

MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em  
Pesquisa

## MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

4.a edição revista e atualizada 1.a reimpressão  
Série A. Normas e Manuais Técnicos Série CNS Cadernos Técnicos

Brasília – DF 2007

© 2002 Ministério da Saúde. Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos desta obra é da área técnica. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs> O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>  
Série A. Normas e Manuais Técnicos – MS Série CNS Cadernos Técnicos

Tiragem: 4.a edição revista e atualizada – 1.a reimpressão – 2007 – 500 exemplares

*Elaboração, distribuição e informações:* MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 4.º andar, sala 421s CEP: 70058-900, Brasília – DF Tel.: (61) 3315-2951 Fax: (61) 3226-6453 *E-mail:* [conep@saude.gov.br](mailto:conep@saude.gov.br) *Home Page:* <http://conselho.saude.gov.br>

Esta obra foi parcialmente financiada no âmbito da Assistência Preparatória para o Desenvolvimento de Ações de Ciência e Tecnologia em Saúde – Projeto de Cooperação Técnica 914BRZ038 entre a Unesco e o Ministério da Saúde/Secretaria de Políticas de Saúde/Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde.

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. – 4. ed. rev. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

138 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Série CNS Cadernos Técnicos)

ISBN 85-334-1057-3

1. Ética médica. 2. Pesquisa. 3. Reprodução. I. Título. II. Série. NLM W 50

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2007/0472

*Títulos para indexação:*

Em inglês: Operational Manual for Ethics Committees in Research Em espanhol: Manual Operacional para Comitês de Ética en Investigación

EDITORA MS Documentação e Informação SIA, trecho 4, lotes 540/610 CEP: 71200-040, Brasília – DF Tels.: (61) 3233-1774/2020 Fax: (61) 3233-9558 *E-mail:*

[editora.ms@saude.gov.br](mailto:editora.ms@saude.gov.br) *Home page:* <http://www.saude.gov.br/editora>

*Equipe técnica:* Normalização: Gabriela Leitão Revisão: Lilian Assunção Capa: Sérgio Ferreira Diagramação: Sérgio Ferreira

### SUMÁRIO

<b>Apresentação</b> .....	5
<b>Introdução</b> .....	7
<b>1 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)</b> .....	11
.....	11
.....	11
.....	12
<b>2 Implantação do CEP</b> .....	13
dos membros do CEP .....	13
.....	14
.....	15

.....	15	2.5 Manutenção e financiamento do CEP	.....	15
<b>3</b>	<b>Condução de uma reunião do CEP</b>	.....	<b>17</b>	<b>3.1</b> Papel do coordenador
	coordenador	.....	<b>18</b>	<b>3.2</b> Quórum mínimo para reunir e para deliberar
	.....	<b>18</b>	<b>3.3</b>	<b>Redação e aprovação de atas</b>
	.....	<b>19</b>		
<b>4</b>	<b>O papel do relator</b>	.....	<b>21</b>	
<b>5</b>	<b>Função do consultor <i>ad hoc</i></b>	.....	<b>23</b>	
<b>6</b>	<b>Relação entre o CEP e o pesquisador</b>	.....	<b>25</b>	
<b>7</b>	<b>Projetos que devem ser apresentados ao CEP e quem deve fazê-lo</b>	.....	<b>27</b>	
<b>8</b>	<b>Recebimento de um protocolo de pesquisa no CEP</b>	.....	<b>29</b>	
<b>9</b>	<b>Avaliação do protocolo de pesquisa</b>	.....	<b>31</b>	
	9.1 Documentos que devem compor o protocolo e as razões para sua solicitação	.....	<b>31</b>	9.2 Avaliação da metodologia científica
	.....	<b>34</b>	9.3	Avaliação de riscos e benefícios
	.....	<b>34</b>	9.4	Análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)
	.....	<b>35</b>	9.5	Avaliação do processo de obtenção do Consentimento
	.....	<b>36</b>	9.6	Adequação das informações relativas ao sujeito da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão
	.....	<b>36</b>	9.7	A privacidade e a confidencialidade
	.....	<b>37</b>	9.8	Avaliação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em pesquisas realizadas através da aplicação de questionários
	.....	<b>38</b>		
<b>10</b>	<b>Elaboração do parecer consubstanciado</b>	.....	<b>39</b>	
<b>11</b>	<b>Emendas e extensões: o que são e como devem tramitar</b>	.....	<b>41</b>	
<b>12</b>	<b>A necessidade de solicitar documentos e criar um arquivo</b>	.....	<b>43</b>	
<b>13</b>	<b>Acompanhamento de protocolos de pesquisa após sua aprovação pelo CEP</b>	.....	<b>45</b>	
<b>14</b>	<b>O que o CEP deve encaminhar para a Conep</b>	.....	<b>47</b>	
<b>15</b>	<b>Relação entre os CEPs</b>	.....	<b>49</b>	
<b>16</b>	<b>Atividades educativas do CEP</b>	.....	<b>51</b>	
<b>17</b>	<b>O que fazer quando as resoluções e outros textos normativos não são claros e como lidar com os casos omissos</b>	.....	<b>53</b>	
<b>18</b>	<b>O que deve ser incluído no Regimento Interno</b>	.....	<b>55</b>	
<b>Anexos</b>	.....	<b>57</b>	<b>Anexo A</b>	– Fluxograma de tramitação de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com as resoluções do Conselho Nacional de Saúde
	.....	<b>59</b>	<b>Anexo B</b>	– Folha de rosto
	.....	<b>60</b>	<b>Anexo C</b>	– Lista de checagem
	.....	<b>62</b>	<b>Anexo D</b>	– Orientações ao pesquisador a serem anexadas ao parecer consubstanciado do CEP
	.....	<b>64</b>	<b>Anexo E</b>	– Terminologia

