa no país. Quem perde é a sociedade, que deixaria de ter o controle social da pesquisa no Brasil; e também os próprios participantes das pesquisas, cujos direitos passariam a ser drasticamente diminuídos, além de ficarem à mercê de experimentos sem a adequada análise ética (CONEP, 2015, p.4).

No Quadro 3, estão apresentados os principais pontos discutidos nas alterações propostas pelo PL 200/2015, publicados na Carta aberta à Sociedade, emitida pela CONEP em 14 de maio de 2015:

Quadro 3- Principais pontos em discussão pelo CONEP acerca do PL 200/2015.

ITEM	ATUALMENTE	PROPOSTA	CONSEQUÊNCIA DA APROVAÇÃO
Perda do direito ao medicamento após o estudo	Se o uso do medicamento, durante o estudo, mostrar benefício aos participantes da pesquisa, o patrocinador deve fornecer o medicamento de forma gratuita, pelo tempo que for necessário, mesmo após a finalização do estudo (Resolução CNS 466/12, itens III.2.e, III.3.d e III.3.d.1.)	Após o fim do estudo, o participante da pesquisa só tem direito ao medicamento em casos excepcionais: se a interrupção do medicamento implicar risco de morte ou piora relevante do estado de saúde e que, também, não haja alternativa de tratamento no Brasil (Art. 28).	Os participantes da pesquisa perderiam o direito de receber o medicamento após o estudo, mesmo com benefício à sua saúde. Apenas em casos excepcionais, o patrocinador ficaria obrigado a fornecer o medicamento após o estudo. Quem perde: o participante, que se submeteria a uma pesquisa, não isenta de riscos, e não teria garantido seu direito de receber o medicamento que lhe trouxe benefício.
Uso indiscriminado de placebo	O placebo não contém o princípio ativo do medicamento e é usado em pesquisas por questões científicas. O CNS e o CFM permitem o uso de placebo em pesquisas científicas no Brasil, desde que não haja tratamento disponível para a doença em estudo (Resolução CNS 466/12 - item III.3.b, Código de Ética Médica, Art. 106). O Código de Ética Médica do CFM proíbe os médicos brasileiros de participarem de estudos com placebo quando há tratamento disponível.	Se houver justificativa científica, o placebo pode ser usado em pesquisas, mesmo quando há tratamento conhecido para uma doença (Art. 27).	O PL permite o uso de placebo quando houver justificativa científica, o que significaria a liberação total do uso de placebos em pesquisa. Quase sempre é possível justificar cientificamente o uso de placebo, mas raramente há justificativa ética para o seu uso. Quem perde: os participantes da pesquisa, pois o PL permitiria a inclusão de indivíduos doentes em uma pesquisa sem oferecer tratamento mesmo quando este estivesse disponível, colocando em risco a saúde dos indivíduos.
Extinção do sistema CEP/CONEP	O sistema de análise ética é formado pela CONEP (sediada em Brasília) e quase 700 CEP espalhados pelo país. O Sistema CEP/CONEP está em constante evolução e aprimoramento, sendo fruto de quase 20 anos de discussão no CNS (Resolução CNS 466/12, itens VII e VII.5).	O PL ignora a existência da CONEP, uma comissão do CNS/MS, passando o controle da ética em pesquisa para as autoridades sanitárias do país (possivelmente a ANVISA).	Desapareceria o Sistema CEP/CONEP e, consequentemente, todas as normas emitidas pelo CNS referentes à ética em pesquisa. Com isso, não haveria mais o controle social da pesquisa com seres humanos no Brasil. Quem perde: a sociedade, por não ter mais o controle da análise ética das pesquisas.
Fim da independência dos CEP	O registro e funcionamento dos CEP são normatizados pelo CNS (Resolução CNS 466/12, Resolução CNS 370/07, Norma Operacional CNS 001/13). Esta normatização garante aos CEPs independência quanto às suas decisões em relação à análise ética dos estudos, sem interferências externas, como por exemplo, dos pesquisadores e diretores das instituições. Seus membros desempenham trabalho voluntário, de relevância pública.	O PL não determina como serão regulados os CEPs. Além do mais, os próprios pesquisadores proponentes poderão participar das reuniões dos CEPs como ouvintes.	Os CEPs perderiam sua independência, já que não haveria mais normatização para o registro e manutenção dos mesmos. Haveria risco de modificações ou substituição do CEP toda vez que alguma deliberação destes desagradar à direção da instituição. Além do mais, a presença dos pesquisadores nas reuniões do CEP, durante as discussões éticas, tenderia a inibir decisões que desagradem os proponentes.
Criação de CEP subordinados a empresas	Os CEP são vinculados a alguma instituição (principalmente Universidades, Hospitais e Secretarias de Saúde), sendo registrados e supervisionados pela CONEP. Cabe às instituições fornecerem a infraestrutura necessária ao funcionamento dos comitês (Resolução CNS 466/12,	O PL cria dois tipos de CEP: o Institucional e o Independente (Art. 2º, incisos VII e VIII). Os CEP Independentes não teriam laços institucionais, sendo sua existência vinculada a recursos financeiros próprios ou externos.	As indústrias, os pesquisadores ou as associações poderiam criar seus próprios CEPs Independentes para análise ética de suas pesquisas, ou apoiar financeiramente algum deles, o que representaria um enorme conflito de interesse. Quem perde: o participante da pesquisa, que poderia se expor a pesquisas avaliadas por um

	itens VII.2 e VII.5).		CEP Independente, cujos interesses seriam guiados por aspectos financeiros, e não pela proteção do indivíduo.
Fim da representação dos usuários nos CEPs	Todo CEP tem em sua composição os chamados “representantes dos usuários”, os quais têm a visão dos participantes da pesquisa, defendendo os seus interesses (Resolução CNS 240/97, Norma Operacional CNS 001/2013, itens 2.B, 2.B.1). É o laço mais importante do controle social nos CEPs.	Embora o PL-200 diga que o CEP deva ter composição multidisciplinar, o documento ignora completamente a existência dos representantes dos usuários (Art. 2º, incisos VII e VIII, Art. 7º).	Desapareceriam os representantes dos usuários no sistema de análise ética. Quem perde: a sociedade, pois não haveria mais o controle social da pesquisa no Brasil, com consequentes perdas para o sistema de análise ética.
Uso indiscriminado do material biológico humano em pesquisa	O Brasil tem normas específicas para o uso de material biológico humano em pesquisas: a Resolução CNS 441/11 e a Portaria do Ministério da Saúde 2.201/11. Estas normas estabelecem regras claras para a coleta, armazenamento e uso de material biológico humano em pesquisas.	O uso do material biológico humano passa a ser decidido por critérios dos CEPs. Contudo, o PL ignora a existência das normas específicas no país para o uso de material biológico humano em pesquisas (Capítulo VII, Art.30, Art. 31, Art. 32, Art. 33, Art. 34).	Tornaria indiscriminado o uso de material biológico humano em pesquisa no Brasil. Além do mais, o PL não enfatiza a proibição de patenteamento e comercialização de material biológico humano no país (Constituição Federal, Art. 199; Lei nº 9.279/96). Quem perde: o participante da pesquisa, cujo material biológico cedido poderia ser armazenado e usado de forma indiscriminada e abusiva, como já aconteceu em um passado não muito distante.

Fonte: CONEP, 2015

Atualmente, o PL 200/2015, que tramita como PL 7082/2017, aguarda parecer do relator na Comissão de Ciência e Tecnologia, Comunicação e Informática (CCTCI), (CÂMARA DOS DEPUTADOS⁴)

1.4. Processo de consentimento em pesquisa clínica

O consentimento informado⁵ tem suas raízes nos anos de 1947, com o Código de Nuremberg, e 1964 com a Declaração de Helsinki, fatos que o transformou no princípio orientador para a conduta em pesquisa com seres humanos. Dentro de seus fundamentos éticos e legais, o consentimento informado tem dois objetivos específicos em pesquisa clínica: respeitar e promover a autonomia do participante, e protegê-lo de quaisquer tipos de danos/ prejuízos. A obtenção do consentimento informado por escrito dos participantes de pesquisa antes da inscrição em um estudo é uma norma internacionalmente aceita (TAM et al., 2015).

⁴ <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2125189&ord=1>.

⁵ A denominação consentimento informado é utilizada no contexto internacional para designar o processo de obtenção da aceitação voluntária do participante que será incluído no estudo. No Brasil, a terminologia adotada é Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (GULHEM, 2008, p. 95).

O *Guideline for Good Clinical Practice* (GCP/IH, 1996) caracteriza o consentimento informado como um processo por meio do qual, um sujeito voluntariamente confirma sua intenção de participar de um estudo em particular, após ter sido informado sobre todos os aspectos da pesquisa que sejam relevantes para a sua decisão de participar do mesmo.

Em qualquer pesquisa com seres humanos, cada participante em potencial deve ser adequadamente informado dos objetivos, métodos, benefícios, potenciais riscos do estudo e desconfortos que este possa implicar. Eles devem ser informados que têm a liberdade de se absterem a participar do estudo e estão livres para retirar seu consentimento a qualquer momento. O pesquisador principal deve obter o consentimento livre e informado por escrito (Art I. 9- DECLARAÇÃO DE HELSINKI, 2008).

O consentimento informado consiste em um processo capaz de informar o paciente sobre as intervenções médicas previstas a serem aplicadas ao seu corpo e faz com que este participe ativamente no processo de tomada de decisão, em participar ou não do estudo. É um vínculo de confiança, uma das pedras angulares para qualquer pesquisa envolvendo seres humanos (MANDAL; PARIJA, 2014; ÖZHAN et al., 2014).

No Brasil, o capítulo IV da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do CNS, afirma que

(...) o respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe com consentimento livre e esclarecido dos participantes, indivíduos ou grupos que, por si e/ou por seus representantes legais, manifestem a sua anuência à participação na pesquisa.

No estabelecimento do consentimento livre e esclarecido, cinco conceitos devem ser considerados (TAM et al., 2015; WEIJER et al., 2012; DEL CARMEN; JOFFE, 2005):

- Voluntariedade: significa que a decisão de um indivíduo em participar de um estudo deve ser feita sem coerção ou persuasão;
- Capacidade: refere-se ao quanto o participante é capaz de tomar decisões que decorrem de sua capacidade de entender as informações fornecidas;
- Divulgação: envolve dar aos participantes da pesquisa todas as informações relevantes sobre a mesma, incluindo sua natureza, finalidade, potenciais riscos e benefícios, bem como suas alternativas;

- Entendimento: implica que os participantes da pesquisa são capazes de compreender as informações fornecidas e apreciar a sua relevância para as suas situações pessoais;
- Decisão: é o que o fez para participar, ou não.

Tais conceitos representam parte importante dos estudos, pois são pautados nos princípios fundamentais da investigação como o princípio da autonomia, da autodeterminação, da afirmação dos direitos humanos e o respeito pela dignidade humana (MANDAL; PARIJA, 2014; ÖZHAN et al., 2014).

Os conceitos de autonomia (capacidade do ser humano de refletir sobre as limitações que lhe são impostas) e autodeterminação (poder de decidir sobre si mesmo) implicam a liberdade e a responsabilidade do indivíduo em tomar decisões. Uma vez que esta aceitação da responsabilidade subjacente ao fato de que a pessoa envolvida aceita as consequências inerentes à investigação, é imperativo que a pessoa compreenda todos os fatos e os riscos envolvidos no processo. É importante que a equipe de pesquisa explique os benefícios e os riscos envolvidos no processo de investigação. O pesquisador, portanto, precisa estabelecer um canal para o diálogo com os participantes, que irá garantir que os mesmos se sintam seguros em todos os momentos e possam tomar decisões livremente, sabendo que sua identidade será mantida em sigilo (KOERICH; MACHADO; COSTA, 2005; MANDAL; PARIJA, 2014).

As diretrizes internacionais e nacionais para a condução ética em pesquisas direcionam os requisitos específicos para a obtenção do consentimento informado. Tal processo centra na participação voluntária e na capacidade dos indivíduos ou de seu representante legal em compreender as informações sobre os objetivos e riscos do estudo. Apesar da disponibilidade dessas diretrizes, a obtenção do consentimento informado pode ser um desafio na prática (MARSHALL et al., 2014).

A Resolução 466/12 descreve o Processo de Consentimento Livre e Esclarecido destacando as etapas a serem necessariamente observadas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida. Estas etapas estão descritas a seguir (CNS, 2012):

- Esclarecimento: feito ao convidado a participar da pesquisa, onde o pesquisador, ou pessoa por ele delegada e sob sua responsabilidade, deverá buscar o momento, condição e local mais adequados para que o esclarecimento seja efetuado, prestar informações em linguagem clara e acessível e conceder o

tempo adequado para que o convidado possa refletir, consultando, se necessário, seus familiares ou outras pessoas que possam ajudá-los na tomada de decisão;

- Apresentação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): feita pelo pesquisador responsável, ou pessoa por ele delegada, ao convidado a participar de pesquisa, para que o mesmo seja lido e compreendido, antes da concessão do seu consentimento.

Não há tomada de decisão autônoma sem o entendimento daquilo que se lê. Para isso, a adequada compreensão do convidado a participar de uma pesquisa deve “(...) compreender uma ação, ser capaz de entender a sua natureza e prever as suas consequências” (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014, p. 327). Portanto, o participante da pesquisa deverá receber informação sobre o estudo do qual irá participar. Isso implica que tome conhecimento sobre sua natureza e finalidade, bem como os possíveis riscos e benefícios, para que possa tomar uma decisão autônoma em participar ou não da pesquisa (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

Quando o possível participante é convidado a fazer parte da pesquisa, neste momento é apresentado o TCLE. Caracteriza-se por ser um documento explicativo, de forma escrita, no qual são abordadas informações referentes ao projeto de pesquisa, com o objetivo de garantir a voluntariedade (SOUZA et al., 2013; BRASIL, 2012b).

As informações contidas no TCLE devem ser apresentadas em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar e que possam estar relacionadas com a decisão do sujeito de pesquisa. Deve conter obrigatoriamente a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos, explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes desta participação, além dos benefícios esperados e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante (SOUZA et al., 2013; BRASIL, 2012b).

A qualidade do TCLE em pesquisa clínica é determinada pelo grau de compreensão que os participantes desenvolvem durante o processo de consentimento informado. Esse processo desempenha um papel fundamental no estudo, pois afeta diretamente como os princípios éticos são aplicados na prática (TAM et al., 2015).

No Brasil, o TCLE foi colocado, pela primeira vez, como um item obrigatório no desenvolvimento de pesquisa clínica, em 1996 com a publicação da Resolução 196. A Resolução do 466/12 do CNS, em vigor atualmente no país, no item IV.3, estabelece as informações básicas que devem constar no TCLE, como se pode observar na transcrição a seguir:

- a) a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa, com o detalhamento dos métodos a serem utilizados, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou experimental, quando aplicável;
- b) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa;
- c) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ ou a interrupção da pesquisa;
- d) garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma;
- e) garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa;
- f) garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido;
- g) explicitação da garantia de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes; e
- h) explicitação da garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Deve-se ressaltar também, que a Resolução 466/12 dispõe sobre a necessidade do TCLE ser aprovado pelo CEP, onde a pesquisa foi apresentada e pela CONEP quando necessário; nas pesquisa experimentais, sempre esclarecer sobre outros métodos terapêuticos disponíveis e sobre grupo controle ou com o uso de placebo. A Resolução dispõe ainda, no item IV.5-d, que o TCLE deve:

(...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da CONEP, quando pertinente.

Diante das exigências apresentadas pelas agências regulatórias, a realização de ensaios clínicos, nos países em desenvolvimento, enfrenta consideráveis desafios éticos. Uma dessas restrições inclui a garantia de que o consentimento informado é fornecido de forma compreensível que permite aos potenciais participantes decidir livremente se estão ou não dispostos a se inscreverem no estudo. De acordo com a Declaração de Helsinki e outras diretrizes acordadas internacionalmente, deve ser dada atenção especial às necessidades de informação específicas dos potenciais participantes e os métodos usados para entregar a informação. Isso implica, entre outras coisas, que as informações devem ser fornecidas na língua nativa do participante (AFOLABI et al., 2014).

Em grandes estudos clínicos multicêntricos, além de serem escritos e seguirem as diretrizes e órgãos regulatórios internacionais, os TCLEs são escritos no idioma de origem da pesquisa. Desta forma, devem ser traduzidos para os idiomas locais dos potenciais participantes do estudo e posteriormente retraduzidos para confirmar se o significado original do conteúdo do documento foi mantido. Em países em desenvolvimento, este processo pode tornar-se extremamente difícil, pois muitos conceitos de pesquisa, como aleatorização e placebo não têm interpretações diretas (AFOLABI et al., 2014).

Para regulamentar a participação de candidatos que não falam inglês, a FDA americana, exige que o documento de consentimento informado deva ser redigido em linguagem compreensível para o participante (ou representante legal). Quando o processo de consentimento é realizado em inglês, o TCLE deve ser também em inglês. Quando a população objeto do estudo inclui participantes que não falam inglês, o investigador, as pessoas delegadas ou mesmo o CEP antecipam que todo o consentimento será realizado em idioma diferente do inglês. O CEP deve exigir o TCLE e assegurar que a tradução seja precisa. Uma via do documento de consentimento deve ser dado a cada participante. No caso de indivíduos que não falam inglês, isso seria o documento traduzido. Enquanto um tradutor pode ser útil para facilitar a conversa com

um sujeito que não compreende inglês, a tradução oral do TCLE não deve ser substituída por uma versão traduzida escrita (DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. CFR 21. PART 50—PROTECTION OF HUMAN SUBJECTS, 1980).

No Brasil, para facilitar a adequação vocabular na redação do TCLE, Rossi, Goldim e Francisconi (1999) publicaram, em língua portuguesa, um glossário de termos relacionados à área da saúde, em linguagem coloquial simples, que permite aos pesquisadores a elaboração de termos de consentimento mais adaptados à compreensão leiga, facilitando, então, a comunicação com o participante.

A compreensão do TCLE tem relação com a facilidade/velocidade de leitura e apreensão do sentido do texto, fatores que têm estreita relação com a forma de escrita e do vocabulário utilizado (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

Associado à linguagem, a compreensão do TCLE pelos sujeitos de pesquisa depende de vários outros fatores, desde o esclarecimento feito pelo aplicador do TCLE até o interesse do participante em entender a pesquisa completamente antes de consentir (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

Além da compreensão, outro item fundamental para o TCLE é a legibilidade. A legibilidade se refere ao tamanho, formatação das palavras e construção das frases, bem como espaçamento e alinhamento do parágrafo e outros elementos da apresentação textual (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014).

Foi realizado um estudo nacional por Meneguín et al. (2010), em que avaliaram o grau de compreensão do TCLE e de seus componentes para 69 participantes de pesquisa com fármacos utilizados em cardiologia. Destes, foi possível verificar que 50% não entenderam o conteúdo ou as informações explicadas por quem o aplicou o TCLE. Apesar do não entendimento do conteúdo do termo, 97,5% assinaram o documento.

Em um estudo piloto, realizado no Brasil, que avaliou o grau de compreensão do TCLE em 23 participantes de pesquisas oncológicas, foi verificado que 72,4% desses pacientes compreenderam o documento, e um dos assuntos menos entendido foi termo placebo (52,2%), (DOFFINI; CUBERO; GIGLIO, 2012).

Em todos os estudos descritos anteriormente, o termo placebo foi identificado como um dos componentes de pouca compreensão pelos participantes de pesquisa (FILHO; PRADO; PRUDENTE, 2014; DOFFINI; CUBERO; GIGLIO, 2012, TAM et al., 2015; MENEGUÍN et al., 2010).

Os TCLEs podem ser demorados e difíceis de entender, especialmente quando incluem termos médicos ou genéticas sofisticadas. As barreiras linguísticas e as exigências de consentimento assinado podem diminuir a comunicação eficaz, especialmente em áreas com baixos níveis de educação formal, altas taxas de analfabetismo, ou onde as assinaturas são pouco usadas em assuntos médicos (MARSHALL et al., 2014).

Para garantir que o participante compreenda o conteúdo do consentimento informado e comprove sua disposição em tomar decisões voluntárias, o pesquisador deve assegurar que o consentimento informado esteja no idioma do participante e preencha aos requisitos culturais, psicológicas e sociais do mesmo. As informações devem ser verdadeiras, devem abranger todos os aspectos relevantes e nenhum fato deve ser escondido, aparentemente importante ou sem importância (MANDAL; PARIJA, 2014).

Além das informações fornecidas no TCLE, deve-se também considerar a falta de confiança nas instituições médicas que podem exacerbar os desafios ao consentimento informado e alguns indivíduos ou comunidades, também podem ser vulneráveis à coerção por causa de sua pobreza ou condições sociais e políticas que afetam a participação voluntária. Além disso, as crenças sobre a autonomia individual e capacidade de tomada de decisão estão embutidos dentro de padrões culturais e sociais dos laços familiares e das obrigações comunitárias (MARSHALL et al., 2014).