para interrupções do projeto de pesquisa .....	65	Anexo F – Formulário para registro e atualização de CEP .....	66	Anexo G – Orientações sobre instrução do protocolo de pesquisa para avaliação ética .....	69
--	----	---	----	---	----

<b>Glossário .....</b>	<b>72</b>
------------------------	-----------

**Normas para pesquisas envolvendo seres humanos (Resoluções CNS/MS)**

.....	85	Resolução n.º 196
.....	87	Resolução n.º 240
.....	104	Resolução n.º 251
.....	105	Resolução n.º 292
.....	113	Resolução n.º 303
.....	116	Resolução n.º 304
.....	118	Resolução n.º 340
.....	122	Resolução n.o 346
.....	129	Resolução n.o 347
.....	131	

**Membros da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa**

.....	135
-------	-----

<b>Equipe técnica .....</b>	<b>137</b>
-----------------------------	------------

**APRESENTAÇÃO**

Nos últimos anos, mudou significativamente o perfil das pesquisas relacionadas com o campo biomédico no Brasil. Investigações com células-tronco, engenharia genética, novas tecnologias reprodutivas e outros temas relacionados ao acelerado desenvolvimento científico e tecnológico passaram a fazer parte do cotidiano das instituições públicas e privadas que trabalham com o assunto. Inicialmente restritas aos círculos científicos, tais investigações estão hoje agendadas pela mídia e são debatidas por toda sociedade, o que era impensável há alguns anos. As discussões alcançam o Governo, o Legislativo, o Judiciário e a própria população, que, em última análise, é quem recebe os impactos (e os benefícios...) de todo esse vertiginoso processo.

Exemplo disso foi a recente polêmica relacionada com a Lei de Biossegurança, que autorizou as pesquisas com células-tronco embrionárias no País. Diferentes setores da sociedade vieram a público manifestar-se favoravelmente ou contra a proposta, com variados argumentos técnico-científicos, éticos, religiosos, etc.

O Conselho Nacional de Saúde (CNS) assumiu, há quase duas décadas, a responsabilidade de debater os aspectos éticos relacionados com as pesquisas que envolvem seres humanos. Ao acompanhar essa delicada evolução e ao regulamentar os projetos em desenvolvimento, o CNS tem por objetivo, além de evitar abusos e proteger os sujeitos das pesquisas, contribuir para o desenvolvimento seguro de investigações que possam realmente beneficiar a sociedade brasileira.

Desde 1996, o País conta com a Resolução n.o 196/96 do CNS que regula o funcionamento do setor. Por essa Resolução, toda pesquisa em andamento no País e que envolve seres humanos deve necessariamente ser submetida à apreciação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), especialmente credenciados, sob a coordenação superior da

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Esta, além de controlar o sistema nacional avaliador das investigações, analisa casos especiais e tem a responsabilidade crítica de estar constantemente atualizada com relação aos protocolos e às agendas internacionais nesse campo.

Dessa forma, o CNS, com o apoio de toda uma complexa estrutura de suporte composta pela Conep e pelos Comitês locais, cumpre sua meta prioritária de assegurar que toda pesquisa com seres humanos no Brasil seja desenvolvida de forma ética e segura, protegendo a integridade e os direitos de cidadãos dos voluntários.

**ELIANE APARECIDA DA CRUZ** Secretária-Executiva Conselho Nacional de Saúde

## 5

### INTRODUÇÃO

É traço característico do ser humano formular perguntas à Natureza – pode-se dizer que este comportamento é o que o diferencia dos demais animais.

Ao formular perguntas, o ser humano se “angustia” buscando respostas que podem vir sob a forma de uma verdade científica, de uma teoria, de uma hipótese, de um neologismo ou de um mito.

Assim, o ser humano ao mesmo tempo que tem comportamento de “filósofo” (faz perguntas), tem também de “pesquisador” (busca respostas). É destino inevitável do ser humano, portanto, ser um “eterno pesquisador”; é de seu destino procurar novos conhecimentos.

Nessa busca, o ser humano teve de tomar conhecimento do outro e do mundo e, em consequência, teve que refletir sobre a questão de “valores humanos”. E, assim, ao lado de se preocupar com a “filosofia” e a “pesquisa”, teve de lidar também com a ética.

Não obstante, a existência de códigos antigos, como o de Hamurabi, e de comportamentos morais, somente há praticamente 50 anos o ser humano procurou elaborar um documento específico sobre a ética na pesquisa em seres humanos, o Código de Nuremberg.