Seguindo o *Guideline for Good Clinical Practice* (GCP/IH, 1996) e a Resolução 466/12 do CNS, qualquer cidadão apresenta potencial de participar de uma pesquisa. No ato da assinatura do TCLE, o participante terá direitos assegurados, como:

- **Privacidade** (anonimato): as informações pessoais não podem ser divulgadas sem que o participante de pesquisa autorize. Uma vez incluído em um estudo, o participante de pesquisa será identificado por suas iniciais, data de nascimento e por um código específico para cada estudo.
- **Esclarecimento**: deve ser informado sobre todos os procedimentos e suas dúvidas devem ser esclarecidas sempre que ele solicitar. É um direito do participante de pesquisa perguntar sobre todas as suas dúvidas e um dever do pesquisador esclarecê-las.
- **Informação**: ele deve ser informado do andamento do estudo e também de seu resultado.

- **Autonomia:** ele tem a liberdade para decidir se quer participar. Seu modo de pensar, sua crença e seus costumes devem ser respeitados.
- **Recusa inócua:** não será prejudicada nem punida caso decida não participar da pesquisa.
- **Desistência:** mesmo após a concordância em participar e assinatura do TCLE, o participante de pesquisa pode sair do estudo a qualquer momento.
- **Indenização:** o participante de pesquisa deverá ser indenizado por qualquer dano que ocorra devido ao estudo.
- **Ressarcimento:** o participante de pesquisa será reembolsado de gastos em decorrência do estudo (como transporte para realizar as consultas e exames previstos no protocolo). Não pode haver despesas pessoais para o participante de pesquisa em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas.
- **Acesso ao investigador e ao CEP:** o participante de pesquisa deve saber quem é o investigador e qual é o CEP responsável pela avaliação do estudo. O participante de pesquisa deve ter a possibilidade de poder fazer contato com o CEP e com o pesquisador sempre que julgar necessário.
- **Salvaguarda de integridade:** a saúde do indivíduo vem em primeiro lugar. Nenhum estudo deverá ser realizado caso possa prejudicar o participante de pesquisa, mesmo que seja altamente vantajoso para a ciência. O investigador deve interromper qualquer estudo clínico onde os riscos superarem os benefícios.

Discute-se sobre a quantidade de informação prestada a pacientes, entre eles pacientes oncológicos, e revisam pesquisas realizadas em diversos países desenvolvidos, como EUA, Reino Unido e Canadá, que demonstram a preferência de pacientes com câncer em receber todas as informações possíveis, independentemente de serem boas ou ruins (MIRANDA et al., 2009).

Essas informações seriam úteis aos pacientes de várias formas: para a autonomia, reduzir a ansiedade, melhorar a complacência, criar expectativas reais, promover cuidados consigo mesmo ao se envolver com o tratamento e para desenvolver sentimentos de proteção e segurança. Além disso, também ressaltam a importância de a informação fornecida ao paciente oncológico ser individualizada, de acordo com a sua formação educacional, perspectivas culturais e com seu grau de compreensão geral (MIRANDA et al., 2009).

Esse impasse, formado pela necessidade de informação do paciente e a crescente dificuldade de compreensão imposta pelos TCLEs, faz da oncologia uma área de grande interesse para o desenvolvimento de pesquisas e trabalhos científicos que possam, além de traçar um perfil da realidade atual, contribuir com o processo de planejamento e obtenção do consentimento livre e esclarecido, validando a sua aplicação (MIRANDA et al., 2009).

Dessa forma, devido à escassez de estudos prospectivos que avaliem o grau de compreensão dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil, bem como a ausência de um instrumento capaz de mensurar tal avaliação, justifica-se a relevância do presente estudo.

“Considerando que o desprezo e o desrespeito pelos direitos humanos resultaram em atos bárbaros que ultrajaram a consciência da Humanidade e que o advento de um mundo em que todos gozem de liberdade de palavra, de crença e da liberdade de viverem a salvo do temor e da necessidade foi proclamado como a mais alta aspiração do homem comum”.
(Preâmbulo da Declaração Universal de Direitos Humanos das Nações Unidas, 1948)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo geral:

Avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica.

2.2. Objetivos específicos

- Formular e validar um formulário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos.
- Avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade;
- Avaliar a compreensão do paciente em relação aos seus direitos.

“Todo ser humano tem capacidade para gozar os direitos e as liberdades estabelecidos nesta Declaração, sem distinção de qualquer espécie, seja de raça, cor, sexo, idioma, religião, opinião política ou de outra natureza, origem nacional ou social, riqueza, nascimento, ou qualquer outra condição”. (Artigo 2 da Declaração Universal de Direitos Humanos das Nações Unidas, 1948)

3. MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo híbrido (estudo metodológico e descritivo) com coleta prospectiva.

3.2. Local do estudo

O estudo foi realizado em um hospital de referência nacional no tratamento de pacientes oncológicos. Com o objetivo de manter a confidencialidade das informações, o nome do serviço ou qualquer informação que possa identificá-lo, não serão apresentados.

3.3. Desenvolvimento do estudo

Para o desenvolvimento do estudo, este foi dividido em: *Elaboração e validação do formulário, Treinamento da Equipe de Entrevistadores, Estudo Piloto, Coleta de Dados e Avaliação da Legibilidade dos TCLEs*. Estas serão descritas a seguir.

3.3.1. Elaboração e Validação do formulário

Devido à ausência de um instrumento específico para avaliar o processo de consentimento e a compreensão do participante em relação aos seus direitos, foi necessária a construção e validação de um formulário para o levantamento dessas informações.

Para a elaboração do formulário, relacionado à avaliação da percepção do participante de pesquisa clínica sobre seus direitos, foram utilizadas informações dos estudos de Meneguín et al. (2010) e de Doffini, Cubero e Del Giglio (2012). Além das normas brasileiras para o desenvolvimento de pesquisas com seres humanos contidas na Resolução 466 de 2012 (BRASIL, 2012b).

A Versão 1 do formulário foi composta por duas partes, Parte I e Parte II (APÊNDICE A), como descrito a seguir:

Parte I: Dados sociodemográficos do participante de pesquisa clínica: composta por oito questões fechadas com o objetivo de caracterizar e identificar quem foi o respondente do formulário (paciente ou seu representante legal).

Parte II: Participação em pesquisa clínica: 38 questões, sendo 37 fechadas, que abordavam temas específicos quanto à pesquisa clínica que participava, ao processo de

consentimento e à assinatura do TCLE, além de uma questão aberta para o participante manifestar sua opinião sobre participar de pesquisa clínica.

A Versão 1 do formulário foi submetida à validação de aparência e de conteúdo por um comitê de três especialistas, que possuíam domínio da temática.

Fizeram parte do comitê de especialistas, dois pesquisadores enfermeiros e um biólogo, membros de CEPs/CONEP de diferentes instituições do país. A carta convite (APÊNDICE B) e o formulário foram enviados formalmente para cada profissional via e-mail e solicitado o prazo de 15 dias da data do recebimento do convite para o envio das sugestões.

A validação do formulário é necessária para verificar se este de fato mede o que supostamente se propôs a medir. Segundo Bellucci e Matsuda (2012), um instrumento é válido quando sua construção e aplicabilidade permitem a fiel mensuração daquilo que se pretende mensurar.

A validade de conteúdo examina e critica a estrutura básica do instrumento, além de revisar os procedimentos utilizados no desenvolvimento do mesmo. Considera-se a aplicabilidade das questões de pesquisa e a determinação da representatividade de itens que expressam um conteúdo, baseada no julgamento de especialistas de uma área específica (BELLUCCI; MATSUDA, 2012).

Por outro lado, a validade de aparência ou de face, é considerada também uma forma subjetiva de validar o instrumento. Consiste no julgamento de um grupo de juízes quanto à clareza dos itens, facilidade de leitura, compreensão e forma de apresentação do instrumento. Representa de uma avaliação superficial realizada por aqueles que se utilizarão do instrumento. Por conseguinte, não deve ser usada como um critério isolado, pois neste tipo de validade não são conferidas propriedades de medida. (OLIVEIRA; FERNANDES; SAWADA, 2008).

As sugestões de alterações enviadas pelos especialistas foram baseadas na redação dos itens, estratificação dos dados sociodemográficos (renda e escolaridade) para posterior categorização, desmembramento das questões com duplicidade de perguntas, inserção de itens que abordassem as informações sobre disponibilização de métodos contraceptivos e gravidez no decorrer do estudo e informações destes sobre estudos com placebo.

Finalizado o processo de validação, a Versão 2 do formulário (APÊNDICE C) foi composta por 60 questões objetivas e duas descritivas distribuídas em duas partes:

- Parte I: Dados sociodemográficos (questão 1 a 9);
- Parte II: Participação em estudo clínico (questão 10 a 62)

Foi realizado um estudo piloto com o objetivo de adequação do formulário, que será apresentado no item 3.3.3.3

3.3.2. *Treinamento da equipe de entrevistadores*

A coleta dos dados, tanto do estudo piloto quanto do estudo, foi realizada por uma equipe de profissionais da área da saúde que possuem expertise na condução de pesquisas clínicas, no serviço onde esta pesquisa foi desenvolvida.

Para tentar garantir a homogeneidade dos dados coletados, foi desenvolvido um manual (APÊNDICE D) para o treinamento destes profissionais. As informações descritas neste manual visavam padronizar a forma de realização das entrevistas, servindo como guia para solução de problemas e/ ou dúvidas que pudessem ocorrer durante a fase de coleta de dados. Este material de apoio foi denominado de “**Manual de orientações para aplicação do instrumento de avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica**”, composto por:

1. Introdução: informações prévias sobre o estudo e a finalidade do manual;
2. Objetivos do estudo;
3. Cronograma e organização da coleta;
4. População;
5. Instrumento de coleta (instruções sobre o instrumento);
6. A aplicação do instrumento.

O treinamento ocorreu no serviço onde a coleta de dados foi realizada, com a carga horária de duas horas. O objetivo deste treinamento foi apresentar o estudo e seus objetivos para a equipe, além de expor o formulário.

Foi ministrado pela pesquisadora principal e contou com a participação de todos os entrevistadores que estariam inseridos no processo de inclusão dos participantes da pesquisa. Neste treinamento, os entrevistadores receberam um exemplar do manual, foi

apresentado cada um de seus itens individualmente e seu objetivo. Também foram sanadas as possíveis dúvidas.

3.3.3. Estudo piloto

Para o desenvolvimento do estudo piloto, o formulário foi aplicado em 10 participantes de pesquisa clínica.

Foram considerados elegíveis a participar do estudo, participantes de pesquisas clínicas na área da oncologia, apreciadas pela CONEP, com idade igual ou superior a 18 anos e que já houvessem passado pelo processo de consentimento e assinado o TCLE em visita anterior. Os pacientes elegíveis que não possuísssem condições de responder o formulário podiam contar com a participação de seu representante legal.

Os dados foram obtidos mediante entrevista com participantes de pesquisa clínica e/ou seus responsáveis legais, e os dados complementares foram coletados por meio de consulta aos prontuários.

Finalizada a coleta de dados do estudo piloto, foi realizada uma videoconferência com a equipe responsável pelas inclusões e a pesquisadora principal, para a avaliação do formulário quanto à sua forma e conteúdo.

Não houve nenhuma sugestão dos entrevistadores de adequação do conteúdo das questões. Foram sugeridas duas alterações de forma na apresentação dos dados sociodemográficos: a categorização da escolaridade (analfabeto, ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo, ensino médio incompleto, ensino médio completo, ensino superior incompleto e ensino superior completo) e questões específicas do TCLE, em relação à subdivisão dos itens com a inclusão da Parte III (Sobre o termo de consentimento livre e esclarecido), (APÊNDICE E).

Todas as sugestões foram acatadas e o formulário modificado para a etapa das inclusões.

3.3.4. Coleta dos dados

Esta fase compreendeu na aplicação do formulário entre os participantes de pesquisa clínica, de acordo com os critérios de inclusão apresentados anteriormente.

Foi realizado o cálculo amostral, seguindo a proporção observada por Tam et al. (2015), no qual a compreensão dos participantes, segundo os componentes do consentimento, variou de 52,1% a 75,8%. Foi adotada para o cálculo amostral, a

estimativa pontual de 50%, com a precisão de intervalo de 10 pp. Sendo assim, a amostra foi de 100 participantes.

Foram convidados a participar do estudo 82 pacientes, sendo que um recusou-se a participar, devido ao pouco entendimento dos objetivos da pesquisa, e outro estava fora dos critérios de elegibilidade. Dessa forma, a amostra foi composta por 80 participantes.

Os dados foram obtidos mediante entrevista com participantes de pesquisa clínica e/ou seus responsáveis legais, e dados complementares coletados por meio de consulta aos prontuários. A coleta de dados foi realizada pela equipe de entrevistadores.

Após sete meses do início da coleta de dados (de maio a novembro de 2016) e a inclusão de 80 participantes, foi solicitado pelo serviço o encerramento da pesquisa.

Dessa forma aceitaram participar deste estudo 80 pacientes. Os dados das 10 primeiras inclusões foram utilizados exclusivamente no estudo piloto e os outros 70 entraram na composição final da amostra.

3.3.5. Avaliação da Legibilidade dos TCLEs

Esta fase do estudo refere-se à avaliação da legibilidade dos TCLEs utilizados nas pesquisas clínicas, nos quais os participantes deste estudo estavam em seguimento.

Após a realização da entrevista, foi solicitado ao participante sua via do TCLE e permissão para que fosse feita uma cópia desta. Os TCLEs foram escaneados e enviados via e-mail para a pesquisadora responsável. A equipe de entrevistadores foi orientada a enviar um TCLE de cada pesquisa clínica dos participantes incluídos neste estudo.

Os TCLEs foram analisados pelo índice de legibilidade de Flesch-Kincaid (ILFK), método validado para a língua portuguesa (MIRANDA et al., 2009; LOBATO; CAÇADOR; GAZZINELLI, 2013).

O conceito de índice de legibilidade foi originalmente proposto para o inglês por Rudolf Flesch, e busca uma correlação entre tamanhos médios de palavras e sentenças e a facilidade de leitura. Tais índices são modelos matemáticos que avaliam a estrutura de um texto quanto às suas frases, parágrafos e quantidade de sílabas das palavras (MIRANDA et al., 2009; LOBATO; CAÇADOR; GAZZINELLI, 2013).

A identificação dos elementos necessários para o cálculo desse índice pode ser operacionalizada pelo software Microsoft Word 2010 e pelo software Word Counter, disponibilizado via online, que analisa o número de palavras, número de sentenças e número de sílabas contidas em cada TCLE.

O ILFK tem sido o mais utilizado para avaliar a legibilidade de um texto, e seu resultado estima os anos de estudo necessários para sua adequada compreensão (Figura 2), (GOLDIM, 2006; LOBATO; CAÇADOR; GAZZINELLI, 2013).

Utilizou-se para o cálculo desse índice a fórmula:

- $ILFK = [(0,39 \times \text{média de palavras por frase}) + (11,8 \times \text{média de sílabas por palavra})] - 15,59$.

Figura 2- Interpretação dos valores obtidos com o índice de Flesch.

Índice de Flesch	Dificuldade de leitura	Escolaridade aproximada-
90-100	Muito fácil	4a. Série
80-90	Fácil	5a. Série
70-80	Razoavelmente fácil	6a. Série
60-70	Padrão	7a. a 8a. Série
50-60	Razoavelmente difícil	Início do nível médio
30-50	Difícil	Níveis médio e superior
0-30	Muito difícil	Nível superior

Fonte: GOLDIM, 2006.

3.4. Análise estatística

Os dados foram tabulados no software Microsoft Office Excel 2007® e analisados no software SPSS Statistics 21.0®. Foi realizada a análise descritiva dos dados. Cálculos de frequências e porcentagens foram feitos para variáveis qualitativas e cálculos de medidas de dispersão e de tendência central para variáveis quantitativas.

A comparação entre as variáveis foi realizada por meio de análises univariadas. De acordo com a característica das variáveis foram utilizados testes paramétricos (Teste t-Student) e não-paramétricos (Teste de Qui-Quadrado e Teste Exato de Fisher). O nível de significância adotado para estas comparações foi de 5%.

3.5. Aspectos éticos

Este projeto está de acordo eticamente com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa envolvendo Seres Humanos (Resolução CNS 466/12), foi submetido ao CEP da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (parecer número 1.524.854- ANEXO A) e posteriormente enviado para a aprovação do Comitê de Ética do hospital onde os dados foram coletados (parecer número 1.381.726- ANEXO B).

Após a aprovação do CEP, foram identificadas as pesquisas clínicas em desenvolvimento no serviço, e enviada para cada pesquisador principal uma carta de ciência, para que conhecessem a pesquisa a ser desenvolvida e seus objetivos (APÊNDICE F).

As assinaturas do TCLE foram coletadas após aplicação do inquérito, a fim de minimizar o viés metodológico, uma vez que um dos objetivos do estudo é avaliar as características desse documento.

A assinatura a *posteriori* à coleta de dados não isenta, em hipótese alguma, que o esclarecimento do estudo e a concordância verbal do participante de pesquisa (fases iniciais do processo de consentimento) sejam realizados anteriormente à obtenção de quaisquer informações do mesmo.

Durante o período de inclusão, os indivíduos que concordaram em participar de protocolos de pesquisa foram abordados no momento posterior à assinatura do TCLE e convidados a participar deste estudo. Aqueles que aceitaram participar, responderam ao inquérito e, ao final, assinaram o TCLE e receberam uma via do mesmo (APÊNDICE G).

*"Usarei meu poder para ajudar os doentes com o melhor de minha habilidade e julgamento;
abster-me-ei de causar danos ou de enganar a qualquer homem com ele."*

(Juramento Hopocrático, 1977)

4. RESULTADOS

4.1. *Caracterização da amostra*

Os dados para a caracterização da amostra foram coletados na Parte I do formulário.

No estudo piloto foram incluídos 10 participantes de pesquisa durante os meses de maio a julho de 2016. Após seu encerramento, foram incluídos 70 participantes no período de julho a novembro do mesmo ano.

Do total de participantes da pesquisa, 83% eram do sexo feminino e 17,1% masculino, sendo que a idade variou de 23,36 a 79,62, com a média de 46,7 anos ($S \pm 13,99$ anos). Segundo a raça, 55,7% eram brancos, 45,75% dos participantes tinham companheiro (a), 52,9% eram analfabetos ou com ensino fundamental e 49,3% relataram ser economicamente ativos. Entre os que relataram estarem ativos profissionalmente e/ou dos que possuíam renda, a média da renda encontrada foi de 1496,2 reais ($S \pm 1229,50$ reais), (Tabela 1).

Tabela 1- Perfil sociodemográfico dos participantes de pesquisa clínica segundo sexo, raça, estado civil, escolaridade e atividade profissional.

	Variáveis	N	%
Idade	21 a 30 anos	8	11,4
	31 a 40 anos	21	30
	41 a 50 anos	14	20
	51 a 60 anos	13	18,6
	61 a 70 anos	11	15,7
	71 a 80 anos	3	4,3
Sexo	Feminino	58	82,9
	Masculino	12	17,1
Raça	Branca	39	55,7
	Preta	6	8,6
	Parda/ mulata	24	34,3
	Amarela	1	1,4
Estado civil	Com companheiro (a)	37	45,7
	Com companheiro (a)	33	18,6
Escolaridade	Analfabeto	4	5,7%
	Fundamental incompleto	27	38,6%
	Fundamental completo	6	8,6%
	Ensino médio incompleto	8	11,4%
	Ensino médio completo	16	22,9%
	Superior incompleto	2	2,9%
	Superior completo	7	10%
Atividade profissional	Ativo	33	49,3
	Aposentado	12	17,9
	Licença saúde	3	4,5
	Desempregado	16	23,9
	Estudante	1	1,5
	Pensionista	1	1,5
	Do lar	1	1,5

4.2. Análise descritiva da compreensão dos participantes de pesquisa quanto a seus direitos.

Para apresentação dos resultados, os itens referentes às Partes II e III do formulário foram agrupados de acordo com a abordagem do assunto.

Quando os participantes foram questionados sobre o tipo de estudo que participa, 35,7% desconheciam esta informação, 38,6% relataram não saber contar sobre a pesquisa que participa, porém, 75,7% se lembraram da primeira vez que falaram do estudo, sendo que 79,2% responderam ter sido durante a consulta. Para 48,6% dos

participantes, o profissional que fez o convite para a participação foi o enfermeiro e o estudo foi apresentado por meio de explicação (62,9%), (Tabela 2).