A concretização do documento foi consequência da necessidade imperativa de fundamentar o julgamento do Tribunal de Nuremberg. Não deixa de ser irônico que, pelo fato do Código ter sido elaborado a *posteriori* aos crimes, os experimentos abusivos foram condenados, na verdade, com base em disposições administrativas gerais da própria Alemanha Nazista.

De qualquer forma, o Código de Nuremberg foi de grande importância, efetivando sobretudo o respeito à autodeterminação do ser humano (autonomia). O código de Nuremberg, a partir de 1947, tornou-se documento básico, como guia das pesquisas médicas, para a quase totalidade dos países e dos centros de pesquisa médica.

Infelizmente, os abusos não deixaram de ocorrer; na década de 60, publicaram-se em revistas médicas do mais elevado nível, vários artigos com graves distorções de natureza ética. Nessa época, a Associação Médica Mundial, reunida em Helsinque, em 1964, elaborou normas adicionais ao Código de Nuremberg e que mesmo revistas nos encontros da Associação Médica Mundial continuam com o nome de Declaração de Helsinque, já consagrado no mundo todo.

## 7

## 8

Já no início da década de 80, persistindo a identificação de problemas éticos nas pesquisas biomédicas e de comportamento, a Organização Mundial da Saúde, em conjunto com os Conselhos Científicos das organizações médicas, publicou as “Diretrizes Internacionais”. Trata-se de mais um documento, de valor internacional, elaborado por médicos e dirigido, agora, à área biomédica e não apenas médica.

A partir do Código de Nuremberg, diversos países, signatários também dos demais documentos, estabeleceram normas, leis ou códigos complementares, lançando mão de diferentes sistemáticas.

No Brasil, em 1988, em boa hora, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) editou a Resolução n.o 1/88, referente ao assunto da pesquisa médica, basicamente. Em 1986, na realidade, o assunto vinha sendo, embora discretamente, discutido em ambientes de pesquisa médica; em 1987, foi publicado um livro sobre o assunto, chamando a atenção para a necessidade da discussão mais profunda na ética da pesquisa em seres humanos.

A Resolução n.o 1/88, sem dúvida, constituiu um passo importante dentro da temática. A Resolução mesclou questões de natureza ética, com problemas de Vigilância Sanitária e de biossegurança. Infelizmente, houve pouca adesão à regulamentação nela contida. Assim, em 1992, levantamento realizado pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) mostrou ser ínfimo o número de centros de pesquisa médica que obedeciam ao disposto na Resolução.

Vale lembrar, a propósito, que a Resolução n.o 1/88 assumia haver paralelismo direto entre nível de pesquisa e adequação ética, ao estipular os “privilégios” para as pesquisas realizadas em Centros de Pós-Graduação com “Conceito A pela Capes”. Na realidade, a experiência mundial, lamentavelmente não consagra esse ponto de vista.

Com esse pano de fundo, membros do Conselho Nacional de Saúde, em 1995, salientaram a necessidade de revisão da Resolução n.o 1/88 e o estabelecimento de normas para a pesquisa envolvendo seres humanos. Aprovada a proposta, foi nomeado Grupo Executivo de Trabalho (GET) com esse objetivo.

Procedendo à revisão da literatura sobre o assunto, analisando os documentos de diversos países, levando em conta a contribuição nos vários segmentos da sociedade solicitado pelo GET, foi possível chegar-se à elaboração da Resolução CNS n.o 196/96.

A Resolução CNS n.o 196/96, como é reconhecida, é um dos poucos documentos de natureza essencialmente bioética, no sentido mais amplo do pluralismo. Essa característica existiu na gênese da Resolução, se consubstancia no seu conteúdo doutrinário e na sua operacionalização.

Os documentos internacionais foram elaborados por médicos e se preocupam com as pesquisas na área médica ou quando muito biomédicas.

A Resolução foi elaborada com base na multi e interdisciplinaridade, abrangendo sugestões de diversos segmentos da sociedade (inclusive dos sujeitos de pesquisa) e se preocupa com pesquisa envolvendo seres humanos em qualquer área do conhecimento e não apenas com a pesquisa médica.

Característica fundamental da Resolução CNS n.o 196/96 reside no fato de que a mesma não é um código de moral, nem lei. Ela é uma peça de natureza bioética, entendendo-se, por tal,

análise e juízo crítico sobre valores (que podem estar em conflito), o que exige condições básicas para tanto. Assim, liberdade para proceder às opções, não preconceito, não coação, grandeza para alterar opção, humildade para respeitar a opção do outro, são condições essenciais para o exercício da bioética.

A atividade do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), multi e interdisciplinar, identificando conflitos de valores, refletindo criticamente sobre os dilemas, analisando a eticidade da pesquisa, tendo como fundamento básico a proteção da dignidade do ser humano, é uma tarefa das mais relevantes e, não raramente, “angustiante”. Trata-se porém da “angústia” motivada pela capacidade de cada um se rever, analisar valores e estabelecer opções.