Tabela 2 - Compreensão do participante de pesquisa quanto ao estudo, apresentação e convite à participação.

Questões	Alternativas	N	%
Que tipo de estudo o(a) Sr.(a) participa?	Com uso de medicação	8	11,4
	De observação	18	25,7
	Com cirurgia	18	25,7
	Outro	1	1,4
	Não sabe	25	35,7
	Total	70	100
O(a) Sr.(a) sabe me contar sobre a pesquisa que participa?	Sim	22	31,4
	Não	27	38,6
	Em parte	11	15,7
	Não se lembra	10	14,3
O(a) Sr.(a) se lembra da primeira vez que falaram sobre a pesquisa que participa?	Sim	53	75,7
	Não	17	24,3
			7,5
Se sim, como ou onde foi?	Telefone	4	
	Durante a consulta	42	79,2
	Outro	7	13,2
O(a) Sr.(a) se lembra de quem o(a) convidou para participar da pesquisa?	Enfermeiro	34	48,6
	Médico	23	32,9
	Outro	7	10
	Não se lembra	6	8,6
O(a) Sr.(a) se lembra de como foi apresentada a pesquisa?	Explicação	44	62,9
	Leitura do documento	13	18,6

Quanto ao **tratamento**, 64,7% dos participantes negaram ter recebido informações referentes a outros tipos de tratamento além do proposto pelo estudo. Em relação ao acompanhamento, 62,9% relataram ter sido informados sobre como seria a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa; 88,6% afirmaram que essas informações foram transmitidas verbalmente e 38,2% negaram ter recebido informações sobre o acompanhamento após o término ou a interrupção da pesquisa (Tabela 3).

Tabela 3 - Compreensão do participante de pesquisa quanto ao tratamento proposto e acompanhamento durante e após a pesquisa.

Questões	Alternativas	n	%
O(a) Sr.(a) recebeu informações de outros tipos de tratamento para seu problema de saúde diferentes da pesquisa?	Sim	17	25
	Não	44	64,7
	Não se lembra	7	10,3
O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa?	Sim	44	62,9
	Não	16	22,9
	Não se lembra	10	14,3
Se sim, como foi?	Verbal	39	88,6
	Verbal e escrita	5	11,4
O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência depois que a pesquisa terminar ou for interrompida?	Sim	25	36,8
	Não	26	38,2
	Não se lembra	17	25
Se sim, como foi?	Verbal	22	88
	Verbal e escrita	3	12

Quanto aos **riscos ou incômodos** de participar da pesquisa, 51,4% afirmaram ter recebido essas informações; sobre os **benefícios**, 62,3% responderam ter sido informados. Entre os participantes, 65,7% foram informados quanto ao **sigilo e a confidencialidade** de seus dados pessoais, 50% afirmaram terem sido orientados quanto às **pessoas de contato** e os locais que devem procurar no hospital durante sua participação na pesquisa (Tabela 4).

Das informações relacionadas à continuidade do atendimento no hospital, caso **recusasse** a participar da pesquisa, 75,7% confirmaram o recebimento desta informação e 62,9% afirmaram ter sido informados que poderiam **desistir** de participar da pesquisa em qualquer momento e continuar o atendimento no hospital (Tabela 4).

Tabela 4 - Compreensão do participante de pesquisa sobre riscos, benefícios, sigilo, pessoa de contato, recusa em participar, desistência durante a pesquisa e continuidade do tratamento após a pesquisa.

Questões	Alternativas	N	%
O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os riscos ou incômodos de participar da pesquisa?	Sim	36	51,4
	Não	29	41,4
	Não se lembra	5	7,1
Se sim, como foi?	Verbal	30	83,3
	Escrita	1	2,8
	Outro*	5	13,9
O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os benefícios de participar da pesquisa?	Sim	43	62,3
	Não	18	26,1
	Não se lembra	8	11,6
Se sim, como foi?	Verbal	35	50
	Verbal + Escrita	4	5,7
	Escrita	4	5,7
	Não se lembra	1	1,4
	Não se aplica	26	37,1
	Total	70	100
O Sr.(a) recebeu informações sobre o sigilo (segredo) do seu nome e de suas informações pessoais durante a pesquisa?	Sim	46	65,7
	Não	17	24,3
	Não se lembra	6	8,6
	Não foi preenchida	1	1,4
Se sim, como foi?	Verbal	36	76,6
	Escrita	4	8,5
	Verbal e escrita	6	12,8
	Não foi preenchida	1	2,1
O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre as pessoas de contato e os locais que deve procurar no hospital durante a sua participação na pesquisa?	Sim	35	50
	Não	25	35,7
	Não se lembra	10	14,3
Se sim, como foi?	Verbal	25	73,5
	Escrita	6	17,6
	Verbal e escrita	3	8,8
O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia não aceitar participar da pesquisa e continuar sendo atendido no hospital?	Sim	53	75,7
	Não	13	18,6
	Não se lembra	4	5,7
Se sim, como foi?	Verbal	43	84,3
	Escrita	1	2
	Verbal e escrita	7	13,7
O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia desistir de participar	Sim	44	62,9

da pesquisa em qualquer momento e continuar sendo atendido no hospital?	Não	19	27,1
	Não se lembra	7	10
Se sim, como foi?	Verbal	38	86,4
	Escrita	1	2,3
	Verbal e escrita	5	11,4

Entre os participantes, 82,6% responderam não participar de **estudo com placebo**, e dos 6,5% que afirmaram a participação neste tipo de pesquisa, 64,3% negaram que foram informados que poderiam ser incluídos num grupo que receberia a medicação sem efeito (Tabela 5).

Na questão referente ao fornecimento de **métodos contraceptivos** durante a pesquisa, 61,4% não receberam esta informação e 62,9% não foram informados sobre o cuidado que receberiam caso ocorresse gravidez durante a pesquisa (Tabela 5).

Tabela 5- Compreensão do participante de pesquisa sobre participação em estudo com placebo, fornecimentos de métodos contraceptivos e assistência em caso de gravidez durante da pesquisa.

Questões	Alternativas	N	%
O (a) Sr. (a) participa de alguma pesquisa que usa medicação chamada de placebo (comprimido sem nenhum efeito)?	Sim	3	6,5
	Não	38	82,6
	Não se lembra	5	10,9
Se sim, o (a) Sr. (a) recebeu informações que poderia ser incluído (a) num grupo que iria tomar comprimido sem nenhum efeito, chamado placebo, durante a pesquisa?	Sim	1	7,1
	Não	9	64,3
	Não se lembra	4	28,6
O (a) Sr. (a) recebeu informações sobre o fornecimento de métodos para não engravidar durante a pesquisa?	Sim	9	20,5
	Não	27	61,4
	Não se lembra	5	11,4
	Não foi preenchida	3	6,8
Se sim, como foi?	Falada	6	50
	Escrita	1	8,3
	Não foi preenchida	3	25
	Falada + Escrita	2	16,7
		5	14,3
No caso de acontecer uma gravidez durante a pesquisa, o (a) Sr. (a) foi informado(a) sobre o cuidado que receberia?	Sim		
	Não	22	62,9
	Não se lembra	5	14,3
	Não foi preenchida	3	8,6
Se sim, como foi?	Falada	4	50
	Escrita	1	12,5
	Não foi preenchida	3	37,5

A **garantia de ressarcimento** foi informada a 57,8% dos participantes, porém, 62,7% disseram não ter recebido informações sobre **indenização** por eventuais danos relacionados à sua participação (Tabela 6).

Tabela 6 - Compreensão do participante de pesquisa sobre a garantia de ressarcimento e indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Questões	Alternativas	N	%
O (a) Sr. (a) recebeu informações de que não teria gastos e que suas despesas para a participação na pesquisa seriam cobertas (como por exemplo, suas vindas ao hospital)?	Sim	37	57,8
	Não	20	31,3
	Não se lembra	7	10,9
Se sim, como foi?	Verbal	30	71,4
	Escrita	5	11,9
	Não foi preenchida	5	11,9
	Falada + Escrita	2	4,8
O (a) Sr. (a) recebeu informações sobre a indenização por eventuais danos relacionados a sua participação na pesquisa?	Sim	9	13,4
	Não	42	62,7
	Não se lembra	13	19,4
	Não foi preenchida	3	4,5
Se sim, como foi?	Verbal	5	38,5
	Escrita	2	15,4
	Não foi preenchida	4	30,8
	Falada + Escrita	2	15,4

A **assinatura do TCLE**, concordando com sua participação na pesquisa, foi confirmada por 91,4% dos participantes; 58,6% informaram que, antes de assinar o documento, alguém da equipe de pesquisa fez sua leitura e 58,6% afirmaram que houve explicação do TCLE.

Dos respondentes, 52,9% afirmaram que tiveram a oportunidade de **esclarecer dúvidas** com alguém da equipe de pesquisa e 66,7% não tiveram a oportunidade de levar o TCLE para casa, afim de ler e conversar com seus familiares. Dos participantes, 75,7% relataram que não houve ajuda da família na leitura do termo e 66,2% confirmaram que não leram todo o documento antes de assinar (Tabela 7).

Tabela 7 – Assinatura do TCLE pelo participante de pesquisa quanto aos itens leitura, esclarecimento de dúvidas, leitura e conversa com familiares.

Questões	Alternativas	N	%
Antes de começar a pesquisa o (a) Sr. (a) assinou algum documento chamado TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) concordando com a sua participação na pesquisa?	Sim	64	91,4
	Não	2	2,9
	Não se lembra	4	5,7
Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa fez a leitura deste documento com o (a) Sr. (a)?	Sim	41	58,6
	Não	24	34,3
	Não se lembra	5	7,1
Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa somente explicou este documento para o (a) Sr. (a)?	Sim	45	65,2
	Não	21	30,4
	Não se lembra	3	4,3
O (a) Sr. (a) teve oportunidade de tirar as dúvidas com alguém da equipe de pesquisa?	Sim	37	52,9
	Não	31	44,3
	Não se lembra	2	2,9
Antes de assinar: o (a) Sr. (a) pode levar o TCLE para casa para ler e conversar com seus familiares?	Sim	18	26,1
	Não	46	66,7
	Não se lembra	5	7,2
Antes de assinar: alguém da sua família o (a) ajudou na leitura do TCLE?	Sim	16	22,9
	Não	53	75,7
	Não se lembra	1	1,4
O (a) Sr. (a) leu o TCLE inteiro antes de assinar?	Sim	22	32,4
	Não	45	66,2

Quanto à **forma e ao conteúdo do TCLE**, 86,8% dos participantes relataram que o TCLE foi fácil de ser lido, 62,2% acharam o documento longo, o TCLE de 82% dos respondentes não apresentou desenhos/esquemas explicativos e 71,1% relataram que as palavras do documento eram de fácil compreensão.

Dos participantes, 94,7% consideraram importante a **leitura do TCLE**, 97,5% também consideraram importantes as informações sobre a pesquisa contidas no documento e 69,2% não se lembraram de nenhuma palavra que acharam difícil e/ou não entenderam. Quanto às **vias do TCLE**, 92,9% confirmou ter recebido uma via, 73,9% afirmaram que foi assinada por alguém da equipe de pesquisa e 94,2% disseram ter guardado sua via do termo (Tabela 8).

Tabela 8 – Percepção do participante de pesquisa quanto à forma e ao conteúdo do TCLE e recebimento de uma via do documento.

Questões	Alternativas	N	%
O (a) Sr. (a) achou o TCLE difícil de ler?	Sim	4	10,5
	Não	33	86,8
	Um pouco	1	2,6
O (a) Sr. (a) achou o TCLE muito longo (muitas páginas)?	Sim	28	62,2
	Não	17	37,8
O TCLE tinha desenhos explicativos?	Sim	1	2
	Não	41	82
	Não se lembra	8	16
As palavras eram difíceis?	Sim	9	23,7
	Não	27	71,1
	Não se lembra	2	5,3
O (a) Sr. (a) achou importante ler o TCLE?	Sim	36	94,7
	Não	2	5,3
O (a) Sr. (a) achou importante as informações sobre a pesquisa que estavam escritas no TCLE?	Sim	39	97,5
	Não se lembra	1	2,5
O (a) Sr. (a) se lembra de alguma(s) palavra(s) que achou difícil e não entendeu?	Sim	6	15,4
	Não	27	69,2
	Não se lembra	6	15,4
Esta via do TCLE está assinada por alguém da equipe de pesquisa?	Sim	51	73,9
	Não	2	2,9
	Não se lembra	16	23,2
O (a) Sr. (a) guardou sua via do TCLE?	Sim	65	94,2
	Não	2	2,9
	Não se lembra	2	2,9
O (a) senhor (a) ficou com uma via do TCLE?	Sim	65	92,9
	Não	3	4,3
	Não se lembra	2	2,9

4.3. Avaliação da legibilidade dos TCLEs

4.3.1. Caracterização dos estudos e TCLEs.

Os 70 participantes deste estudo estavam inseridos em 12 pesquisas clínicas. Para a avaliação da legibilidade dos TCLEs, estes foram disponibilizados pela equipe de pesquisa ou pelo próprio participante, mediante autorização prévia, e enviados para a pesquisadora por meio de arquivo digital.

Todos os TCLEs foram digitados em arquivo do Microsoft Word, organizados em ordem alfabética, de acordo com o título da pesquisa, e identificados de 01 a 12.

Quanto ao número de páginas dos TCLES, verificou-se o mínimo de três e o máximo de 34 páginas, com média de 12,7 páginas.

Observou que 66,7% das pesquisas clínicas eram multicêntricas internacionais e 16,7% multicêntricos nacionais (Tabela 9).

Tabela 9 - Número de estudos e de participantes por estudo de acordo com o tipo de pesquisa- nacional, estrangeira, multicêntrico.

Tipo da pesquisa	N (estudos)	%	N (participantes)	%
Multicêntrico nacional	2	16,7	8	11,4
Multicêntrico internacional	8	66,7	19	27,1
Estudo Nacional	1	8,3	14	20
Participação estrangeira	1	8,3	29	41,4
Total	12	100	70	100

Destas pesquisas, 58,3% envolviam ensaios clínicos com fármacos e 16,7% testavam novos dispositivos terapêuticos; 61,4% eram estudos com novos dispositivos e 12,9% de pesquisas com tratamento radioterápico (Tabela 10).

Tabela 10 - Número de estudos e de participantes segundo o objetivo da pesquisa- observacional, procedimentos, fármacos e novos dispositivos.

Característica do estudo	N (estudos)	%	N (participantes)	%
Cirurgia	1	8,3	4	5,7
Fármacos	7	58,3	7	10
Observacional	1	8,3	7	10
Radioterapia	1	8,3	9	12,9
Novos dispositivos	2	16,7	43	16,7
Total	12	100	70	100

4.4.2. Índice de legibilidade de Flesch-Kincaid

Após o cálculo do ILFK de cada TCLE, verificou-se que 100% dos TCLEs avaliados apresentaram valor de 0 a 30, ou seja, leitura muito difícil, sendo necessário ensino superior para sua compreensão (Tabela 11).

Tabela 11 – Índice de ILFK segundo o tipo de pesquisa, número de páginas do TCLE e número de participantes.

ID TCLE	Tipo de pesquisa*	Pesquisa sobre	N. Páginas	N. Participantes	ILFK
1	MN	Medicamento	15	1	19,9
2	MI	Radioterapia	12	9	16,6
3	MI	Medicamento	13	1	15,5
4	MI	Medicamento	21	1	21,6
5	EN	Novos dispositivos	6	14	15,3
6	MI	Cirurgia	11	4	17,4
7	MI	Medicamento	17	1	20,4
8	MI	Medicamento	4	1	16,3
9	MI	Medicamento	12	1	15,3
10	PE	Novos dispositivos	5	29	15,8
11	MN	Observacional	3	7	17
12	MI	Medicamento	34	1	18,7

*MN: multicêntrico nacional; MI: multicêntrico internacional; PE: participação estrangeira;
EN: estudo nacional

“Nenhuma pessoa deve ser encarada como uma abstração. Antes, é preciso enxergar em cada pessoa um universo com seus próprios segredos, com seus próprios tesouros, com suas próprias fontes de angústia e com certa dose de triunfo”. (Elie Wiesel - The Nazi doctors and the Nuremberg Code)

5. DISCUSSÃO

O consentimento informado para os participantes de pesquisa representa, há várias décadas, um dos temas mais abordados pelos artigos de bioética e ética da pesquisa (LORENZO, 2007). É um processo contínuo e interativo que permite a um indivíduo voluntariamente decidir se quer participar de uma pesquisa ou não, além de permitir a retirada deste consentimento a qualquer momento. Destina-se a garantir e proteger a autonomia, a dignidade e os direitos do indivíduo. Deve haver uma comunicação efetiva e de forma contínua ao longo do período do estudo para assegurar um alto nível de compreensão e retenção de informações (MUELLER; INSTONE, 2008).

Entende-se que o consentimento informado busca, além de garantir, fortalecer a autonomia do indivíduo (CLOTET, 1995). Corroborando com esta idéia, Hall (1993, p. 648) afirma que "o objetivo da lei do consentimento informado é aumentar a autonomia pessoal nas decisões que afetam o bem-estar físico e mental" dos participantes de pesquisa. Entretanto nem sempre é suficiente proteger os participantes de pesquisa (LORENZO, 2007).

O consentimento informado tem se tornado um componente crítico no desenvolvimento dos estudos clínicos. Somente quando este consentimento é verdadeiramente informado e voluntário, os resultados da pesquisa são válidos e confiáveis. Os participantes devem receber informações suficientes e corretas sobre o estudo, a fim de se sentirem seguros quanto a sua participação (LEMA; MBONDO; KAMAU, 2009).

Com isso, a qualidade do consentimento informado está associada ao grau de entendimento que os participantes da pesquisa têm sobre ela (TAM et al., 2015; SREENIVASAN, 2016). O que leva o processo de consentimento, voluntário e verdadeiramente informado, ser um desafio de se obter.

Estes desafios são globais, pois casos de violações na qualidade do processo de consentimento informado são frequentemente descritos em estudo realizados em países em desenvolvimento, onde está colocado o Brasil. Pode-se considerar que estes países têm grande parte de sua população e possíveis participantes de pesquisa extremamente vulneráveis, devido a baixos níveis de educação formal, de condições sociais, culturais e econômicas, além de pouca familiaridade com a pesquisa biomédica e acesso limitado aos serviços de saúde (SILVA; OLIVEIRA; MUCCIO, 2005; LEMA; MBONDO;

KAMAU, 2009). Além de que, em muitos destes países, os comitês de ética locais são precários ou inexistentes.

Isso pode ser observado no estudo desenvolvido por Diemert e colaboradores (2017), que compararam diretamente a qualidade do processo de consentimento informado de uma série de ensaios clínicos de vacina contra ancilostomose. O estudo foi conduzido no Brasil (área rural e urbana) e nos EUA (área urbana) e foi avaliada a compreensão dos participantes sobre as informações sobre o estudo. Verificou-se que, independentemente do local do estudo, não houve diferenças substanciais entre a qualidade do consentimento informado obtido nos dois países analisados. Entretanto, os residentes da zona rural brasileira apresentaram menor compreensão do consentimento informado. Os autores concluem que há necessidade de intervenções educativas para participantes de pesquisas clínicas, independente do país de origem, a fim de melhorar a compreensão dos participantes (DIMERT et al., 2017).

Outros fatores que interferem no entendimento do consentimento informado podem ser observados nos resultados encontrados no estudo de Biondo-Simões et al. (2007). Os autores realizaram a análise multivariada destes fatores e, apontaram que apresentam entendimento mais adequado, aqueles participantes com elevado “nível de escolaridade, com hábito de leitura, facilidade de acesso à Internet e que estão em faixa salarial mais alta”.

Estes resultados também estão em consonância aos encontrados por Bento, Hardy e Osis (2008), em estudo que avaliou a opinião de mulheres que passaram pelo processo de consentimento informado de estudos sobre anticoncepção. Os autores observaram as mulheres trabalhadoras e sem nível superior. Ponderam acerca das atitudes, como gentileza e tranquilidade do profissional durante o atendimento, além da ligação entre profissional-possível participante durante a apresentação do estudo.

Como sugerem Biondo-Simões et al. (2007) e Paris et al. (2010), características como idade avançada, baixo nível de educação, sexo feminino e baixo nível socioeconômico, têm sido associadas à baixa qualidade do processo de consentimento informado. Com isso, deve-se avaliar adequadamente os potenciais participantes de pesquisa e suas características, para identificar fatores que podem afetar negativamente a qualidade do consentimento obtido (DIMERT et al., 2017).

Estes dados corroboram com os observados nos resultados deste estudo, no qual 83% dos participantes eram do sexo feminino, 52,9% eram analfabetos ou possuíam ensino fundamental e 27,1% desconheciam o estudo que participavam.

Como a literatura mostra, o baixo nível de escolaridade é uma característica marcante dos participantes de pesquisa nas instituições de saúde brasileiras, em especial aquelas com atendimento ao SUS. Fato que compromete diretamente a compreensão efetiva das particularidades que envolvem um estudo, sua apresentação e a concordância em participar.

Porém, não somente o pouco acesso ao estudo formal pode ser responsabilizado pelos insatisfatórios resultados obtidos, deve-se questionar também o tempo despendido para a apresentação da pesquisa ao possível participante. Além disso, deve-se considerar a vulnerabilidade emocional em que o participante em potencial se encontra, pois na própria concepção de pesquisa clínica, seja ela, experimental ou observacional, a amostra, quase sempre, é formada por indivíduos que passaram ou estão vivenciando um momento de instabilidade em sua vida. Esta instabilidade, pode ter sido causada pelo diagnóstico de uma patologia grave como o câncer; pela impossibilidade de tratamento, devido ao estágio da doença; dentre outros cenários, que o coloca em situação de vulnerabilidade. A ânsia pela cura ou mesmo pela reestruturação de sua vida, o direciona para uma posição de extrema aceitação, ou seja, naquele momento, independente do que seja oferecido, se lhe trouxer qualquer possibilidade, mesmo que remota, de o tirar deste contexto, terá grandes chances de ser aceita.

Esta vulnerabilidade emocional em que o participante em potencial se encontra, além de influenciar diretamente na compreensão, também interfere no registro das informações fornecidas pela equipe de pesquisa durante o processo de consentimento. Tal fato pode-se observar neste estudo, pois os participantes não se recordavam da pesquisa que participavam, nem sobre os seus direitos.

Esses dados também foram observados por Bergenmara; Johansson e Wilking (2011), que investigaram os fatores associados ao conhecimento e compreensão percebida de ensaios clínicos oncológicos de fase II e III entre 268 participantes. Avaliaram que os participantes que tiveram maior tempo, ou seja, cuja discussão sobre a decisão de aceitar ou não a participar da pesquisa, junto com o médico, aconteceu por mais de 30 minutos, referiram mais facilidade na tomada de decisão, entendimento

sobre a pesquisa e apresentaram resultados estatisticamente significantes, quando comparados com aqueles que tiveram um período mais curto de tempo.

No capítulo 4 do Manual de Boas Práticas Clínicas da Organização Pan Americana de Saúde (2005), consta que, antes de obter o consentimento informado, a equipe de pesquisa deve conceder ao possível participante ou ao seu representante legal, tempo suficiente e oportunidade de esclarecer detalhes do estudo, de forma que possa decidir se participará ou não. Deve ser dado a cada um o tempo necessário para chegar a uma decisão, incluindo o tempo para consulta com os membros da família ou outros (ANVISA, 2012).

Também se deve considerar que muitos possíveis participantes de pesquisa acabam recusando o convite para participar de estudos. Na tentativa de compreender os principais motivos desta recusa, Guimarães et al. (2016) verificaram que 63% se recusa por falta de tempo para se dedicar ao estudo e 17% alegam o temor quanto à falta de sigilo.

Tais resultados apontam para a dificuldade de compreensão dos participantes sobre as especificidades que necessitam ser seguidas durante o desenvolvimento de um estudo e a descrição de todo este processo durante o consentimento.

Apesar do TCLE ser um documento que deve explicar, em linguagem acessível, os detalhes do estudo, há a necessidade deste ser lido e esclarecido antes da realização de qualquer procedimento, de alguns casos ter a necessidade de uma testemunha legal. Existe ainda a ideia de que uma grande parte destes indivíduos não sabe o que está assinando, nem mesmo percebe que está participando de uma pesquisa. Outra ideia vigente é que o motivo pelo qual aceitam participar de pesquisas clínicas é, principalmente, pela falta de opção de tratamento, devido à dificuldade no acesso ao serviço público no Brasil ou pela dificuldade de acesso a medicações e exames complementares de alta complexidade (LACATIVA et.al., 2008).

Lacativa e colaboradores (2008) apontam que em ensaios clínicos se registra uma baixa incidência de negligência médica, os participantes têm acesso a tratamento mais eficaz e são acompanhados como em nenhuma outra situação. Sendo assim, pacientes assistidos como voluntários em pesquisa clínica podem apresentar as menores taxas de morbidade e mortalidade.

Dainesi e Goldbaum (2014), em um estudo de revisão, observaram que as razões que justificam a tomada de decisão na participação de um estudo podem ser diferentes de acordo com algumas características como: doença em tratamento, fase do estudo, prognóstico e ambiente socioeconômico e cultural em que inserem esses indivíduos. A recompensa financeira foi levantada como um motivo relevante em estudos de fase I com voluntários saudáveis; o acesso a “melhores” cuidados de saúde demonstrou ser o principal motivador em estudos realizados com idosos ou com indivíduos com pior prognóstico; e possibilidade de receber tratamento foi identificada entre participantes inseridos em populações educacionalmente desfavorecidas. Os motivos altruístas, como ajudar os outros ou contribuir com a ciência, foram mencionados em várias situações. O desejo de ajudar existiu, porém, não foi o suficiente para motivá-los, a menos que um benefício pessoal também fosse identificado. A confiança nos profissionais de saúde e a concordância de um pedido médico também foram descritos como motivadores para a participação.

Ainda se discute muito sobre a voluntariedade em participar de uma pesquisa, em que o resultado final será em benefício ao próximo *versus* a intenção do benefício próprio. Observa-se na prática com participantes de pesquisa que, durante o processo de consentimento, é comum notar que, a depender do desenho do estudo, estas intenções se diferem. Os participantes de estudos observacionais tendem a relatar que sua participação contribuirá para “ajudar as outras pessoas que futuramente tiverem o mesmo problema” e para “contribuir com o avanço da ciência”. Porém, os indivíduos convidados a participar de estudos de intervenção, seja ela qual for, referem que sua participação irá “auxiliar no seu tratamento”, mesmo que isto não seja verdade e esteja escrito de forma clara no TCLE. A diferença consiste na ideia de que, independentemente do tipo da intervenção (medicamentos, procedimentos, diagnósticos ou dispositivos), algo novo está sendo “testado”, e dessa forma, cria-se a ideia de que a cura pode estar próxima.

Para que o participante de pesquisa possa fornecer um consentimento livre e esclarecido *genuíno*, é necessária a presença de três elementos fundamentais em seu processo de obtenção: informação plena, participação voluntária e capacidade de tomar decisão. O processo de tomada de decisão pelo participante da pesquisa envolve a adequação da comunicação entre este e o pesquisador. As informações compartilhadas devem englobar não somente aspectos inerentes ao estudo, mas também aspectos sobre

as características e valores específicos do indivíduo que, quando não considerados, comprometem, conseqüentemente, o consentimento (SLAWKA, 2005).

De acordo com os resultados levantados neste estudo, pode-se verificar que 51,4% dos participantes de pesquisa estudados compreenderam os riscos ou incômodos, 62,3% os benefícios, 65,7% o sigilo e a confidencialidade, 75,7% a continuidade do atendimento em caso de recusa e 62,9% sobre o direito de desistência. Dados corroborados aos achados de Tam et al. (2015) que, em uma metanálise de 103 estudos, apontaram que 75,8% dos participantes compreenderam a liberdade de retirada do consentimento a qualquer momento, 74,7% compreenderam a natureza do estudo, 74,7% o voluntariado, 74% os benefícios potenciais da pesquisa, 69,6% 67% os riscos potenciais e efeitos colaterais, 66,2% a confidencialidade, 64,1% a disponibilidade de tratamento alternativo e 53,3% compreenderam o que é placebo.

Apesar de a maioria dos participantes reconhecer seus direitos, pode-se verificar que ainda é possível deparar com uma parcela desta população que não os reconhece. A literatura brasileira é escassa quanto ao levantamento de dados que permita identificar o quanto os indivíduos, que estão inseridos nas pesquisas, conhecem legitimamente quais os seus direitos, ou melhor, se têm ciência de que os tem.

Para Assumpção e colaboradores (2016, p. 185), houve aumento na publicação de artigos que apontam que “a assinatura do TCLE não representa qualquer garantia de que o processo para sua obtenção houvesse respeitado a liberdade de decisão dos participantes”.

Também fica evidente que, apesar dos esforços dos órgãos reguladores nacionais em lançar normas para proteger ao máximo os participantes de pesquisa, ainda se observa a necessidade de garantir sua tomada de decisão de forma eficaz e assegurar que seus interesses e direitos serão devidamente protegidos.

Há tempos mantém-se a ideia de que a liberdade do consentimento depende quase exclusivamente da existência de uma autonomia juridicamente reconhecida. Foi isso o que consolidou a tendência dos comitês de ética a dedicarem maior atenção à avaliação da redação do termo de consentimento do que à avaliação do processo relacional, estabelecido entre o pesquisador e os indivíduos recrutados para a obtenção final do consentimento (LORENZO, 2007).

Apesar da dedicação imposta no reconhecimento e proteção dos direitos dos participantes de pesquisa, pesquisadores apresentam-se ainda resistentes em seguir as normatizações, descumprindo o processo de revisão ética dos estudos e das suas publicações (BYERS, 2004; BORRACCI et.al, 2008).

Pela ampla variedade dos padrões éticos entre os comitês de alguns países, os pesquisadores não têm de forma clara a necessidade da revisão ética no caso de pesquisas de baixo risco, como pesquisas epidemiológicas. Da mesma forma, as exigências legais de confidencialidade de dados pessoais podem passar despercebidas. Neste sentido, questões que permeiam o desenvolvimento da pesquisa estão atualmente em destaque, por estarem relacionadas principalmente à recentes violações e à ausência de garantia dos direitos dos participantes de pesquisa (BYERS, 2004; BORRACCI et.al, 2008).

Como exemplos destas violações e/ou ausência de garantia dos direitos dos participantes de pesquisa, incidentes publicados nos EUA incluem (KIM, 2012):

- ✓ Em 1996, um participante consentiu participar de estudo com a realização de broncoscopia para coleta de macrófagos alveolares, o que suscitou em sua morte devido a superdosagem de lidocaína. Neste estudo as violações levantadas incluíram a não monitorização do participante após a broncoscopia e o aumento nas concentrações de lidocaína sem a aprovação do CEP;
- ✓ Em 1999, um paciente com uma doença metabólica rara, controlada com medicações e dieta antes do estudo, morreu após um ensaio de terapia genética. As violações verificadas incluíam conflito de interesse entre os pesquisadores, falta de monitoramento de segurança e falta de consentimento informado;
- ✓ Em 2001, uma voluntária saudável, de 24 anos, morreu durante um estudo sobre asma. Durante o estudo a participante inalou hexametônio, medicação não aprovada pelo FDA americano, e os órgãos responsáveis pela revisão e aprovação do estudo não seguiram as normas americanas para a proteção dos participantes.

Observa-se que as violações incluíram os conflitos de interesse dos membros que não estavam documentados no CEP, o TCLE não indicava que o medicamento do estudo era experimental e enfatizava a possibilidade de realização de testes caros sem nenhum tipo de custo, e o fato do estudo não ter sido aprovado em alguma instância necessária (BYERS, 2004; KIM, 2012).

Bhattacharya e colaboradores (2015), em publicação que analisou TCLEs de estudos que utilizavam medicação aprovada para comercialização por órgão americano de regulação (FDA) e que continham advertências dos fabricantes acerca de eventos adversos sérios, identificaram 44 advertências de riscos nas caixas dos medicamentos que foram aplicáveis a 57 protocolos, todos multicêntricos. Destes estudos, 75% envolveram participantes com doenças potencialmente fatais e 63% dos TCLEs não revelaram estes riscos. A taxa de não-divulgação de um ou mais riscos no TCLE foi de 81% para pesquisa não patrocinada, 56% para pesquisa patrocinada pela indústria e 50% patrocinada por agências governamentais.

Esses resultados levam a refletir a variabilidade processual dos diferentes tipos de estudo, uma vez que os projetos de pesquisa patrocinados normalmente envolvem vários níveis de revisão interna e externa, o que não ocorre em estudos não patrocinados. Os pesquisadores e patrocinadores têm acesso a mais informações sobre o risco de dano do que os participantes de pesquisa. A adequação do consentimento informado é uma preocupação especial para os participantes de pesquisa clínica, que estão vulneráveis e/ ou gravemente enfermos (BHATTACHARYA et. al., 2015).

Além dos casos de violações dos direitos dos participantes, demais questões que transcendem o desenvolvimento da pesquisa incluem a legibilidade de formulários de consentimento, aspectos éticos do uso de placebos quando opções de tratamento estão disponíveis, definição de padrão de cuidados no grupo de comparação, falta de “cegamento” de pesquisadores e coletores de dados e conflito de interesses dos investigadores, devido a interesses financeiros ou profissionais. Manter a consciência dessas questões e defender os participantes são formas de apoiar os direitos dos pacientes durante o processo de pesquisa (BYERS, 2004).

Ao se tratar da análise da compreensão do TCLE, deve-se considerar a avaliação da legibilidade dos textos e dos termos utilizados em ensaios clínicos. A avaliação dos TCLE utilizados no Brasil, faz-se importante ao se considerar o perfil de escolaridade de grande parte da população, em que considerável parcela dos brasileiros é classificada analfabeta funcional ou com baixa educação formal. A compreensão das informações do TCLE faz-se ainda mais importante no contexto de pesquisas clínicas por diversos motivos, tais como a complexidade das informações contidas no TCLE de investigações clínicas e os riscos associados à participação (LOBATO; CAÇADOR; GAZZINELLI, 2013).

Para Lobato, Caçador e Gazzinelli (2013), a complexidade dos TCLE utilizados em pesquisas clínicas decorre da própria natureza dessas investigações, o que torna necessária a explicação detalhada sobre seus procedimentos metodológicos. A inclusão dessas informações pode afetar a compreensão dos documentos, uma vez que a metodologia destes estudos é desconhecida pelos participantes de pesquisa. Sabe-se que os ensaios clínicos são investigações experimentais em seres humanos e os envolve em riscos. Assim, a adequada compreensão das informações faz-se essencial, considerando que o risco associado a uma decisão deve ser proporcional à autonomia necessária para sua efetivação.

No Brasil, grande parte das pesquisas biomédicas envolvendo seres humanos são desenvolvidas com pacientes recrutados em instituições pertencentes ao sistema público de saúde. Estas são utilizadas com maior frequência pelas parcelas mais pobres da população, onde a proporção de analfabetos funcionais entre seus usuários é seguramente maior que na população geral. Existe, portanto, grande chance de que o sujeito recrutado para pesquisa nestas instituições seja um analfabeto funcional, mesmo quando se declara alfabetizado e se mostra capaz de assinar o nome no TCLE (LORENZO, 2007).

Esta é uma complexa situação inserida no processo de compreensão dos termos de consentimento, e é encontrada em aproximadamente 25,1% da população brasileira acima de 15 anos, que apresenta baixa ou nenhuma habilidade para ler e escrever. A obtenção do consentimento do indivíduo para sua participação numa pesquisa médica é particularmente importante, pois requer um nível de compreensão, além dos cuidados usuais que são tomados atualmente. Alguns estudos apontam que a linguagem usada nos termos de consentimento nos EUA não é plenamente compreensível e muitos apresentam texto pouco legível (SILVA; OLIVEIRA; MUCCIO, 2005; IBGE, 2015).

Neste contexto, a estrutura atual do texto em um TCLE, mesmo quando usada linguagem acessível ao leigo, pode ser considerada como um desafio durante o processo de consentimento. A utilização de palavras, frases ou parágrafos longos dificulta o acompanhamento da leitura e a compreensão das ideias que estão sendo apresentadas. Os textos costumam ser extensos e envolvem grande número de relações e associações entre as informações, o que exigiria para sua compreensão, nível pleno de alfabetização (segundo os critérios dos testes do Inaf- Índice Nacional de Analfabetismo Funcional), (SILVA; OLIVEIRA; MUCCIO, 2005; LORENZO, 2007).

A normativa brasileira traz capítulos específicos dedicados às exigências quanto ao TCLE. Exige que o faça em linguagem acessível e a identificação por impressão dactiloscópica, para o caso daqueles que não sabem assinar o nome. Esta é a única referência explícita que a resolução faz ao analfabetismo, considerado exclusivamente, um exemplo de quando uma prescrição de ação específica não corresponde necessariamente a uma melhor proteção do sujeito (LORENZO, 2007).

Essa única exigência posta diretamente para a questão do analfabetismo, (em sua forma absoluta) pode conduzir pesquisadores e membros dos CEP à compreensão de que os procedimentos para o fornecimento de informações a participantes analfabetos é a leitura de um termo escrito em “linguagem acessível ” pela equipe de recrutamento, seguido da solicitação de impressão dactiloscópica no documento. Torna-se evidente que o cumprimento da ação prescrita não garante o cumprimento da finalidade que motivou a norma. No caso de muitos analfabetos funcionais, o vácuo normativo pode ser ainda mais grave, pois mesmo a leitura do termo pode não ser considerada necessária pela equipe e o documento pode ser simplesmente entregue para leitura após sumarizada explicação (LORENZO, 2007).

Assim como encontrado neste e em vários outros estudos (SILVA; OLIVEIRA; MUCCIO, 2005; LOBATO; CAÇADOR; GAZZINELLI, 2013; SOUZA et al., 2013), o nível de complexidade de informações contidas no TCLE pode comprometer o entendimento do participante da pesquisa.

Outro estudo buscou compreender a percepção de 19 participantes de ensaios clínicos controlados em cardiologia sobre o consentimento informado e, descrever o significado de sua participação na pesquisa. Foi observado que alguns participantes tinham percepções erradas dos estudos em que participavam, a leitura do Termo de Consentimento Informado nem sempre é feita e, quando é feito, o paciente não entende. A falta de compreensão sobre o termo "placebo" também foi mencionada por alguns participantes (MENEGUIM; AYRES, 2014).

Na análise das informações obtidas por meio do formulário deste estudo, pode-se observar que os dados corroboram com os encontrados por Meneguim e Ayres (2014) onde 62,2% dos participantes acharam o documento longo. Porém, 86,8% dos participantes relataram que o TCLE foi fácil de ser lido, 71,1% responderam que as palavras do documento eram de fácil compreensão e 69,2% não se lembravam de nenhuma palavra que acharam difícil e/ou não entenderam.

Tais informações obtidas merecem destaque pois, após a avaliação da legibilidade dos TCLEs, todos foram classificados como muito difíceis, necessitando de nível superior para ser totalmente compreendido, o que representa 10% da população estudada.

Frequentemente, os estudos clínicos conduzidos no Brasil utilizam TCLEs criados em outras culturas. Aspectos operacionais na transferência desses termos entre diferentes culturas, tais como traduções imperfeitas, estruturas de textos inadequadas, grande número de referências a órgãos e instituições internacionais (SLAWKA, 2005), exaustiva quantidade de siglas e páginas criam vieses no processo de obtenção do consentimento e, principalmente, desestimula a leitura por parte do participante.

Bleiberg et al. (2017) afirmam que as variações nas leis, regulamentos e culturas nacionais contribuem para a formulação de termos de consentimento complexos. Atualmente, apenas alguns comitês de ética estão dispostos a abordar a complexidade e a extensão desses documentos e solicitar aos pesquisadores e patrocinadores que os revisem de modo a torná-los compreensíveis para os participantes em potencial.

Para sugerir a distinção entre as informações necessárias e não essenciais em TCLEs em estudos envolvendo fármacos e definir o formato ótimo que permita a melhor legibilidade desses documentos, Bleiberg et al. (2017) forneceram uma forma simplificada de consentimento informado, com a parte principal contendo 1200-1800 palavras. Tal forma continha todas as informações necessárias para satisfazer requisitos éticos e regulamentares e um 'apêndice de informações relevantes' com 2000-3000 palavras. Este novo formato de documento propõe um modelo de consentimento informado mais sucinto e menos complexo (BLEIBERG et al., 2017).

Krieger et al. (2017) consideram uma grande barreira para a participação do paciente em ensaios clínicos randomizados a compreensão de alguns conceitos e sua aplicabilidade no estudo, tendo como principal exemplo o termo randomização e como é explicado durante o processo de consentimento. Os pesquisadores muitas vezes lutam para traduzir de forma adequada este conceito para os participantes, especialmente àqueles com baixa escolaridade. A correta compreensão do termo é essencial para a eficácia do consentimento informado; entretanto, os dados existentes são inconclusivos quanto à forma e como a alfabetização influencia na eficácia da comunicação neste contexto.