Como prova de respeito ao trabalho dos CEPs, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), com apoio dos próprios CEPs, solidarizando-se com a enorme carga de responsabilidade ética de cada um dos seus membros, desencadeou a elaboração deste Manual, como forma de estímulo ao alcance da missão de cada Comitê. Trata-se de um conjunto de orientações como subsídios à organização funcional e conseqüentemente ao melhor desempenho dos Comitês de Ética em Pesquisa.

Este é um texto preliminar que deve continuar a ser aprimorado pelos próprios membros de CEPs, diante de suas experiências dentro dos Comitês. A Conep espera receber as contribuições nesse sentido.

Agradecemos a todos aqueles que tornaram possível a elaboração deste manual: membros da Conep, de CEPs, das Secretarias Executivas da Conep e do CNS, do DECIT/SPS/MS e assessores convidados.

*William Saad Hossne* Coordenador Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

## 9

### 1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

#### 1.1 Definição

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é um colegiado interdisciplinar e independente, com “munus público”, que deve existir nas instituições que realizam pesquisas envolvendo seres humanos no Brasil, criado para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos (Normas e Diretrizes Regulamentadoras da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos - Res. CNS n.o 196/96, II.4).

#### 1.2 Papel

O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. Este papel está bem estabelecido nas diversas diretrizes éticas internacionais (Declaração de Helsinque, Diretrizes Internacionais para as Pesquisas Biomédicas envolvendo Seres Humanos – CIOMS) e Brasileiras (Res. CNS n.o 196/96 e complementares), diretrizes estas que ressaltam a necessidade de revisão ética e científica das pesquisas envolvendo seres humanos, visando a salvaguardar a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do sujeito da pesquisa.

Desta maneira e de acordo com a Res. CNS n.o 196/96, “toda pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa” e cabe à instituição onde se realizam pesquisas a constituição do CEP.

A missão do CEP é salvaguardar os direitos e a dignidade dos sujeitos da pesquisa. Além disso, o CEP contribui para a qualidade das pesquisas e para a discussão do papel da pesquisa no desenvolvimento institucional e no desenvolvimento social da comunidade. Contribui ainda para a valorização do pesquisador que recebe o reconhecimento de que sua proposta é eticamente adequada.

O CEP, ao emitir parecer independente e consistente, contribui ainda para o processo educativo dos pesquisadores, da instituição e dos próprios membros do comitê. Finalmente, o

CEP exerce papel consultivo e, em especial, papel educativo para assegurar a formação continuada dos pesquisadores da instituição e promover a discussão dos aspectos éticos das pesquisas em seres humanos na comunidade. Dessa forma, deve promover atividades, tais como seminários, palestras, jornadas, cursos e estudo de protocolos de pesquisa.

**11**

**12**

### **1.3 Abrangência**

O CEP é um órgão institucional e tem primariamente a responsabilidade de apreciar os protocolos de pesquisas a serem desenvolvidos em sua instituição. Sua abrangência deve ser definida em Regimento Interno, especialmente quando houver mais de um CEP na mesma instituição. Entretanto, duas outras situações podem ser postas: a da apreciação pelo CEP, a pedido da Conep/CNS, de protocolos a serem realizados em outras instituições que não tenham CEP constituído ou a apreciação de protocolos de pesquisa que, sendo desenvolvidos no âmbito de pós-graduação, necessitam apreciação do CEP da instituição de origem do pesquisador e da apreciação do CEP da instituição na qual será realizada a pesquisa (responsável pelo recrutamento dos sujeitos ou coleta de dados). Adicionalmente, deve-se ressaltar que na realização de estudos multicêntricos ou colaborativos, o protocolo de pesquisa deverá ser apreciado pelo CEP de cada centro onde se realizará o estudo, refletindo a responsabilidade da instituição pelos sujeitos da pesquisa e a responsabilidade do CEP institucional. A apreciação deverá ser independente, devendo-se respeitar os resultados do CEP local, que poderá concluir pela aprovação ou não do protocolo, coincidindo ou não com a apreciação de outro CEP.

Quanto à apreciação de projetos a serem realizados em outras instituições, só deverá ser feita após indicação obtida pelo pesquisador diretamente na Conep. Além de avaliar a eticidade dos projetos de pesquisa, o CEP se torna co-responsável pelo seu desenvolvimento, destacando-se também o papel educativo e consultivo junto aos pesquisadores, comunidade institucional, sujeitos de pesquisa e comunidade em geral. Para exercer bem essas funções é que o CEP deve ser institucional e a Res. CNS n.º 196/96, item VII.2, dispõe que “Na impossibilidade de se constituir CEP, a instituição ou pesquisador responsável deverá submeter o projeto à apreciação do CEP de outra instituição, preferencialmente entre os indicados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa”. Nesta indicação leva-se em conta o acesso dos sujeitos ao CEP indicado, a possibilidade de acompanhamento do projeto, o perfil da instituição, a capacidade do CEP de receber demanda adicional, a conformidade do

CEP com as normas e a inscrição dos pesquisadores aos respectivos conselhos profissionais, procurando indicar um CEP do mesmo município. Dessa forma, a Conep não abre mão dessa indicação.