Krieger et al. (2017) analisaram as estratégias para melhorar a compreensão da randomização entre os pacientes com vários níveis de alfabetização em ensaios clínicos randomizados em oncologia. Os participantes foram distribuídos aleatoriamente para receber uma de três tipos de mensagens explicando o que é randomização: linguagem clara, metáfora de jogo (por exemplo, atirar de uma moeda), metáfora benigna (gravidez resultante em bebê do sexo feminino versus bebê do sexo masculino) ou mensagem de controle. Verificou-se neste estudo que a alfabetização foi estatisticamente significativa na compreensão da randomização nos participantes com os níveis mais baixos de instrução, a metáfora benigna resultou em maior compreensão, da mesma forma em que, entre os participantes com níveis mais altos de instrução, a metáfora de jogo resultou numa maior compreensão do termo.

Várias estratégias foram adotadas na tentativa de melhorar o consentimento informado em estudos clínicos, incluindo: informações escritas (documento de consentimento aprimorado, linguagem simplificada, uso de ilustrações e alteração de layout); informações verbais detalhadas; intervenções com teste de feedback; intervenções telefônicas; programas assistidos por computador; intervenções audiovisuais e treinamento de comunicação médica. No entanto, grande parte desses estudos concentrou-se nos TCLEs ou em seus componentes estruturais, visando melhorar à apresentação de informações ou ao modo de entrega, e não o processo de tomada de decisão. O foco na melhoria da provisão de informações reflete ainda mais nos resultados desses estudos, que evidencia poucas melhorias significativas no conhecimento e compreensão entre os participantes, quando analisados em conjunto (GILLIES et. al., 2015).

Ryan e colaboradores (2008) e Synnot e colaboradores (2016), em estudos semelhantes de revisão, avaliaram os efeitos do fornecimento de informações utilizando recursos audiovisuais, comparados com a forma padrão aos potenciais participantes de pesquisa no processo de consentimento informado, no que diz respeito a satisfação, compreensão e registro das informações sobre o estudo, nível de ansiedade e tomada de decisão de participar ou não. Ambos os estudos apontaram evidências limitadas quanto à melhora dos itens levantados através da utilização de consentimento informado audiovisual, sendo sugerido a contínua exploração de métodos inovadores para fornecer informações aos potenciais participantes de pesquisa.

De acordo com Bleiberg e colaboradores (2017), simplificar o TCLE por si só nem sempre melhora significativamente a compreensão dos participantes, pois, após levantamento, verificou-se que aproximadamente 40% dos participantes não compreendem um documento de consentimento simplificado. Dentre suas as razões destacam: as habilidades de alfabetização precárias, pouco conhecimento sobre assuntos relacionados à saúde e um provável medo de pedir esclarecimentos sobre as informações fornecidas, mesmo que não tenham entendido o que o médico disse.

Diante disso, faz-se necessário utilizar documentos que possam ser entendidos por um número mais abrangente de participantes, considerando suas peculiaridades. Feito isso, serão necessárias outras abordagens para avaliar o processo e eventualmente, desenvolver demais estratégias de comunicação (BLEIBERG et. al, 2017).

As discussões em torno dessas questões contribuíram para um interesse maior em avaliar o processo de obtenção do consentimento. Deve ser dada uma maior atenção às estratégias postas em ação pelos grupos de pesquisa para convidar os sujeitos à participação, informá-los sobre as atividades e finalidades da pesquisa e obter suas assinaturas finais no termo de consentimento (AFOLABI et al., 2014; WESTFALLA et al., 2017; KRIEGER et al., 2017; GRADY et al., 2017). Sobretudo em contextos em que o grau de instrução da população é baixo, essas estratégias, quando bem aplicadas, atingem uma eficácia de proteção bem maior que a simples conferência de adequação de linguagem no termo de consentimento e o check list de informações que devem estar contidas no mesmo, tal como exigem as normas (LORENZO, 2007).

A legitimidade do consentimento informado está diretamente relacionada à capacidade do participante em compreender e registrar as informações sobre o estudo, não sendo garantido somente pela simples assinatura do TCLE. Nesse sentido, faz-se necessário que a condução de pesquisas com seres humanos siga normas e orientações éticas, como as que também estão registradas nas boas práticas clínicas. Este documento confere um padrão para o desenho, condução, realização, monitoramento, auditoria, registro, análises e relatórios de estudos clínicos, assegurando a credibilidade e a precisão dos dados e resultados, bem como a proteção dos direitos, integridade e confidencialidade dos sujeitos do estudo (AGUIAR, CAMACHO, 2010).

De acordo com as normas internacionais de boas práticas clínicas, para a adequada condução de uma pesquisa clínica, deve existir uma equipe de profissionais qualificados (médicos, enfermeiros, farmacêuticos, estatísticos, auxiliares de

enfermagem e de informática, psicólogos, dentre outros) para manusear e verificar os dados para conduzir as análises estatísticas e relatórios dos estudos. Portanto, fica claro, que a equipe envolvida na pesquisa deve ter habilidade e conhecimento da finalidade do estudo, de seu desenvolvimento, da participação e da competência de cada profissional, assegurando assim a sua condução adequada, segura e eficiente (AGUIAR, CAMACHO, 2010, GCP, 1996, CAMARGO, 2002).

Dentre as competências dos profissionais de saúde especializados em pesquisas clínicas, estão incluídas às relacionadas à gerência, assistência, educação e pesquisa. Neste sentido, apesar da prática de enfermagem baseada em evidência ser incipiente nesta classe de profissionais, tem-se observado o crescimento gradativo de produções científicas na área de estudos clínicos, podendo assim afirmar que esta é uma área em potencial desenvolvimento, ampliando a possibilidade de expansão do saber/fazer da enfermeira coordenadora de estudos clínicos (SANTOS, 2011).

Santos (2011) compara as principais competências das enfermeiras coordenadoras de estudos no Brasil com as de coordenadoras em âmbito internacional. Dentre as primeiras, estão inseridas atividades de coordenação, administrativas, clínicas, educativas e de pesquisa, e gerenciamento de dados. Tais atribuições diferem das segundas, cuja rotina está voltada especificamente às atividades de coordenação de estudo. Essa disparidade entre as competências se dá pelo fato de que, no Brasil, as enfermeiras executam atividades que, em nível internacional, são divididas com os assistentes administrativos. O que demonstra como a positividade, a diversidade na experiência, através de conhecimentos em distintas áreas, o acompanhamento rígido da condução do estudo clínico e a representatividade do cientificismo na profissão, acarretam funções que vão além das coletas de dados e suporte administrativo, envolve também o direcionamento da qualidade no gerenciamento dos dados.

Diante das competências atribuídas ao enfermeiro na condução de estudos clínicos, Wilkinson (2012) afirma que estes profissionais são importantes defensores na identificação de lacunas de informação e preocupações com os pacientes durante o processo de consentimento. O papel do enfermeiro de pesquisa clínica, no processo de consentimento informado, tem sido descrito na literatura internacional como de natureza facilitadora ou de colaboração (CRESSWELL, GILMOUR, 2014).

Corroborando com essas informações, Cresswell e Gilmour (2014) exploraram a experiência dos enfermeiros de pesquisa clínica da Nova Zelândia relacionado ao processo de consentimento informado em ensaios clínicos. Em entrevistas com os profissionais, destacaram a estreita relação com os participantes: na garantia da voluntariedade, de fornecerem orientações e apoio durante o processo de tomada de decisão, de fornecerem informações antes de agendar reuniões de consentimento informado, por utilizarem habilidades de avaliação para discernir a ciência e a voluntariedade dos participantes para garantir que não sejam persuadidos a participar dos estudos o que diretamente violaria seus direitos.

Nesse sentido, a participação do profissional enfermeiro em estudos clínicos é essencial, pois garante a adesão às práticas éticas durante sua condução, protege os direitos e o bem-estar dos participantes, garante a qualidade da coleta de dados de acordo com os padrões éticos inseridos na prática de enfermagem, promove a conformidade contínua da equipe de pesquisa, além de coordenar o processo de obtenção do TCLE, assegurando a compreensão e a segurança do participante durante a condução do estudo do qual participa. Atua diretamente na educação dos indivíduos sobre a pesquisa em que está inserido e na promoção de novas informações que possam ocorrer no decorrer do seu desenvolvimento ou após seu término (SANTOS, 2011).

“A capacidade do povo de fazer o bem faz a ética biológica desejável; sua capacidade de fazer o mal torna a ética necessária”.

Reinhold Niebuhr (1982- 1971)

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A motivação para o desenvolvimento de um estudo tem início na observação de uma dada realidade. A experiência adquirida ao longo de cinco anos na condução de estudos clínicos oncológicos proporcionou o convívio diário com participantes dos mais variados desenhos de pesquisa, além possibilitar momentos de alegrias, tristezas, inquietudes e reflexões que culminaram no desenvolvimento deste trabalho.

Em dado momento, em que já foram realizadas incontáveis apresentações, explicações de estudos, leituras e assinaturas de TCLEs, conclui-se que existe uma grande necessidade em direcionar um olhar especial àquele que está sendo investigado, que disponibilizará seu corpo, compartilhará suas preocupações e confiará sua vida a fim do desenvolvimento de algo incerto, algo que está sendo estudado, que possui chances remotas de curar seus males, de tratar suas feridas.

Ao longo da história, inúmeros esforços foram direcionados à proteção destes pacientes, sujeitos, ou melhor, participantes de pesquisa. Porém, nos dias atuais, apesar da dedicação dos órgãos reguladores em instituírem normas e legislações, ainda há a necessidade de revisão dos padrões éticos estabelecidos, principalmente no que tange ao processo de consentimento informado. Pode-se considerar preocupante a falta de conhecimento genuíno desses indivíduos quanto aos estudos que participam, bem como suas percepções sobre seus direitos.

A crescente necessidade em fazer com que estes participantes compreendam de forma legítima as informações fornecidas sobre o que será feito e quais os seus benefícios e inconvenientes, constituem os novos desafios da atual realidade do universo das pesquisas.

Além das normas éticas e leis a serem seguidas, é de fundamental importância que a equipe de profissionais envolvida no desenvolvimento do estudo e, principalmente, no processo de consentimento, reconheça que não basta apenas certificar e garantir que o TCLE foi lido e assinado.

O consentimento livre e esclarecido é um processo complexo, no qual estão em jogo as crenças, os valores e a cultura de um ser humano e, por isso, deve ser tratado como a etapa mais importante de toda a pesquisa. E, na assinatura do documento, sua última etapa, deve ser garantido o entendimento precisado de seu conteúdo pelo

indivíduo. Cabe então a estes profissionais assegurarem que o participante não foi somente informado de todos os detalhes da pesquisa, mas sim, esclarecido.

Diante da necessidade de estabelecer padrões que proporcionem uma tomada de decisão fidedigna, consciente e própria por parte do participante em potencial, pode-se afirmar que ações voltadas somente à simplificação do TCLE, quanto a sua forma, estrutura e linguagem, não melhorariam significativamente sua compreensão. É necessário elaborar documentos que possam ser entendidos por uma abrangência maior de indivíduos, através de abordagens que avaliem tanto o processo de consentimento quanto desenvolvam estratégias de comunicação, de acordo com a peculiaridade de cada indivíduo, considerando seu nível educacional, suas necessidades pessoais, expectativas, crenças e costumes.

É de suma importância incentivar o desenvolvimento de estudos nacionais que avaliem a percepção dos participantes de pesquisa quanto a seus direitos, e a criação de instrumentos que possibilitem essa verificação na população brasileira. Tais estudos serviriam de referência para o aprimoramento da condução ética de pesquisas com seres humanos, uma vez que novas abordagens de comunicação seriam desenvolvidas para a efetiva compreensão e esclarecimento quanto à pesquisa a que estão sendo convidados.

O objetivo deste trabalho foi concluído. Porém, no decorrer do seu desenvolvimento foram levantadas incontáveis questões que transcenderam a idéia principal; questões que possibilitaram maiores e mais profundas reflexões sobre o tema e que fortaleceram a necessidade de repensar como estão sendo conduzidos os estudos atuais, no que diz respeito ao participante e sua real consciência de onde está inserido. É importante refletir que uma pesquisa somente trará resultados fidedignos a partir do momento em que a comunidade científica compreender que sua amostra não é formada por pacientes, sujeitos ou mesmo participantes de pesquisa, mas sim, é formada por pessoas e como assim devem ser respeitadas.

Tão importante quanto conhecer a doença que o homem tem, é conhecer o homem que tem a doença”. (William Osler, 1849- 1919)

7. REFERÊNCIAS

- AFOLABI, M.O. et al. Digitized audio questionnaire for assessment of informed consent comprehension in a low-literacy African research population: development and psychometric evaluation. **BMJ Open**. 24(6): e004817, 2014. Disponível em: [10.1136/bmjopen-2014-004817](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004817)
- AGUIAR, D.F.; CAMACHO, K.G. O cotidiano do enfermeiro em pesquisa clínica: um relato de experiência. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. 44(2): 526-530, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342010000200040>. Acesso em 01 de junho de 2017.
- AMIEL, P.; MATHIEU, S.; FAGOT-LARGEAULT, A. Acculturating human experimentation: an empirical survey in France. **Journal of Medicine and Philosophy**. 26(3): 285-298, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3890695/>. Acesso em 9 de Maio de 2017.
- ANVISA. Orientação sobre direitos dos sujeitos de pesquisa (Versão 1.2) – 2012. Disponível em: [http:// www. portalanvisa.gov.br](http://www.portalanvisa.gov.br)
- ASSUMPÇÃO, C. et al. Compreensão do termo de consentimento em pesquisa clínica. **Revista Bioética**. 24 (1): 184-94, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bioet/v24n1/1983-8034-bioet-24-1-0184.pdf>
- BEAUCHAMP, T.; CHILDRESS, J.F. Principles of biomedical ethics. New York, Oxford University Press, 1979.
- BEECHER, H.K. Ethics and clinical research. **N Engl J Med**. 274:1354– 1360, 1966.
- BELLUCCI, J.A.; MATSUDA, L. M. Construção e validação de instrumento para avaliação do Acolhimento com Classificação de Risco. **Rev. Brasileira de Enfermagem**. 65(5): 751-757, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672012000500006
- BENTO, S.F.; HARDY, E.; OSIS, M.J. Process for obtaining informed consent: women's opinions. **Developing World Bioethics**. 8(3): 197-206, 2008. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-8847.2006.00183.x/epdf>
- BERGENMARA, M; JOHANSSONB, H.; WILKINGC, N. Levels of knowledge and perceived understanding among participants in cancer clinical trials – factors related to the informed consent procedure. **Clinical Trials**. 8: 77–84, 2011.

BHATTACHARYA, T. et al. Disclosure of boxed warnings to research participants.

BINDING, K.; HOCHÉ, A. Die freigabe der vernichtung lebensunwerten lebens, ihr mass und ihre form. Leipzig: [s.n.]; 1920.

BIONDO-SIMÕES, M.L.P et al. Compreensão do termo de consentimento informado.

Rev Col Bras Cir. 34(3):183-88, 2007.

JAMA Internal Medicine. 175(9):1567-1568, 2015. Disponível em:

doi:10.1001/jamainternmed.2015.3552

BORRACCI, R.A. et al. Revisão ética e termo de consentimento livre e esclarecido nas publicações de pesquisas cardiovasculares na Argentina. **Arquivos Brasileiros de**

Cardiologia. 90(5): 317-321, 2008. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2008000500002&script=sci_abstract&tlng=pt)

[782X2008000500002&script=sci_abstract&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2008000500002&script=sci_abstract&tlng=pt)

BRASIL. Art. 132 do Código Penal - Decreto Lei 2848/40. **Disponível em:**

<https://www.jusbrasil.com.br/topicos/10623672/artigo-132-do-decreto-lei-n-2848-de-07-de-dezembro-de-1940>

_____. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado, 1988.

_____. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 196**, de 10 de outubro de 1996.

_____. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução 404 de 01 de agosto de 2008. Disponível em:

http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/aquivos/resolucoes/resolucoes.htm

Acesso em: 10 maio de 2017.

_____. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 446**, de 11 de agosto de 2011. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2011/res0446_11_08_2011.html

_____. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. **Resoluções 2012.** 2012a.

http://www.conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_12.htm

_____. Ministério da Saúde; Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466**, de 12 de dezembro de 2012. 2012b. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html

BYERS, J.F. Protecting patients during clinical research. **Critical Care Nurse.** 24(1): 53-59, 2004.

CAMARGO, T.C. A participação do enfermeiro em ensaios clínicos: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 48(4): 569-576, 2002.

http://www.inca.gov.br/rbc/n_48/v04/pdf/revisao2.pdf

CLOTET, J. O consentimento informado nos Comitês de Ética em pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidade. **Bioética**. 3(1):51-9, 1995. Disponível em:

<http://www.pucrs.br/bioetica/cont/clotet/oconsentimento.pdf>

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Carta Aberta à Sociedade “Projeto de Lei nº 200/2015: Um desserviço à sociedade brasileira”. Disponível em:

<http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=2125189>

CRESSWELL, P.; GILMOUR, J. The informed consent process in randomized controlled trials: A nurse-led process. **Nursing Praxis In New Zealand**. 30(1): 17-28, 2014.

DAHER, A.; HERMOSO, M. Avaliação da proposta do Senado para a primeira Lei Brasileira sobre Pesquisa Clínica: uma perspectiva da Fiocruz. IN: CASSIMIRO, M.C.; BAVARESCO, A.; SOARES, A.M.M. *Filosofia, Saúde e Bioética no Instituto Oswaldo Cruz: novos desafios do século XXI*. Porto Alegre, RS; Editora Fi, p. 46-62, 2016.

Disponível em:

http://docs.wixstatic.com/ugd/48d206_365d6ba4703f48edb0f9b013cf74f05b.pdf

DAINESI, S.M.; GOLDBAUM, M. Reasons behind the participation in biomedical research: a brief review. **Revista Brasileira de epidemiologia**. 17(4): 842-851, 2014.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1809-4503201400040004> . Acesso em 31 de maio de 2017.

DEL CARMEN, M.G.; JOFFE, S. Informed consent for medical treatment and research: a review. *Oncologist*. 10(8):636-41, 2005.

DIEMERT, D.J. et al. A comparison of the quality of informed consent for clinical trials of an experimental hookworm vaccine conducted in developed and developing countries. **PLoS Neglected Tropical Disease**. 11(1): e0005327, 2017. Disponível em: [10.1371/journal.pntd.0005327](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005327).

- DINIZ, D.; CORRÊA, M. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. **Cadernos Saúde Pública**. Disponível em: 17(3):679-688, 2001.
<http://www.scielo.br/pdf/csp/v17n3/4650.pdf>
- DINIZ, D.; GUILHEM D.; SCHUKLENK, U. **Ética em pesquisa: a experiência de treinamento de países sul-africanos**. Brasília: Letras Livres; Editora UnB; p.192, 2008.
- DOFFINI, J.; CUBERO, D.I.G.; DEL GIGLIO, A. Estudo piloto da avaliação do grau de compreensão do termo de consentimento livre e esclarecido por pacientes participantes em pesquisas oncológicas. **RBM**, v. 69, Especial Oncologia 2, 2012.
- FADEN, R.R., BEAUCHAMP, T.L. **A history and theory of informed consent**. New York: Oxford University Press, 1986
- FILHO, E.R.; PRADO, M.M.; PRUDENTE, C.O.M.; Compreensão e legibilidade do termo de consentimento livre e esclarecido em pesquisas clínicas. *Revista Bioética*. 22(2): 325-336, 2014.
- GILLIES, K. et al. Decision aids for people considering taking part in clinical trials. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 11(CD009736), 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.pub2>.
- GOLDIM, JR. Bioética e pesquisa no Brasil. IN: KIPPER, D.J. **Ética: teoria e pratica uma visão multidisciplinar**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2006.
- GOLDIM, JR. Bioética: origens e complexidade. *Revista HCPA*. 26(2): 86-92, 2006. Disponível em:
<http://www.bioeticaefecrista.med.br/textos/origens%20e%20complexidades.pdf>
- GRADY, C. et al. A randomized trial comparing concise and standard consent forms in the START trial. **PLoS One**. 12(4): e0172607, 2017. Disponível em:
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172607>
- GUILHEM, D.; ZICKER, F. Introdução. IN: GUILHEM, D.; ZICKER, F. **Ética na pesquisa em saúde: avanços e desafios**. Brasília: LetrasLivres; Editora UnB; p.13-28, 2007.
- GULHEM, D. Ética em pesquisa: avanços e desafios. **RECIIS**. 2(sup. 1): 91-97, 2008. Disponível em: arca.fiocruz.br/bitstream/iciet/17577/2/9.pdf
- GUIMARÃES, N.S. et al. Prevalência e motivos para recusar participação em pesquisa clínica. **Revista Bioética**. 24(2): 286-91, 2016. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S198380422016000200286&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

HALL, M.A. Informed consent to rationing decisions. **Milbank Quarterly**. 71(4):645-668, 1993. Disponível em: <http://www.jstor.org/stable/3350423>. Acesso em 23 de Maio de 2017.

HORA, H.R.M.; MONTEIRO, G.T.R.; ARICA, J. Confiabilidade em questionários para qualidade: um estudo com o Coeficiente Alfa de Cronbach. *Produto e Produção*. 11(2): 85 - 103, 2010. Disponível em: <http://seer.ufrgs.br/ProdutoProducao/article/view/9321>

HOSSNE, W.S. Introdução. IN: BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.

Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. 4. ed. rev. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, p. 7-9, 2006.

HORNBLUM, A.M. They were cheap and available: prisoners as research subjects in twentieth century America. *BMJ*. 315(7120): 1437-1441, 1997. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2127868/>

IBGE. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios 2015** [online]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao>.

ICH. Harmonized Tripartite Guideline. **Guideline for Good Clinical Practice**. E6(R1), 1996. Disponível em:

https://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E6/E6_R1_Guideline.pdf

KIM, W.O. Institutional review board (IRB) and ethical issues in clinical research.

Korean J Anesthesiology. 62(1): 3-12, 2012. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3272525/pdf/kjae-62-3.pdf>

KIPPER, D.J. Breve história da ética em pesquisa. **Revista da AMRIGS**. 54 (2): 224-228, 2010. Disponível em: [http://www.amrigs.com.br/revista/54-02/20-](http://www.amrigs.com.br/revista/54-02/20-643_breve_hist%C3%B3ria.pdf)

[643_breve_hist%C3%B3ria.pdf](http://www.amrigs.com.br/revista/54-02/20-643_breve_hist%C3%B3ria.pdf)

KOERICH, M.S.; MACHADO, R. R.; COSTA, E. Ética e bioética: Para dar início à reflexão. **Texto Contexto Enfermagem**. 14(1): 106- 110, 2005.

KOTTOW, M. História da ética em pesquisa com seres humanos. **RECIIS**. 2(Sup.1): p. 7-18, 2008. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/17570/2/2.pdf>

KRAUSHAR, M.F. Informed consent. IN: KRAUSHAR, M.F. **Risk Prevention in Ophthalmology**. Ed. Springer, p. 64-75, 2008.

- KRIEGER, J.L. et al. Linguistic strategies for improving informed consent in clinical trials among low health literacy patients. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**. 109(3): djw233, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jnci/djw233>
- LACATIVA, P.G.S. Perfil de sujeitos de pesquisa clínica em um centro ambulatorial independente. **Ciência e Saúde coletiva**. 13(3): 1023-1032, 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232008000300025>. Acesso em 31 de maio de 2017.
- LEMA, V.M.; MBONDO, M.; KAMAU, E.M. Informed consent for clinical trials: a review. **East African Medical Journal**. 85(3): 133-142, 2009.
- LOBATO, L.; CAÇADOR, B.S; GAZZINELLI, M.F. Legibilidade dos termos de consentimento livre e esclarecido em ensaios clínicos. **Revista Bioética**. 21(3): 557-65, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bioet/v21n3/a20v21n3.pdf>
- LORENZO, C. O consentimento livre e esclarecido e a realidade do analfabetismo funcional no Brasil: uma abordagem para a norma e para além da norma. **Revista Bioética**. 15 (2): 268-82, 2007.
- MANDAL, J.; PARIJA, S.C. Informed consent and research. **Tropical Parasitology**. 4(2): 78-79, 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369276/>
- MANDAL, J.; PONNAMBATH, D.K.; PARIJA, S.C. Bioethics: a brief review. **Tropical Parasitology**. 7(1):5-7, 2017. doi:10.4103/tp.TP_4_17.
- MARSHALL, P.A. et al. Voluntary participation and comprehension of informed consent in a genetic epidemiological study of breast cancer in Nigeria. **BMC Medical Ethics**. 15(38): 1-11, 2014.
- MENDES, E. V. As políticas de saúde no Brasil nos anos 80: a conformação da reforma sanitária e a construção da hegemonia do projeto neoliberal. In: MENDES, E. V. HUCITEC/ABRASCO. **Distrito Sanitário: o processo social de mudanças das políticas sanitárias do SUS**. São Paulo/Rio de Janeiro, 1993. p. 19-92.
- MENEGUIN, S. et al. Entendimento do termo de consentimento por pacientes partícipes em pesquisas com fármaco na cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 94(1): 4-9, 2010.
- MENEGUIN, S; AYRES, A.J. Percepção do termo de consentimento informado pelos participantes dos ensaios clínicos. **Investigación y Educación en Enfermería**. 32(1): 97-102, 2014. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-53072014000100011&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em 8 de Maio de 2017.

- MIRANDA, V.C. et al. Como consentir sem entender? **Rev Associação Médica Brasileira**. 55(3): 328-334, 2009.
- MUELLER, M.R.; INSTONE, S. Beyond the informed consent procedure: continuing consent in human research. **Ciência Saúde Coletiva**. 13(2): 381-389, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232008000200013
- NISHIOKA, S.A. Regulação da Pesquisa Clínica no Brasil: passado, presente e futuro. **Prática Hospitalar**. 48: 17- 26, 2006. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/pesquisa/artigos/artigo_ph_48_sergio_nishioka.pdf?script=s
- NOVOA, P.C.R. O que muda na ética em pesquisa no Brasil: resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. **Einstein**. 12(1): vii-vix, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082014000100001&lng=en&nrm=iso. Acesso em 23 de maio de 2017.
- OLIVEIRA, P.H.; ANJOS FILHO, R.N. Bioética e pesquisas em seres humanos. **Revista da Faculdade de Direito da Universidade de São Paulo**. 101: 1187-1227, 2006. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rfdusp/article/viewFile/67739/70347>
- OLIVEIRA, M.S.; FERNANDES, A.F.C.; SAWADA, N.O. Manual educativo para o autocuidado da mulher mastectomizada: um estudo de validação. **Texto Contexto Enfermagem**. 17(1): 115-123, 2008.
- OLIVEIRA, M.L.C. Comitês de ética: pesquisa em seres humanos no Brasil. **Revista Brasileira Enfermagem**. 52(2): 189-194, 1999.
- ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas, Washington DC, 2005. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pt-br/content/boas-praticas-clinicas-documento-das-americas>
- ÖZHAN, M. O. et al. Do the patients read the informed consent? **Balkan Medical Journal**. 31(2): 132-136, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4115924/>
- PARIS, A. et al. Informed consent document improvement does not increase patients' comprehension in biomedical research. **Br J Clin Pharmacol**. 69(3): 231–7, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2829692/>
- ROSSI, R.; GOLDIM, J.R.; FRANCISCONI, C.F. Glossário de termos científicos para elaboração do consentimento informado. **Revista de Medicina**. 19(1): 304-309, 1999.

RYAN, R. et al. Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials. **Cochrane Database of Systematic Reviews**. 1(CD003717), 2008.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003717.pub2>.

SANTOS, V.O. Formação da enfermeira em pesquisa clínica na área de oncologia: suas competências. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - UFRJ/EEAN/ Programa de Pós-graduação em Enfermagem, 2011, 135 f. - Rio de Janeiro: UFRJ, EEAN, 2011.

SARDENBERG, T. A ética da pesquisa em seres humanos e a publicação de artigos científicos. *Jornal de Pneumologia*. 25(2): III-IV, 1999. Disponível em:

<http://www.scielo.br/pdf/jpneu/v25n2/v25n2a1.pdf>

SCHLOENDORFF, M.E. Appellant, v. The Society of the New York Hospital, Respondent Court of Appeals of New York 211 N.Y. 125; 105 N.E. 92 Decided April 14, 1914. Disponível em: <https://wings.buffalo.edu/bioethics/schloen1.html>

SCHÜKLENK, U., DARRAGH, H. Questões éticas na pesquisa internacional e em estudos multicêntricos. **RECIIS**. 2 (Sup.1): 19- 30, 2008. Disponível em: http://basessibi.c3sl.ufpr.br/brapci/_repositorio/2015/12/pdf_dd043c1f6d_0000018916.pdf

SELGELID, M.J. Module four: standards of care and clinical trials. *Developing World Bioethics*. 5(1): 55-72, 2005.

SENADO FEDERAL. Projeto de Lei do Senado nº 200, de 2015. Diário do Senado Federal nº 44 (8 de abril de 2015).

SILVA, E.A. evolução histórica do método científico desafios e paradigmas para o século XXI. **Economia e Pesquisa**. 3(3): 109-118, 2001. Disponível em: http://www.feata.edu.br/downloads/revistas/economiaepesquisa/v3_artigo07_evolucao.pdf

SILVA, L.M.P.; OLIVEIRA, F.; MUCCIO, C. O processo de consentimento na pesquisa clínica: da elaboração à obtenção. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**. 68(5): 704-7, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abo/v68n5/26751.pdf>

SKLOOT, R. A vida imortal de Henrietta Lacks. Tradução Ivo Korytowsky. – São Paulo: Companhia das Letras, 2011.

SLAWKA, S. O termo de consentimento livre e esclarecido e a pesquisa em seres humanos na área da saúde: uma revisão crítica. Dissertação (Mestrado), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Departamento de Medicina Preventiva. São Paulo, 2005.

SOUZA, M.K. et al. Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE): fatores que interferem na adesão. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**. 26(3):200-205, 2013. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010267202013000300009&lng=pt&tlng=pt

SREENIVASAN, G. Does informed consent to research require comprehension?

Lancet. 13; 362(9400): 2016-8, 2003. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)15025-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)15025-8)

SYNNOT, A. et al. Audio-visual presentation of information for informed consent for participation in clinical trials. **Cochrane Database of Systematic Reviews**.

5(CD003717), 2014. Disponível em:

<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003717.pub.3>.

TAM, N.T. et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**.

93(3):186-198H, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.141390>

<http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.141390>

UNITED NATIONS. The Universal Declaration of Human Rights, 1948. Disponível em: http://www.ohchr.org/EN/UDHR/Documents/UDHR_Translations/eng.pdf

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Code of Federal Regulations Title 21, Food and Drugs. Disponível em:<

<https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Databases/ucm135680.htm>. Acesso em: 23 de março de 2017.

VILLAR, C.B. (RE)descobrimos uma história não celebrada pela ciência. **Revista de Administração de Empresas**. 52(2): 272-273, 2012. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75902012000200012

WEIJER, C. et al. Ottawa Ethics of cluster randomized trials consensus group. The Ottawa statement on the ethical design and conduct of cluster randomized trials. **PLoS Med**. 9(11):e1001346, 2012. Disponível em: doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001346>

Med. 9(11):e1001346, 2012. Disponível em: doi: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1001346>

WESTFALLA, J.M. Institutional review board training when patients and community members are engaged as researchers. **Family Practice**. 34(3): 301–304, 2017.

Disponível em: <https://doi.org/10.1093/fampra/cmw112>

WILKINSON, K. Informed consent and patients with cancer: role of the nurse as advocate. **Clinical Journal of Oncology Nursing**. 6(4):348-50, 2012. Disponível em: doi: 10.1188/12.CJON.348-350.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki. Helsinki: WMA; 1964.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki. Tokyo: WMA; 1975.

Disponível em: <http://ethics.iit.edu/codes/coe/world.med.assoc.helsinki.1975.html>.

WORLD MEDICAL ASSOCIATION. Declaration of Helsinki: recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects JAMA. 277(11): 925-926, 1997. Disponível em: doi:10.1001/JAMA.1997.03540350075038

WORLD MEDICAL Association. Declaration of Helsinki. Final draft. Geneva: WMA, 2008.

ZANETTI, C.H.G. Pesquisas com seres humanos no brasil: a nova 196 e expectativas ancestrais. **Revista Eletrônica Gestão e Saúde**. 4(1), 2013. Disponível em:

https://correio.usp.br/service/home/~carlo%20zaneti.pdf?auth=co&loc=pt_BR&id=117070&part=2

ZANETTI, C.H.G.; TANNOUS, G.S. Sob a pele do PL-200/2015 do Senado brasileiro. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 24(4): 789-794, 2015.

ZOBOLI, E.L.C.P.; FRACOLLI, L.A. A vulnerabilidade do sujeito de pesquisa: uma abordagem multidimensional. **Cadernos de Ética em Pesquisa**. 8:20-21, 2001.

“Sobre si mesmo, sobre seu corpo e sua mente, o indivíduo é soberano”.

John Stuart Mill (1806-1873)

APÊNDICES

APÊNDICE A - VERSÃO 1 DO FORMULÁRIO (PRÉ VALIDAÇÃO)

PARTE I: DADOS SÓCIO DEMOGRÁFICOS DO PARTICIPANTE DE PESQUISA

Iniciais:		ID:	
Sexo ____ ____	Feminino	01	Masculino
			02
Respondente ____ ____			
Paciente	01	Responsável legal	02
Data de nascimento do participante ____ ____ ____			
Feminino	01	Masculino	02
Qual a raça/cor? ____ ____			
Branca	01	Amarela	04
Preta	02	Vermelha (indígena)	05
Parda/mulata	03	Não informado	99
Qual o estado civil? ____ ____			
Casado	01	Viúvo	04
Solteiro	02	Não informado	99
Separado	03		
Qual a escolaridade? ____ ____			
Analfabeto	01	De 9 a 12 anos	04
Até 4 anos	02	Acima de 13 anos	05
De 5 a 8 anos	03	Não informado	99
Atividade profissional? ____ ____			
Ativo	01	Desempregado	04
Aposentado	02	Estudante	05
Licença saúde	03	Não informado	99
Renda ____ ____			
De 1 a 5 salários mínimos (SM)	01	De 9 a 12 anos	04
Até 4 anos	02	Acima de 13 anos	05
De 5 a 8 anos	03	Não informado	99

PARTE II: PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO

Que tipo de estudo o Sr (a) participa? ____ ____			
Com uso de medicação	01	Com cirurgia	02
De observação	03	Outro, qual? _____	04
O Sr (a) sabe me contar sobre a pesquisa que participa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Em parte	05
O Sr (a) se lembra como foi a primeira vez que falaram sobre a pesquisa que participa? ____ ____			
Telefone	01	Durante a consulta	02
Não se lembra	03	Outro. Quem? _____	04
O Sr (a) se lembra de quem o convidou para participar da pesquisa? ____ ____			
Médico	01	Enfermeira	02
Não se lembra	03	Outro, quem? _____	04
O Sr (a) se lembra de como foi apresentada a pesquisa? ____ ____			
Explicação	01	Leitura de documento	02
Não se lembra	03	Outro, _____	04
O Sr (a) recebeu informações de outros tipos de tratamento diferentes da pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) recebeu informações sobre os riscos ou incômodos de participar da pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre os benefícios de participar da pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa? ____ ____			

Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência depois que a pesquisa terminar ou se for interrompida? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
Para o paciente com uso de medicação: O Sr (a) recebeu informações que poderia tomar comprimido sem nenhum efeito chamado de placebo, durante a pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre o reembolso ou cobertura das suas despesas para a participação na pesquisa, como por exemplos vindas ao hospital? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre a indenização por eventuais danos relacionados a sua participação na pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre o sigilo do seu nome e de suas informações pessoais durante a pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) recebeu informações sobre as pessoas de contato e os locais que deve procurar no hospital durante a sua participação na pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) foi informado que poderia não aceitar participar da pesquisa e continuar sendo atendido no hospital? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99

As palavras eram difíceis? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) achou importante ler o TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr(a) achou importante as informações sobre a pesquisa que estavam escritas no TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) se lembra de alguma (s) palavra (s) que achou difícil ou não entendeu? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Qual (is): _____	
O Sr (a) teve oportunidade de tirar as dúvidas com alguém da equipe da pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Se Sr (a) ficou ou continuou com alguma dúvida sobre a pesquisa, por que decidiu participar? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Se Sr (a) ficou com alguma dúvida sobre a pesquisa, por que decidiu participar? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) ficou com uma via do TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Esta via do TCLE está assinada por alguém da equipe de pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) guardou a via do TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O Sr (a) achou TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99

Falada	04	Escrita	05
O Sr (a) foi informado que poderia desistir de participar da pesquisa em qualquer momento e continuar sendo atendido no hospital? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Falada	04	Escrita	05
Antes de começar a pesquisa o Sr (a) assinou algum documento chamado de TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) concordando com a sua participação na pesquisa? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa fez a leitura deste documento com o Sr (a)? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa somente explicou este documento para o Sr (a)? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Antes de assinar: O Sr (a) pode levar o TCLE para casa para ler e conversar com seus familiares? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Antes de assinar: Alguém da sua família ajudou leitura do TCLE? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Quem?	
O Sr (a) leu o TCLE inteiro antes de assinar? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
O que o Sr (a) achou do TCLE? Difícil de ler? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Muito longo (muitas páginas)? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99
Tinha desenhos explicativos? ____ ____			
Sim	01	Não	02
Não se lembra	03	Ignorado	99

APÊNDICE B - CARTA CONVITE (COMITÊ DE ESPECIALISTAS)

Ribeirão Preto/SP, de de 2016.

Ilmo. Pesquisador:

*Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP-USP)***CARTA CONVITE****Participação Comitê de Especialistas em Pesquisa**

Vimos por meio desta convidá-lo a participar da fase de validação de conteúdo e de aparência inserida no processo de desenvolvimento de um inventário referente ao projeto: “*Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica*”.

O inquérito em desenvolvimento tem como objetivo avaliar a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos, facilitando assim a comunicação entre o pesquisador e o participante de pesquisa.

A fase de validação de conteúdo e de aparência a qual está sendo convidado a participar constará de análise e avaliação do inventário pré-formado.

Neste comitê de especialistas farão parte pesquisadores de diversas áreas da saúde, com experiência em construção e validação de instrumentos de avaliação e membros pareceristas de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs).

Para isso, convidamo-lo a participar desta fase do estudo através de sua análise, avaliação e considerações do inventário em anexo.

Solicitamos, por gentileza, a entrega do material a pesquisadora em 15 (quinze) dias a partir da data de entrega desta carta. Tal prazo foi estipulado a fim de iniciar o estudo piloto, que terá como objetivo a adequação do inquérito.

Esperamos poder contar com a sua participação.

Desde já agradecemos,

Atenciosamente,

Talita Garcia do Nascimento¹

Thais de Oliveira Gozzo²

¹Doutoranda do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP)
Universidade de São Paulo (USP)
e-mail: talitagarcia@usp.br

²Professora Doutora do Departamento Enfermagem Materno-Infantil
Orientadora do Curso de Pós-Graduação em Enfermagem em Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP)
Universidade de São Paulo (USP)
e-mail: thaisog@erp.usp.br

APÊNDICE C – VERSÃO 2 DO FORMULÁRIO (PÓS VALIDAÇÃO)

PARTE I: DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS DO PARTICIPANTE DE PESQUISA CLÍNICA

1.	ID:			
2.	Sexo:			
	Feminino	01	Masculino	02
3.	Respondente:			
	Paciente	01	Responsável legal	02
4.	Data de nascimento:			
5.	Raça/ Cor:			
	Branca	01	Amarela	04
	Preta	02	Vermelha (indígena)	05
	Parda/ mulata	03	Não informado	99
6.	Estado civil:			
	Casado	01	Viúvo	04
	Solteiro	02	Não informado	99
	Separado	03		
7.	Escolaridade (anos completos):			
8.	Atividade profissional:			
	Ativo	01	Desempregado	04
	Aposentado	02	Estudante	05
	Licença saúde	03	Não informado	99
9.	Renda (em reais):	R\$		

PARTE II: PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO

10.	Que tipo de estudo o(a) Sr.(a) participa?			
	Com uso de medicação	01	Outro. Qual?	04
	De observação	02	Não sabe	99
	Com cirurgia	03		
11.	O(a) Sr.(a) sabe me contar sobre a pesquisa que participa?			
	Sim	01	Em parte	03
	Não	02	Não se lembra	04
12.	O(a) Sr.(a) se lembra da primeira vez que falaram sobre a pesquisa que participa?			
	Sim	01	Não	02
13.	Se sim, como ou onde foi?			
	Telefone	01	Outro. Como?	03
	Durante a consulta	02	Não se aplica	99
14.	O(a) Sr.(a) se lembra de quem o(a) convidou para participar da pesquisa?			
	Médico(a)	01	Outro. Quem?	03
	Enfermeiro(a)	02	Não se lembra	04
15.	O(a) Sr.(a) se lembra de como foi apresentada a pesquisa?			
	Explicação	01	Outro. Qual?	03
	Leitura de documento	02	Não se lembra	04
16.	O(a) Sr.(a) recebeu informações de outros tipos de tratamento para seu problema de saúde diferentes da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
17.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os riscos ou incômodos de participar da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03

	Não	02	Ignorado	99
18.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
19.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os benefícios de participar da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
20.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
21.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
22.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
23.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência depois que a pesquisa terminar ou for interrompida?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
24.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
25.	O(a) Sr.(a) participa de alguma pesquisa que usa medicação chamada de placebo (comprimido sem nenhum efeito)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
26.	Se sim, o(a) Sr.(a) recebeu informações que poderia ser incluído(a) num grupo que iria tomar comprimido sem nenhum efeito, chamado placebo, durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
27.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
28.	O(a) Sr.(a) recebeu informações que não teria gastos e que suas despesas para a participação na pesquisa seriam cobertas (como por exemplo, suas vindas ao hospital)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
29.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
30.	O Sr.(a) recebeu informações sobre a indenização por eventuais danos relacionados a sua participação na pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
31.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99

32.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre o fornecimento de métodos para não engravidar durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
33.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
34.	No caso de acontecer uma gravidez durante a pesquisa, o(a) Sr.(a) foi informado(a) sobre o cuidado que receberia?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
35.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
36.	O Sr.(a) recebeu informações sobre o sigilo (segredo) do seu nome e de suas informações pessoais durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
37.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
38.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre as pessoas de contato e os locais que deve procurar no hospital durante a sua participação na pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
39.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
40.	O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia não aceitar participar da pesquisa e continuar sendo atendido no hospital?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
41.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
42.	O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia desistir de participar da pesquisa em qualquer momento e continuar sendo atendido no hospital?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
43.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
44.	Antes de começar a pesquisa o(a) Sr.(a) assinou algum documento chamado TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) concordando com a sua participação na pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
45.	Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa fez a leitura deste documento com o(a) Sr.(a)?			