O CEP deve ter um funcionário administrativo responsável pelo atendimento aos pesquisadores e outros interlocutores, inclusive para recebimento de protocolos de pesquisa, com local e horário fixos divulgado dentro da instituição. Uma agenda das reuniões para o ano deve também ser divulgada com os prazos para submissão de projetos, considerando que o CEP deve emitir um parecer dentro de 30 dias (Res. CNS n.o 196/96 – VII.13/b).

## **2 IMPLANTAÇÃO DO CEP**

Toda instituição onde se realizam pesquisas envolvendo seres humanos deve constituir um CEP. Esse sistema iniciou-se em instituições de saúde, mas com a Res. CNS n.o 196/96, que abrange pesquisas envolvendo seres humanos em qualquer área do conhecimento, várias instituições de outras áreas, como direito, sociologia, educação, antropologia, etc. têm criado seus Comitês de Ética em Pesquisa.

Cabe à direção da instituição a iniciativa de criar e organizar o seu CEP. A Res. CNS n.o 196/96 define as características gerais do Comitê, sua composição e atribuições. Estabelece ainda que o CEP deve ser registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), que analisará a documentação enviada junto com a solicitação do registro, que deve conter: formulário com a relação dos membros e dados da instituição e do coordenador; ato de criação do Comitê pela diretoria da instituição; breve descrição da missão e atividades gerais da instituição solicitante, incluindo as relativas à pesquisa; e documento de entidade da sociedade civil organizada apresentando o representante de usuários (cf. Res. CNS n.o 240/97). A Conep avalia e envia documento aprovando o registro ou solicitando o atendimento de algum requisito definido na regulamentação.

O mandato dos membros é de três anos e a renovação do registro deve ser solicitada a cada mandato. Havendo substituição de membros a qualquer momento, esta deve ser comunicada à Conep, que mantém interlocução contínua com os CEPs por meio de seu coordenador e funciona como órgão coordenador do sistema composto pelos diversos CEPs institucionais.

Cada CEP deve elaborar e aprovar seu Regimento Interno com as regras de funcionamento.

A existência de um CEP na instituição qualifica-a e legitima sua vocação para a pesquisa.

### **2.1 A escolha dos membros do CEP**

De acordo com a Res. CNS n.o 196/96, o CEP deve ser constituído por um colegiado com número não inferior a sete membros. Deve ser multidisciplinar, multiprofissional, com profissionais da área da Saúde, das Ciências Exatas, Sociais e Humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, pessoas que se dediquem ao estudo da bioética e, pelo menos, um membro representante dos usuários da instituição. Deve haver distribuição balanceada de gênero (homens e mulheres) na sua composição, não devendo também ter mais que a metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional.

**13**

**14**

A participação é voluntária; as formas de eleição pelos pares de metade de seus membros com



experiência em pesquisa e a escolha de outros membros dependerão das normas da instituição. De todo modo, o processo deve ser transparente e claramente divulgado, visando a obter a legitimidade necessária ao CEP para que haja o devido respeito às suas decisões.

Podem ser convidadas pessoas de fora da instituição, com perfil que contribua para o alcance do caráter multidisciplinar recomendado (por exemplo, para instituições de saúde, os membros externos podem ser juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas, pessoas da área de direitos humanos, etc.) além do representante de usuários, para participarem como membros efetivos. Para situações especiais, podem ser convidados consultores *ad hoc* sempre que necessário.

Recomenda-se que os membros do CEP declarem suas ligações institucionais e extra-institucionais, incluindo suas relações com a indústria farmacêutica, sejam elas como pesquisador, consultor, palestrante, acionista ou outras que possam implicar em conflito de interesses.

A duração do mandato (três anos, permitindo recondução) está estabelecida na Res. CNS 196/96. A escolha do coordenador do CEP deve ser feita pelos seus membros e o método de escolha deve estar claramente explicitado no Regimento Interno. A composição e os

procedimentos para tomada de decisão no CEP devem assegurar sua característica fundamental de independência relativa a influências políticas, institucionais, hierárquicas, corporativas, financeiras e econômico-mercadoológicas.

## **2.2 Representantes dos usuários**

A presença de representante(s) do(s) usuário(s) é essencial para que o CEP possa ter a manifestação (a opinião) daquele(s) que utiliza(m) os serviços da instituição ou que mais frequentemente pode(m) participar dos projetos como voluntários.

Entre os métodos para escolha de representantes de usuários pode ser solicitada indicação ao Conselho Municipal de Saúde ou associações de usuários já estabelecidas e em contato com a instituição, além de outras associações da sociedade civil afins, como associações de portadores de patologias, associações de moradores, associações de mulheres, de idosos, etc. (ver Res. CNS n.o 240/97).

O representante de usuários não deve ser funcionário da instituição, nem assumir caráter profissional; por exemplo, para CEPs da área de Saúde, não deverá ser profissional de saúde. De toda forma, deve ser pessoa interessada no

estudo da ética na pesquisa e na defesa dos direitos dos cidadãos e usuários de serviços, sendo capaz de contribuir nas discussões dos protocolos específicos, representando os interesses e preocupações da comunidade e sociedade local.