	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
46.	Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa somente explicou este documento para o(a) Sr.(a)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
47.	Antes de assinar: o Sr.(a) pode levar o TCLE para casa para ler e conversar com seus familiares?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
48.	Antes de assinar: alguém da sua família o(a) ajudou na leitura do TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
49.	O Sr.(a) leu o TCLE inteiro antes de assinar?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
50.	O Sr.(a) achou o TCLE difícil de ler?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
51.	O Sr.(a) achou o TCLE muito longo (muitas páginas)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
52.	O TCLE tinha desenhos explicativos?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
53.	As palavras eram difíceis?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
54.	O Sr.(a) achou importante ler o TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
55.	O Sr.(a) achou importante as informações sobre a pesquisa que estavam escritas no TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
56.	O Sr.(a) se lembra de alguma(s) palavra(s) que achou difícil e não entendeu?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
57.	O Sr.(a) teve oportunidade de tirar as dúvidas com alguém da equipe de pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
58.	Se o senhor ficou com alguma dúvida sobre a pesquisa, qual o motivo o levou a participar?			
59.	O senhor (a) ficou com uma via do TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
60.	Esta via do TCLE está assinada por alguém da equipe de pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99

61.	O Sr.(a) guardou sua via do TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
62.	O Sr.(a) gostaria de dizer alguma coisa sobre o processo de ser convidado e participar de uma pesquisa?			

APÊNDICE D – MANUAL PARA TREINAMENTO (COLETA DE DADOS)

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENFERMAGEM EM SAÚDE PÚBLICA
DOUTORANDA: TALITA GARCIA DO NASCIMENTO
ORIENTADORA: PROF^a. Dra. THAIS DE OLIVEIRA GOZZO**

**MANUAL DE ORIENTAÇÕES PARA APLICAÇÃO DO
INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE
CONSENTIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA
CLÍNICA**

1. INTRODUÇÃO

O estudo “Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica” apresenta como eixo central o levantamento de informações referente ao entendimento do participante de pesquisa sobre seus direitos, com foco no conteúdo apresentado no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por meio de um instrumento previamente formulado pelos pesquisadores.

Nesse sentido faz-se necessário a elaboração deste manual que possui como objetivo, fornecer as instruções básicas a serem seguidas pelos entrevistadores para que ocorra a execução correta do levantamento das informações e atingir a máxima qualidade dos dados obtidos.

As informações descritas neste manual visam padronizar a forma de realização das entrevistas servindo como guia para solução de problemas e/ ou dúvidas que possam ocorrer durante a fase de coleta de dados.

2. OBJETIVOS DO ESTUDO

Geral: Avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica.

Específicos:

- Formular e validar um instrumento que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos.
- Avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade;
- Avaliar a compreensão do paciente em relação aos seus direitos.

3. CRONOGRAMA E ORGANIZAÇÃO DA COLETA

- Locais de coleta de dados: XXX;
- Previsão para o início da coleta de dados: 04/2016;
- Previsão para o término da coleta de dados: 12/2016;
- Logística de trabalho: será definida conforme Instituição;

- Os materiais levantados nas coletas serão entregues (via e-mail) a pesquisadora responsável assim que se der sua obtenção para que a mesma faça a tabulação;
- Os encontros da equipe de suporte com a pesquisadora responsável serão realizados conforme demanda, sendo que a mesma encontra-se sempre à disposição;

4. POPULAÇÃO

Serão convidados a participar do estudo os participantes de pesquisas oncológicas apreciadas pela CONEP desenvolvidas no XXX.

5. INSTRUMENTO DE COLETA

Devido à ausência de uma ferramenta capaz de mensurar o grau de compreensão dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil com enfoque principalmente em seus direitos, a primeira fase deste estudo deu-se na formulação de um instrumento que respondesse o objetivo proposto.

Tal instrumento foi produzido com intuito de ser auto-aplicável, porém, o entrevistador pode optar em fazê-lo ou não.

Não há restrições sobre a forma de aplicação. Caso seja necessário, as questões poderão ser explicadas ao participante.

O trabalho da equipe de suporte é de fundamental importância para o êxito do estudo e a qualidade do seu trabalho determina em grande parte na qualidade da pesquisa.

O treinamento dos responsáveis pelas entrevistas será realizado pela pesquisadora de forma teórica onde todas as questões presentes no inquérito serão discutidas e esclarecidas.

• INSTRUÇÕES SOBRE O INSTRUMENTO

- Utilizar letra legível, sem deixar margem para dúvidas;
- Os instrumentos devem ser preenchidos de caneta preta;
- Anotar as respostas diretamente no inquérito;

- Não deixar nenhuma questão sem resposta. Caso não tenha a resposta correspondente entre as alternativas, registrar e sinalizar na própria questão.

- Para o preenchimento, registrar no espaço reservado, em frente à questão, o número que codifique a resposta. Exemplo: se participante do sexo feminino

2.	Sexo:	01		RESPOSTA
	Feminino	01	Masculino	02

- Não utilizar líquido corretor ou borracha ao tentar apagar as informações;

- Quando houver erro deve-se passar um traço único sobre o que estiver errado e posteriormente escrever a resposta correta colocando as iniciais do entrevistador e data da modificação ao lado do item rasurado;

- Nas questões “Outro”, inserir no espaço reservado o número de codificação seguido da resposta textual;

14.	O(a) Sr.(a) se lembra de quem o(a) convidou para participar da pesquisa?		03.	Assistente
	Médico(a)	01	Outro. Quem?	03	
	Enfermeiro(a)	02	Não se lembra	04	

- Ao finalizar a aplicação do inquérito, o entrevistador deve datar e assinar o instrumento com seu nome completo;

6. A APLICAÇÃO DO INSTRUMENTO

O inventário possui 62 questões (57 questões fechadas e 5 (cinco) abertas) divididas em 2 (duas) partes:

- **PARTE I:** Corresponde ao início da entrevista, onde serão levantados os dados sócios demográficos do participante.

- **PARTE II:** Possui questões referente a participação em estudo clínico. Apresenta questões voltadas ao momento de inclusão do participante na pesquisa, informações recebidas e contidas no TCLE.

Segue as instruções referentes à aplicação de cada questão:

<p>PARTE I: DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS DO PARTICIPANTE DE PESQUISA CLÍNICA</p>
--

QUESTÃO 1 - Identificação (ID)

- ✓ O participante será identificado por sequência numérica conforme sua inclusão neste estudo seguida da sigla do centro que incluiu. Em participantes do HCB, o código de identificação será **HCB01**, **HCB02**... e no HEG deverá ser **HEG01**, **HEG02**...

QUESTÃO 2 – Sexo

- ✓ Atentar para o código localizado em frente ao sexo correspondente.

QUESTÃO 3 – Respondente

- ✓ Registrar quem está respondendo o inventário.

QUESTÃO 4 – Data de nascimento:

- ✓ Questão aberta (dd/mm/aaaa).

QUESTÃO 5 - Raça/ cor

- ✓ Registrar a que for referida pelo respondente.

QUESTÃO 6 – Estado civil

- ✓ Registrar segundo respondente.

QUESTÃO 7 – Escolaridade

- ✓ Considerar anos completos. Se a resposta for 5 (cinco) anos e 10 meses, registre 5 anos.

QUESTÃO 8 – Atividade profissional

- ✓ Perguntar qual o status atual do participante referente à sua atividade profissional e não qual é a sua profissão.

QUESTÃO 9 – Renda

- ✓ Registrar o valor em reais mesmo que seja o valor aproximado.

<p>PARTE II: PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO</p>
--

QUESTÃO 10 - *Que tipo de estudo o(a) Sr.(a) participa?*

- ✓ Questionar o participante se ele sabe qual tipo de estudo que ele participa

QUESTÃO 11 - *O(a) Sr.(a) sabe me contar sobre a pesquisa que participa?*

- ✓ Verificar se o participante sabe contar sobre o estudo que está inserido. Através de seu discurso o entrevistador poderá julgar.

QUESTÃO 12 E 13 - *O(a) Sr.(a) se lembra da primeira vez que falaram sobre a pesquisa que participa? Se sim, como ou onde foi?*

- ✓ Questionar se o participante se recorda do momento que em foi convidado a participar da pesquisa e como ou onde que se deu esse contato.

QUESTÃO 14 - *O(a) Sr.(a) se lembra de quem o(a) convidou para participar da pesquisa?*

- ✓ Qual foi a categoria do profissional da equipe de pesquisa envolvido em todo o processo de consentimento, desde a apresentação da pesquisa até a assinatura do TCLE.

QUESTÃO 15 - *O(a) Sr.(a) se lembra de como foi apresentada a pesquisa?*

- ✓ Qual a forma que se deu a apresentação da pesquisa. Caso tenha ocorrido de duas formas, registrar como “outro” e descrever no local indicado.

QUESTÃO 16 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações de outros tipos de tratamento para seu problema de saúde diferentes da pesquisa?*

- ✓ Se além do tratamento proposto pelo estudo, foi apresentado a ele outras opções e se o mesmo pode de escolher entre todas.

QUESTÕES 17 E 18 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os riscos ou incômodos de participar da pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada a riscos e desconfortos, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 19 E 20 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os benefícios de participar da pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada aos benefícios em participar, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 21 E 22 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada ao acompanhamento e assistência prestados durante o estudo, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 23 E 24 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência depois que a pesquisa terminar ou for interrompida? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada ao acompanhamento e assistência prestados pós-estudo, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÃO 25 - *O(a) Sr.(a) participa de alguma pesquisa que usa medicação chamada de placebo (comprimido sem nenhum efeito)?*

- ✓ Verificar se o participante sabe que participa de uma pesquisa com placebo.

QUESTÕES 26 E 27 - *Se sim, o(a) Sr.(a) recebeu informações que poderia ser incluído(a) num grupo que iria tomar comprimido sem nenhum efeito, chamado placebo, durante a pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Verificar se o participante está informado que, se estiver participando de uma pesquisa com placebo, este terá chances de estar ingerindo uma substância sem efeito terapêutico.

QUESTÕES 28 E 29 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações que não teria gastos e que suas despesas para a participação na pesquisa seriam cobertas (como por exemplo, suas vindas ao hospital)? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada a cobertura de gastos e despesas relacionadas a pesquisa, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 30 E 31 - *O Sr.(a) recebeu informações sobre a indenização por eventuais danos relacionados a sua participação na pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada à indenização por eventuais danos decorridos da pesquisa, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 32 E 33 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre o fornecimento de métodos para não engravidar durante a pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada ao fornecimento de métodos contraceptivos durante a pesquisa, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 34 E 35 - *No caso de acontecer uma gravidez durante a pesquisa, o(a) Sr.(a) foi informado(a) sobre o cuidado que receberia? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada ao fornecimento de assistência médica específica caso ocorra gravidez durante a pesquisa, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 36 E 37 - *O Sr.(a) recebeu informações sobre o sigilo (segredo) do seu nome e de suas informações pessoais durante a pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada ao sigilo da identificação do participante e das informações contidas na pesquisa, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 38 E 39 - *O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre as pessoas de contato e os locais que deve procurar no hospital durante a sua participação na pesquisa? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada aos contatos disponíveis ao participante, pessoas e locais, caso apresente alguma dúvida ou necessite de atendimento, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 40 E 41 - *O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia não aceitar participar da pesquisa e continuar sendo atendido no hospital? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada a participação voluntária e a continuidade do cuidado caso ocorra a recusa do provável participante, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÕES 42 E 43 - *O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia desistir de participar da pesquisa em qualquer momento e continuar sendo atendido no hospital? Se sim, como foi?*

- ✓ Relacionada à participação voluntária e a continuidade do cuidado caso ocorra a desistência do participante em qualquer momento do estudo, previstos pela Resolução 466/12 que devem estar descritas no TCLE.

QUESTÃO 44 - *Antes de começar a pesquisa o(a) Sr.(a) assinou algum documento chamado TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) concordando com a sua participação na pesquisa?*

- ✓ Verificar junto ao participante se o mesmo assinou o TCLE.

QUESTÃO 45 - *Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa fez a leitura deste documento com o(a) Sr.(a)?*

- ✓ Verificar junto ao participante se durante o processo de consentimento houve a leitura do TCLE pela equipe de pesquisa.

QUESTÃO 46 - *Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa somente explicou este documento para o(a) Sr.(a)?*

- ✓ Verificar junto ao participante se durante o processo de consentimento houve somente a explicação do TCLE pela equipe de pesquisa.

QUESTÃO 47 - *Antes de assinar: o Sr.(a) pode levar o TCLE para casa para ler e conversar com seus familiares?*

- ✓ Verificar junto ao participante se ao mesmo foi dado à possibilidade de discutir sua participação na pesquisa com demais familiares, levando consigo o TCLE.

QUESTÃO 48 - *Antes de assinar: alguém da sua família o(a) ajudou na leitura do TCLE?*

- ✓ Verificar junto ao participante se foi necessária alguma ajuda durante a leitura do TCLE.

QUESTÃO 49 - *O Sr.(a) leu o TCLE inteiro antes de assinar?*

- ✓ Verificar junto ao participante se o mesmo leu o TCLE em sua totalidade antes de assinar.

QUESTÃO 50 - *O Sr.(a) achou o TCLE difícil de ler?*

- ✓ Verificar junto ao participante sua visão a respeito da dificuldade de leitura quanto ao conteúdo do TCLE.

QUESTÃO 51 - *O Sr.(a) achou o TCLE muito longo (muitas páginas)?*

- ✓ Verificar junto ao participante sua visão a respeito da dificuldade de leitura quanto a forma do TCLE.

QUESTÃO 52 - *O TCLE tinha desenhos explicativos?*

- ✓ Verificar junto ao participante se o TCLE possuía alguma ferramenta para facilitar o entendimento do TCLE.

QUESTÃO 53 - *As palavras eram difíceis?*

- ✓ Verificar junto ao participante sua opinião a respeito das palavras utilizadas na composição do TCLE.

QUESTÃO 54 - *O Sr.(a) achou importante ler o TCLE?*

- ✓ Caso o participante tenha lido o TCLE, verificar se essa leitura foi importante para o melhor esclarecimento da pesquisa.

QUESTÃO 55 - *O Sr.(a) achou importante as informações sobre a pesquisa que estavam escritas no TCLE?*

- ✓ Caso o participante tenha lido o TCLE, verificar se o mesmo julga importante a informação nele contidas para o melhor esclarecimento quanto sua participação na pesquisa.

QUESTÃO 56 - *O Sr.(a) se lembra de alguma(s) palavra(s) que achou difícil e não entendeu?*

- ✓ Caso o participante tenha lido o TCLE, verificar se o mesmo se recorda de alguma palavra que tenha lido e que não foi possível compreender seu significado.

QUESTÃO 57 - *O Sr.(a) teve oportunidade de tirar as dúvidas com alguém da equipe de pesquisa?*

- ✓ Verificar se foi oferecida ao participante a oportunidade de sanar todas suas dúvidas referentes a sua participação na pesquisa.

QUESTÃO 58 - *Se o senhor ficou com alguma dúvida sobre a pesquisa, qual o motivo o levou a participar?*

- ✓ Caso o participante tenha ficado com alguma dúvida a respeito da pesquisa, questionar qual/ quais os motivos que o fez assinar o TCLE. Nessa questão deve-se escrever a resposta do participante no espaço reservado.

QUESTÃO 59 - *O senhor (a) ficou com uma via do TCLE?*

- ✓ Verificar junto ao participante se lhe foi entregue uma via do TCLE, previstos pela Resolução 466/12.

QUESTÃO 60 - *Esta via do TCLE está assinada por alguém da equipe de pesquisa?*

- ✓ Se foi entregue uma via do TCLE ao participante, verificar junto a ele se esta via foi assinada e datada pela mesma pessoa que o consentiu, previsto pela Resolução 466/12.

QUESTÃO 61 - *O Sr.(a) guardou sua via do TCLE?*

- ✓ Se foi entregue uma via do TCLE ao participante, verificar se este guardou o documento.

QUESTÃO 62 - *O Sr.(a) gostaria de dizer alguma coisa sobre o processo de ser convidado e participar de uma pesquisa?*

✓ Questão aberta para o participante responder.

IMPORTANTE: Não se esquecer de solicitar o TCLE (seja em arquivo eletrônico ou físico para ser realizada a análise de legibilidade!!!

REFERÊNCIA

GONÇALVES, Leila Luiza Conceição. Trajetória de mulheres com câncer de mama: dos sinais e sintomas ao tratamento. 2013. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Enfermagem, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/83/83131/tde-22012014-144735/>>. Acesso em: 2016-04-17.

APÊNDICE E – VERSÃO 3 DO FORMULÁRIO (PÓS PILOTO)

PARTE I: DADOS SÓCIODEMOGRÁFICOS DO PARTICIPANTE DE PESQUISA CLÍNICA

1.	ID:			
2.	Sexo:			
	Feminino	01	Masculino	02
3.	Respondente:			
	Paciente	01	Responsável legal	02
4.	Data de nascimento:			
5.	Raça/ Cor:			
	Branca	01	Amarela	04
	Preta	02	Vermelha (indígena)	05
	Parda/ mulata	03	Não informado	99
6.	Estado civil:			
	Casado	01	Viúvo	04
	Solteiro	02	Não informado	99
	Separado	03		
7.	Escolaridade			
	Analfabeto	01	Ensino médio incompl.	04
	Fundamental incompl.	02	Ensino médio compl.	05
	Fundamental compl.	03	Superior incompleto	06
	Não informado	99	Superior completo	07
8.	Atividade profissional:			
	Ativo	01	Desempregado	04
	Aposentado	02	Estudante	05
	Licença saúde	03	Não informado	99
9.	Renda (em reais):	R\$		

PARTE II: PARTICIPAÇÃO EM ESTUDO CLÍNICO

10.	Que tipo de estudo o(a) Sr.(a) participa?			
	Com uso de medicação	01	Outro. Qual?	04
	De observação	02	Não sabe	99
	Com cirurgia	03		
11.	O(a) Sr.(a) sabe me contar sobre a pesquisa que participa?			
	Sim	01	Em parte	03
	Não	02	Não se lembra	04
12.	O(a) Sr.(a) se lembra da primeira vez que falaram sobre a pesquisa que participa?			
	Sim	01	Não	02
13.	Se sim, como ou onde foi?			
	Telefone	01	Outro. Como?	03
	Durante a consulta	02	Não se aplica	99
14.	O(a) Sr.(a) se lembra de quem o(a) convidou para participar da pesquisa?			
	Médico(a)	01	Outro. Quem?	03
	Enfermeiro(a)	02	Não se lembra	04
15.	O(a) Sr.(a) se lembra de como foi apresentada a pesquisa?			
	Explicação	01	Outro. Qual?	03
	Leitura de documento	02	Não se lembra	04
16.	O(a) Sr.(a) recebeu informações de outros tipos de tratamento para seu problema de saúde diferentes da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03

	Não	02	Ignorado	99
17.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os riscos ou incômodos de participar da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
18.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
19.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre os benefícios de participar da pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
20.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
21.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
22.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
23.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre a forma de acompanhamento e assistência depois que a pesquisa terminar ou for interrompida?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
24.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
25.	O(a) Sr.(a) participa de alguma pesquisa que usa medicação chamada de placebo (comprimido sem nenhum efeito)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
26.	Se sim, o(a) Sr.(a) recebeu informações que poderia ser incluído(a) num grupo que iria tomar comprimido sem nenhum efeito, chamado placebo, durante a pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
27.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
28.	O(a) Sr.(a) recebeu informações que não teria gastos e que suas despesas para a participação na pesquisa seriam cobertas (como por exemplo, suas vindas ao hospital)?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
29.	Se sim, como foi?			
	Falada	01	Outro. Como?	03
	Escrita	02	Não se aplica	99
30.	O Sr.(a) recebeu informações sobre a indenização por eventuais danos relacionados a sua participação na pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99

31.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
32.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre o fornecimento de métodos para não engravidar durante a pesquisa?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
33.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
34.	No caso de acontecer uma gravidez durante a pesquisa, o(a) Sr.(a) foi informado(a) sobre o cuidado que receberia?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
35.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
36.	O Sr.(a) recebeu informações sobre o sigilo (segredo) do seu nome e de suas informações pessoais durante a pesquisa?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
37.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
38.	O(a) Sr.(a) recebeu informações sobre as pessoas de contato e os locais que deve procurar no hospital durante a sua participação na pesquisa?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
39.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
40.	O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia não aceitar participar da pesquisa e continuar sendo atendido no hospital?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
41.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99
42.	O(a) Sr.(a) foi informado(a) que poderia desistir de participar da pesquisa em qualquer momento e continuar sendo atendido no hospital?		
	Sim	01	Não se lembra 03
	Não	02	Ignorado 99
43.	Se sim, como foi?		
	Falada	01	Outro. Como? 03
	Escrita	02	Não se aplica 99

III. SOBRE O TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

44.	Antes de começar a pesquisa o(a) Sr.(a) assinou algum documento chamado
-----	---

TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) concordando com			
a sua participação na pesquisa?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
45. Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa fez a leitura			
deste documento com o(a) Sr.(a)?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
46. Antes de assinar: alguém da equipe da pesquisa somente explicou			
este documento para o(a) Sr.(a)?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
47. Antes de assinar: o Sr.(a) pode levar o TCLE para casa para ler			
e conversar com seus familiares?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
48. Antes de assinar: alguém da sua família o(a) ajudou na leitura do TCLE?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
49. O Sr.(a) leu o TCLE inteiro antes de assinar?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
50. O Sr.(a) achou o TCLE difícil de ler?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
51. O Sr.(a) achou o TCLE muito longo (muitas páginas)?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
52. O TCLE tinha desenhos explicativos?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
53. As palavras eram difíceis?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
54. O Sr.(a) achou importante ler o TCLE?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
55. O Sr.(a) achou importante as informações sobre a pesquisa que			
estavam escritas no TCLE?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
56. O Sr.(a) se lembra de alguma(s) palavra(s) que achou difícil e não entendeu?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
57. O Sr.(a) teve oportunidade de tirar as dúvidas com alguém			
da equipe de pesquisa?			
Sim	01	Não se lembra	03
Não	02	Ignorado	99
58. Se o senhor ficou com alguma dúvida sobre a pesquisa, qual o motivo o levou a participar?			

59.	O senhor (a) ficou com uma via do TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
60.	Esta via do TCLE está assinada por alguém da equipe de pesquisa?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
61.	O Sr.(a) guardou sua via do TCLE?			
	Sim	01	Não se lembra	03
	Não	02	Ignorado	99
62.	O Sr.(a) gostaria de dizer alguma coisa sobre o processo de ser convidado e participar de uma pesquisa?			

APÊNDICE F - CARTA DE CIÊNCIA

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

DECLARAÇÃO DE CIÊNCIA

Eu, _____, pesquisador responsável pelo estudo (código) _____
declaro ciência quanto à inclusão de participantes do protocolo ao qual sou responsável nesta
Instituição no também estudo clínico denominado “Avaliação do processo de consentimento de
participantes de pesquisa clínica.”

Ribeirão Preto/SP, ____ de _____ de 2016

Assinatura do pesquisador responsável

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPANTES
DE PESQUISA CLÍNICA

Pesquisadora responsável: Talita Garcia do Nascimento

Orientadora: Dra. Thais de Oliveira Gozzo (EERP/USP)

O consentimento informado é um processo ao qual um sujeito voluntariamente confirma sua intenção de participar de um estudo em particular, após ter sido informado sobre todos os aspectos da pesquisa que sejam relevantes para a sua decisão de participar do mesmo. O pesquisador principal deve obter o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), que é um documento explicativo, com informações referentes ao projeto de pesquisa. TCLEs podem ser demorados e difíceis de entender, associados as barreiras linguísticas podem diminuir a comunicação eficaz, especialmente em áreas com baixos níveis de educação formal, altas taxas de analfabetismo. O presente estudo tem como objetivo geral avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica e como específicos: formular e validar um inventário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos, avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade, avaliar a compreensão do participante em relação aos seus direitos. Trata-se de um estudo híbrido (estudo metodológico e descritivo) com coleta prospectiva. O estudo será realizado no XXX e será desenvolvido em três fase: FASE A - formulação e validação de um inventário relacionado à avaliação da percepção do participante de pesquisa sobre seus direitos. FASE B- aplicação do inquérito para os indivíduos que participaram de pesquisa clínica em um período de um ano espera-se a inclusão de 100 participantes. FASE C- avaliação da legibilidade dos TCLEs utilizados.

Nesse sentido, solicito a autorização do pesquisador responsável pelo protocolo _____ para a inclusão de pacientes no estudo descrito acima.

Pesquisadora Responsável

APÊNDICE G – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

TÍTULO DO ESTUDO:

“AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA CLÍNICA”

PESQUISADORES:

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP), Brasil:
Talita Garcia do Nascimento
Thais de Oliveira Gozzo

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Você está sendo convidado(a) a participar deste estudo que será realizado no XXX pela Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP). Este documento é chamado de “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” e explica este estudo e qual será a sua participação, caso você aceite o convite. Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não neste estudo. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

POR QUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

O processo de consentimento de uma pesquisa é formado por duas etapas: o consentimento informado e a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Esse processo é a parte mais importante de qualquer pesquisa que tenha seres humanos, pois é o momento em que a equipe de pesquisa explica o estudo e convida a pessoa a participar. Se a pessoa entender e concordar em participar, ela lê e assina o TCLE. O TCLE é o documento que garante que o participante concordou participar de forma voluntária na pesquisa e ajuda a proteger seus direitos. Mas são poucas as pesquisas que avaliam o que os pacientes entendem sobre o TCLE. É importante saber o quanto esse documento é fácil de ler e o quanto as pessoas que participam de alguma pesquisa estão satisfeitas com as informações que receberam.

O QUE ESTE ESTUDO QUER SABER?

O objetivo deste estudo é saber se os TCLEs das pesquisas são fáceis de serem entendidos pelos participantes e também saber quanto essas pessoas entenderam sobre seus direitos.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE O ESTUDO?

Se aceitar participar do estudo, você responderá algumas perguntas em forma de entrevista que dura mais ou menos 10 minutos. Algumas perguntas são sobre seus dados pessoais, mas você não vai escrever o seu nome em lugar algum, para proteger o segredo dos seus dados. Outras perguntas são sobre as informações que você recebeu. Com a sua autorização, o pesquisador também irá conferir o seu prontuário e irá analisar, usando um programa de computador, o TCLE da pesquisa que você já participa. Todas essas informações serão mantidas em segredo.

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Como o estudo é de entrevista e não há qualquer tipo de experiência científica, os riscos são mínimos aos participantes. Riscos possíveis são, por exemplo, a quebra accidental do segredo dos seus dados ou alguma pergunta da entrevista que possa te causar constrangimento pessoal.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não haverá benefício direto a você. Mas depois de concluída a pesquisa, saberemos mais sobre a qualidade dos TCLEs e das informações passadas às pessoas. Também saberemos o que os pacientes entendem sobre os termos que assinaram. Isto poderá ajudar a melhorar os termos de consentimento, o que assegurará mais proteção aos direitos dos participantes e uma melhor comunicação dos pesquisadores e os participantes de pesquisa

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

A sua participação neste estudo é voluntária, não é obrigatória. Você pode aceitar participar do estudo e depois desistir, a qualquer momento. Isto não vai prejudicar o seu tratamento e assistência neste hospital. Você também poderá pedir, a qualquer momento, que as suas informações sejam excluídas completamente deste estudo e que elas não sejam usadas para mais nada. Você também poderá se recusar a responder as perguntas que achar que trazem algum constrangimento para você.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer de problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter assistência a tudo o que for necessário se ocorrer algum dano por causa do estudo, de forma gratuita, pelo tempo que for preciso;
- 7) Ter direito a reclamar indenização se ocorrer algum dano por causa do estudo;
- 8) Ser ressarcido pelos gastos que você e seu acompanhante tiverem por causa da participação na pesquisa, como por exemplo, transporte e alimentação;
- 9) Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
- 10) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 11) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 12) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 13) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;

- 14) Acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido por você junto com o médico, se for necessário durante o estudo;
- 15) Acesso gratuito ao medicamento do estudo se ele for benéfico para você (ou no final do estudo), pelo tempo que for necessário (quando for o caso);
- 16) Acesso gratuito a aconselhamento genético, se houver necessidade;
- 17) Ter liberdade para retirar o consentimento para que usem ou guardem o guarda material biológico que foi removido de você;
- 18) Ter assistência a tudo o que for necessário no caso de gravidez durante o estudo de forma gratuita, pelo tempo que for preciso (assistência à mãe e a criança);

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do XXX. Este comitê é formado por pessoas que analisam a parte ética dos estudos e autorizam ele acontecer ou não. Você pode entrar em contato com este Comitê por telefone, e-mail, carta ou pessoalmente. O horário de atendimento é xxx

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Nome do pesquisador: **Talita Garcia do Nascimento**

Formas de contato: telefone (16) 98122-9292 ou e-mail (talitagarcia@usp.br)

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém leu para mim. Tive o tempo necessário para pensar, fazer perguntas e falar a respeito do estudo com outras pessoas. Autorizo a minha participação na pesquisa. Ao assinar este Termo de Consentimento, não abro mão de nenhum dos meus direitos. Este documento será assinado por mim e pelo pesquisador, sendo todas as páginas rubricadas por nós dois. Uma via ficará comigo, e outra com o pesquisador.

CAMPO DE ASSINATURAS

Nome por extenso do participante de pesquisa ou do representante legal	Data	Assinatura
Nome por extenso do pesquisador	Data	Assinatura
Nome por extenso da testemunha imparcial (para casos de analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência visual)	Data	Assinatura

Nenhuma disposição da presente Declaração pode ser interpretada como o reconhecimento a qualquer Estado, grupo ou pessoa, do direito de exercer qualquer atividade ou praticar qualquer ato destinado à destruição de quaisquer dos direitos e liberdades aqui estabelecidos".
(Artigo 30 da Declaração Universal de Direitos Humanos das Nações Unidas, 1948)

ANEXOS

ANEXO A – PARECER CEP (INSTITUIÇÃO PROPONENTE)

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE
RIBEIRÃO PRETO - USP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA CLÍNICA

Pesquisador: Talita Garcia do Nascimento

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 48611415.6.0000.5393

Instituição Proponente: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.348.099

Apresentação do Projeto:

O presente estudo tem como objetivo geral avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica e como específicos: formular e validar um inventário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos, avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade, avaliar a compreensão do participante em relação aos seus direitos. Trata-se de um estudo híbrido (estudo metodológico e descritivo) com coleta prospectiva. O estudo será realizado no [REDACTED] e será desenvolvido em três fase: FASE A - formulação e validação de um inventário relacionado à avaliação da percepção do participante de pesquisa sobre seus direitos. FASE B- aplicação do inquérito para os indivíduos que participaram de pesquisa clínica em um período de um ano, espera-se a inclusão de 100 participantes. FASE C- avaliação da legibilidade dos TCLEs utilizados.

Objetivo da Pesquisa:

objetivo geral avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica e como específicos: formular e validar um inventário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos, avaliar a compreensão do participante em relação aos seus direitos

Endereço: BANDEIRANTES 3900

Bairro: VILA MONTE ALEGRE

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-3386

CEP: 14.040-902

E-mail: cep@eerp.usp.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP

Continuação do Parecer: 1.348.099

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios são indiretos para o participante, porém busca qualificar as informações apresentadas no TCLE dos participantes de pesquisas. Os riscos são mínimos por se tratar de entrevista; citados como constrangimento e o manejo a interrupção da entrevista.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo importante no campo da ética em pesquisa clínica, o qual buscará avaliar a qualidade do consentimento livre e esclarecido em pesquisa clínica, por meio do grau de compreensão que os participantes desenvolvem durante o processo de consentimento informado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta carta de envio ao CEP, cronograma, declaração de aceite da pesquisa pela instituição de saúde, ofício de responsabilidade do pesquisador, folha de rosto, informação do projeto, declaração de orçamento, projeto e TCLE. TCLE devidamente elaborado com conteúdo de fácil compreensão, descreve com clareza a forma de participação do sujeito, seus direitos e formas de contato como pesquisador e CEP. Apresenta todas as informações ao participante, segundo resolução 466/12

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

não há

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer apreciado na 203a reunião ordinária.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_574947.pdf	25/08/2015 15:23:21		Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	25/08/2015 15:19:37	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	AVALIACAO_DO_PROCESSO_DE_CONSENTIMENTO_DE_PARTICIPANTES_DE_PESQUISA_CLINICA.doc	24/08/2015 22:30:51	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Outros	[REDACTED].pdf	24/08/2015 22:29:39	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE_ORCAMENTO_E_	24/08/2015	Talita Garcia do	Aceito

Endereço: BANDEIRANTES 3900

Bairro: VILA MONTE ALEGRE

CEP: 14.040-902

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-3386

E-mail: cep@eerp.usp.br

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO - USP

Continuação do Parecer: 1.348.099

Orçamento	NTE_DE_FINANCIAMENTO_CEP_EERP.pdf	22:27:41	Nascimento	Aceito
Outros	OFICIO_DE_ENCAMINHAMENTO_CEP_EERP.pdf	24/08/2015 22:27:03	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_Ciencia_DE_DOCUMENTACAO.pdf	24/08/2015 22:25:15	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE_E_ESCLARECIDO_VERSAO_1.doc	24/08/2015 22:24:03	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE_FONTE_DE_FINANCIAMENTO_CEP [REDACTED].pdf	24/08/2015 22:23:17	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_CORRESPONSABILIDADE_DE_ESTUDO_COM_PESQUISADOR_EXTERNO.pdf	24/08/2015 22:22:49	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Pesquisadores	RESPONSABILIDADE_DO_PESQUISADOR.pdf	24/08/2015 22:22:35	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_DE_Ciencia_AUTORIZACAO_DE_ESTUDO.pdf	24/08/2015 22:22:07	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADES_DA_PESQUISA_CEP_EERP.pdf	24/08/2015 22:21:51	Talita Garcia do Nascimento	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 02 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Angelita Maria Stabile
(Coordenador)

Endereço: BANDEIRANTES 3900

Bairro: VILA MONTE ALEGRE

CEP: 14.040-902

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3315-3386

E-mail: cep@eerp.usp.br

ANEXO B – PARECER CEP (INSTITUIÇÃO COPARTICIPANTE) **PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO PROCESSO DE CONSENTIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA CLÍNICA**Pesquisador:** Talita Garcia do Nascimento**Área Temática:****Versão:** 1**CAAE:** 48611415.6.3001.5437**Instituição Proponente:** Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio**DADOS DO PARECER****Número do Parecer:** 1.381.726**Apresentação do Projeto:**

Estudo com objetivo geral avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica e como específicos: formular e validar um inventário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos, avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade, avaliar a

compreensão do participante em relação aos seus direitos.

Trata-se de um estudo híbrido (estudo metodológico e descritivo) com coleta prospectiva.

O estudo será realizado no [REDACTED] e será desenvolvido em três fase:

FASE A - formulação e validação de um inventário relacionado à avaliação da percepção do participante de pesquisa sobre seus direitos.

FASE B- aplicação do inquérito para os indivíduos que participaram de pesquisa clínica em um período de um ano, espera-se a inclusão de 100 participantes.

FASE C- avaliação da legibilidade dos TCLEs utilizados.

Apesar de tratar-se de um documento explicativo, com informações referentes ao projeto de

Endereço:	[REDACTED]		
Bairro:	[REDACTED]	CEP:	[REDACTED]
UF:	[REDACTED]	Município:	[REDACTED]
Telefone:	[REDACTED]	Fax:	[REDACTED]
		E-mail:	[REDACTED]

Continuação do Parecer: 1.381.726

pesquisa os TCLEs podem ser demorados e difíceis de entender, associados as barreiras linguísticas podem diminuir a comunicação eficaz, especialmente em áreas com baixos níveis de educação formal, altas taxas de analfabetismo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o processo de consentimento dos participantes de pesquisa clínica.

Objetivo Secundário:

- Formular e validar um inventário que avalie a percepção dos participantes de pesquisa clínica quanto aos seus direitos.
- Avaliar as características do TCLE, como número de páginas e legibilidade;
- Avaliar a compreensão do paciente em relação aos seus direitos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos podem estar relacionados ao desconforto em recordar momentos difíceis em relação à doença e quebra do sigilo de confidencialidade.

Benefícios: Os participantes da pesquisa podem não ter benefícios diretos decorrentes de sua participação. Mas espera-se avaliar a legibilidade dos termos de consentimento livre e esclarecido de pesquisas clínicas em oncologia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo bem escrito de forma objetiva com todas as declarações aplicáveis devidamente apresentadas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Revisor TCLE: sem objeção / aprovado;

Revisor Propriedade Intelectual: sem objeção / aprovado;

Revisar NEB: sem objeção / aprovado.

Recomendações:

1. Anexo A: Inventário relacionado à avaliação da percepção do participante de pesquisa sobre

Endereço: [REDACTED]
 Bairro: [REDACTED] CEP: [REDACTED]
 UF: [REDACTED] Município: [REDACTED]
 Telefone: [REDACTED] Fax: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]

Continuação do Parecer: 1.381.726

seus diretos.

1.1. As questões que se referem ao TCLE (03 questões) o termo "cópia" deve ser substituído pelo termo "via" conforme preconiza RDC 466/2012.

1.2. A última questão do inventário de validação não deixa claro a que se refere. Solicita-se adequar ou esclarecer.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa [REDACTED] de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios semestrais, sendo o primeiro previsto para 22/06/2016.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
4. Para projetos que utilizam amostras criopreservadas, procurar o BIOBANCO para início do processamento.
5. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.
6. Este projeto está cadastrado no CEP- [REDACTED] sob o número 1054/2015.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço:	[REDACTED]		
Bairro:	[REDACTED]	CEP:	[REDACTED]
UF:	[REDACTED]	Município:	[REDACTED]
Telefone:	[REDACTED]	Fax:	[REDACTED]
		E-mail:	[REDACTED]

Continuação do Parecer: 1.381.726

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_574947.pdf	25/08/2015 15:23:21		Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	25/08/2015 15:19:37	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	AVALIACAO_DO_PROCESSO_DE_CONSENTIMENTO_DE_PARTICIPANTES DE PESQUISA CLINICA.doc	24/08/2015 22:30:51	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Outros	[REDACTED].pdf	24/08/2015 22:29:39	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE_ORCAMENTO_E FONTE_DE_FINANCIAMENTO_CEP_E ERP.pdf	24/08/2015 22:27:41	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Outros	OFICIO_DE_ENCAMINHAMENTO_CEP EERP.pdf	24/08/2015 22:27:03	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_CENCIA_DE_DOCUMENTACAO.pdf	24/08/2015 22:25:15	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVRE E ESCLARECIDO_VERSAO_1.doc	24/08/2015 22:24:03	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Orçamento	DECLARACAO_DE FONTE_DE FINANCIAMENTO CEP [REDACTED].pdf	24/08/2015 22:23:17	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_CORRESPONSABILIDADE_DE_ESTUDO_COM_PESQUISADOR_EXTERNO.pdf	24/08/2015 22:22:49	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Pesquisadores	RESPONSABILIDADE_DO_PESQUISADOR.pdf	24/08/2015 22:22:35	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DECLARACAO_DE_CENCIA_AUTORIZACAO_DE_ESTUDO.pdf	24/08/2015 22:22:07	Talita Garcia do Nascimento	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_ATIVIDADES_DA PESQUISA CEP EERP.pdf	24/08/2015 22:21:51	Talita Garcia do Nascimento	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

[REDACTED], 28 de Dezembro de 2015

Assinado por:

[REDACTED]
(Coordenador)

Endereço: [REDACTED]

Bairro: [REDACTED]

CEP: [REDACTED]

UF: [REDACTED]

Município: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED]

Fax: [REDACTED]

E-mail: [REDACTED]