## **2.3 Treinamento inicial dos membros do CEP**

A formação mínima inicial deve incluir:

- leitura das Resoluções do CNS sobre ética em pesquisa, do Regimento Interno do CEP e deste manual;
- discussão sobre a importância dos CEPs para proteger a dignidade e os direitos dos sujeitos da pesquisa e para contribuir com o desenvolvimento de pesquisas relevantes, acentuando ainda o papel educativo para os pesquisadores;

- obtenção de indicação de literatura e de endereços eletrônicos de interesse, incluindo o *site* da Conep (<http://conselho.saude.gov.br>);
- participação em discussões ou exposições sobre normas nacionais e internacionais relevantes às pesquisas envolvendo seres humanos.

## **2.4 Promoção da formação continuada dos membros do CEP**

O CEP deve realizar seminários, pelo menos anuais, para discutir os diversos aspectos éticos das pesquisas. Além disso, deve ser incentivada a utilização de meios eletrônicos (página eletrônica, grupos de discussão, divulgação de bibliografias) para troca de experiências entre os membros de diferentes CEPs e Coneps, além de obtenção e leitura de bibliografia atualizada sobre o tema. Finalmente, deve-se lembrar que a atividade permanente de avaliação de protocolos se constitui no melhor meio para formação contínua dos membros de um CEP. O estudo de aspectos éticos e dilemas mais frequentemente identificados favorece o aprofundamento no tema e deve ser pauta específica das reuniões.

Torna-se, portanto, imprescindível que se procurem meios de valorizar, incentivar e financiar a formação continuada dos membros para a melhor aplicação dos protocolos de pesquisa pelos CEPs, preparando-se membros atuais e futuros, inclusive por meio de programas dos

cursos de graduação e pós-graduação.

## **2.5 Manutenção e financiamento do CEP**

O envolvimento institucional é pré-condição para o estabelecimento e manutenção do CEP. É indiscutível a importância do CEP para a realização de pesquisas ética e cientificamente corretas e relevantes. Dessa forma, os membros da instituição interessados em seu desenvolvimento científico e tecnológico têm mais uma responsabilidade, ou seja, esclarecer aos dirigentes não só em relação à obrigato-

## **15**

riedade do estabelecimento do CEP, mas principalmente de sua importância para a instituição, seus pesquisadores e usuários.

A Res. CNS n.º 196/96 estabelece que a organização e o fornecimento das condições de funcionamento do CEP são responsabilidade da instituição, como parte da infra-estrutura necessária para a realização de pesquisas (serviços organizados, registros e arquivos, recursos humanos estáveis, laboratórios, CEP em funcionamento regular, etc.). Seu financiamento deverá vir de orçamento específico da instituição, como ocorre, por exemplo, com comissões científicas, de graduação e pós-graduação.

Os modelos de financiamento do CEP podem ser definidos de acordo com cada instituição. Um deles seria a instituição gerenciar os orçamentos de todas as pesquisas realizadas no seu âmbito, discutindo com o patrocinador e pesquisador a alocação dos recursos, incluindo aí os necessários para o apoio estrutural ao CEP. Outro modelo seria a instituição exigir a inclusão de recursos para seu plano de desenvolvimento institucional no orçamento de cada projeto de pesquisa com patrocínio privado. O que não pode ocorrer é a cobrança para a apreciação e emissão de parecer.

Ressalte-se ainda que o item III.3.s da Res. CNS n.º 196/96 afirma que um importante objetivo secundário da pesquisa colaborativa é o de ajudar a desenvolver a capacidade do país hospedeiro e das instituições para executar independentemente projetos de pesquisa

similares, incluindo sua avaliação ética.

A instituição deve encontrar formas de estímulo e reconhecimento pela participação voluntária dos membros no CEP, estabelecendo carga horária específica, pontuação para avaliação de produtividade acadêmica ou progressão funcional, ressarcimento de despesas com refeições, transporte e outras conforme as necessidades.

## 16

### 3 CONDUÇÃO DE UMA REUNIÃO DO CEP

O coordenador do CEP ou, na sua ausência, um membro escolhido pelo grupo deve abrir, coordenar e encerrar as reuniões. O coordenador, de posse do teor, complexidade e volume de trabalho a ser executado, escolhe a melhor forma de trabalho para aquela sessão. Deve ser procurado o consenso, facilitando a análise e debate pelo grupo de todos os argumentos colocados.

Os protocolos devem ser apresentados ao colegiado pelos relatores, de tal forma que os pontos descritos pelo pesquisador sejam colocados fielmente, evitando-se inferências. Se os procedimentos não estiverem explicitados ou gerarem dúvidas, deve-se proceder à pendência do projeto, solicitando-se os esclarecimentos. O coordenador deverá fazer com que todos possam opinar e poderá utilizar o expediente de passar a palavra para outro membro do colegiado com a finalidade de permitir as discussões. Não raro, há necessidade de colocar limites de tempo e solicitar precisão na exposição de idéias, pois determinadas nuances subjetivas podem levar a discussões inócuas.

Por fim, conduzir a apresentação e discussão de eventos adversos de estudos envolvendo novos fármacos/vacinas, emendas de protocolos, consultas e outras demandas ao CEP.

A idéia de trabalhar com dois ou mais relatores pode ser interessante, pois possibilita a troca, o aprendizado, o desejável pluralismo obtido com pontos de vista diferenciados e a divisão de responsabilidades. A relatoria de projetos deve obedecer a um regime de rodízio, de forma a não sobrecarregar determinados membros do CEP. Sempre que possível, respostas às pendências de um projeto devem ser encaminhadas ao relator responsável por sua apreciação inicial.

Deve-se compartilhar correspondências, participações em congressos, publicação de novos documentos e material educativo recebido, estimulando, dessa forma, todos os membros a trocarem informações e a dar suas contribuições ao grupo. Sempre que possível, pedir sugestões ao colegiado para elaboração da pauta da reunião seguinte, a fim de que o trabalho seja, progressivamente, cada vez mais integrado.

Outras maneiras de operacionalização que atendam ao perfil de determinada Instituição podem ser definidas e contempladas em Regimento Interno do CEP.

A participação ativa dos representantes dos usuários deve ser estimulada, fazendo-os realmente sentirem-se parte de um colegiado, evidenciando que suas

## 17

opiniões podem ser igualmente apreciadas pelos outros membros do Comitê; podem se encarregar, inclusive, da relatoria de protocolos.

### 3.1 Papel do coordenador

Revisar aspectos éticos de um protocolo de pesquisa constitui tarefa delicada e de grande

responsabilidade, pois o CEP deve avaliar minuciosamente os fatos e suas conseqüências, como co-responsável pelo projeto, sendo-lhe exigido encontrar o equilíbrio no divisor entre as asserções plenamente justificáveis e as conflitantes com os princípios da ética. Isto requer flexibilidade para contemplar os diferentes contextos e um rigoroso processo de reflexão, sólido e racional, numa ação justa e competente, considerando os interesses de todos os envolvidos.

Nesse cenário, em caso de extrema complexidade, o coordenador pode atuar como moderador nas discussões, identificando opiniões antagônicas. Cabe a ele permitir a apresentação de prós e contras da situação, estimular o questionamento, facilitar a conclusão do grupo e submeter à decisão em plenário. Ressalta-se a importância de que a decisão principal seja construída pelo colegiado que considerará todos os argumentos apresentados.

Cabe ainda ao coordenador assegurar o atendimento às exigências da Conep/MS conforme a Resolução CNS n.º 196/96 e suas complementares, tomar conhecimento de todos os protocolos de pesquisa a serem analisados e providenciar a sua distribuição em esquema de rodízio aos relatores, zelar pelo cumprimento dos prazos previstos e assinar os pareceres do CEP em nome do colegiado, além de expedir outros documentos que se fizerem necessários.

Cabe, enfim, ao coordenador estimular o contínuo aperfeiçoamento dos membros do CEP em ética na pesquisa ou mesmo designar membros com a responsabilidade de cuidar de forma especial dessa tarefa.

### **3.2 Quórum mínimo para reunir e para deliberar**

As reuniões do CEP devem contar com a presença de mais da metade do colegiado para deliberar e/ou aprovar protocolos de pesquisa.

Caso não haja quórum mínimo, sempre é uma oportunidade para que os membros presentes possam aproveitar o tempo para troca de informações, estudo e reflexão de temas relacionados à ética em pesquisa e bioética.

Qualquer membro do CEP diretamente envolvido no projeto em análise, deve se ausentar durante a avaliação, para evitar julgamentos sob conflito de interesses.

## **18**

### **3.3 Redação e aprovação de atas**

Deve-se anotar, com clareza, todos os assuntos tratados; registrar a apresentação da análise dos protocolos novos e respostas a pendências. Deve-se registrar, também, a participação de membro *ad hoc*, se houver; aprovação, pendência ou não aprovação pelo plenário; a análise de eventos adversos relativos a projetos de pesquisa em andamento na Instituição; outros assuntos tratados e as decisões, pois algumas vezes constituirão guias ou balizas para futuras deliberações. Registrar também a distribuição de projetos novos, quando ocorrer, e respostas a pendências reencaminhadas para relatores. Da mesma forma, deve-se incluir o nome de todos os membros presentes àquela reunião.

No período entre as reuniões do CEP, as anotações serão revistas e deverá ser elaborada uma minuta de ata a ser distribuída ao colegiado com a convocação para a próxima reunião plenária.

## **19**

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

OM

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO

IT

#### 4 O PAPEL DO RELATOR

O relator é um membro do Comitê de Ética em Pesquisa que recebe a incumbência de estudar uma questão ou analisar um protocolo de pesquisa e de apresentar aos seus colegas um relatório que permita ampla discussão dos aspectos éticos e metodológicos envolvidos e uma tomada de decisão pelo colegiado.

É importante assinalar que o relator está a serviço do CEP. Embora agindo com autonomia e independência na elaboração do seu parecer, a decisão final é tomada colegiadamente pelo Comitê. O relator, quando lê, analisa e apresenta seu parecer sobre o protocolo de pesquisa, presta um serviço importante ao pesquisador, ao Comitê de Ética em Pesquisa, à instituição, à Conep e à sociedade, exercendo o controle social da ética em pesquisa, como previsto nas diretrizes do SUS.

Essa análise consiste em realçar o que é bom no protocolo e porque é bom; em apontar falhas éticas no protocolo, com as razões pelas quais são consideradas falhas; em facilitar a discussão do Comitê sobre os méritos éticos do projeto de pesquisa em pauta; em ajudar o CEP a aprovar ou desautorizar a pesquisa proposta, fundamentando essa decisão em critérios éticos e nas normas contidas nas Resoluções do CNS e outras, se for o caso.

O parecer consubstanciado é um instrumento que permite ao relator organizar de uma maneira sucinta sua compreensão dos objetivos da pesquisa, sua apreciação das questões éticas que a proposta de pesquisa levanta e suas razões para considerar o projeto eticamente aceitável ou não.

O relator tem uma dupla tarefa: a tarefa técnica de ler o projeto e elaborar o parecer, e a tarefa ética de refletir sobre os valores e contra-valores éticos. O parecer consubstanciado procura comunicar, para quem não leu o projeto, seus pontos principais, deixar claro os elementos éticos que aparecem no projeto e permitir um juízo justo sobre os méritos éticos do projeto.

O relator é defensor da dignidade do ser humano: ele defende a dignidade humana do sujeito da pesquisa, a dignidade humana do pesquisador e os interesses da sociedade.

Alguns receios que surgem em relação ao relator e seu trabalho podem ser citados: que o relator atue como figura policial, mais interessado em encontrar falhas no protocolo que seus méritos; que atenção a detalhes burocráticos prejudique uma proposta de pesquisa inovadora e criativa; que um relator de outra área de conhecimento não tenha competência para apreciar um protocolo e avaliar os riscos e os benefícios para os sujeitos da pesquisa.

É importante que o coordenador do CEP e os próprios relatores tomem as medidas necessárias para que estes receios não tenham fundamento. Quando

## 21

for o caso, o relator suplementará sua informação com leituras e consultas sobre os aspectos metodológicos e técnicos que levantam dúvidas, para poder discutir com mais segurança a questão ética. Além disso, todos os membros do CEP, contribuindo com sua competência específica e exercendo sua responsabilidade própria, mais seguramente construirão um parecer final adequado. Ao CEP caberá ou não o acolhimento do parecer do(s) relatores, com as emendas necessárias. O CEP deve tratar como confidencial a distribuição dos projetos aos relatores que apresentarão seu parecer consubstanciado especificamente ao Comitê.

Eventualmente, quando um projeto apresentar problemas especialmente complexos, sejam de ordem técnica ou de ordem ética, pode-se indicar um outro relator entre os membros do CEP ou um relator *ad hoc*, portanto de consultor não pertencente ao CEP, com competência técnica e/ou ética especial para apreciar o caso. Também pode-se recorrer à Conep, explicitando os motivos e dilemas específicos.

## 22

### 5 FUNÇÃO DO CONSULTOR *AD HOC*

O consultor *ad hoc* é aquele que, não participando do Comitê, é convidado a dar seu parecer para assessorar o CEP.

A busca da manifestação de um consultor *ad hoc* pode ter uma série de funções: a de ajudar a garantir o pluralismo do CEP, a de garantir competência técnica ou especializada e a de promover a justiça e a equidade na tomada de decisões.

A preocupação com o pluralismo e a competência técnica ou especializada se manifesta na Res. CNS n.o 196/96, no item VII.5, quando insiste que o Comitê de Ética em Pesquisa deve ter um caráter multi e transdisciplinar. Também, neste contexto, afirma que “Poderá (...) contar com consultores *ad hoc*, pessoas pertencentes ou não à instituição, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos”.

A questão de justiça aparece no item VII.6, da Res. CNS n.o 196/96, que fala de pesquisas em grupos vulneráveis, comunidades e coletividades. Nesses casos, “deverá ser convidado um representante do grupo, como membro *ad hoc* do CEP, para participar da análise do projeto específico”.

Constitui boa prática explicitar para o consultor *ad hoc* os aspectos sobre os quais se requer a sua manifestação, esclarecendo ainda que esta será submetida ao Comitê. Ao CEP caberá o acolhimento ou não do parecer do consultor *ad hoc* e a responsabilidade da decisão final. Por isso, nem os relatores membros do Comitê nem os consultores *ad hoc* devem ter sua identificação divulgada fora do Comitê.

## 23

B cOy

DO

IT

## 6 RELAÇÃO ENTRE O CEP E O PESQUISADOR

Os vários fóruns nacionais e internacionais voltados ao desenvolvimento das pesquisas e à garantia e aplicabilidade dos direitos humanos tem apontado para um trabalho mais próximo, cooperativo e de confiança mútua entre o CEP e o pesquisador.

O pesquisador deve ser recebido na secretaria do CEP por um funcionário administrativo ou por qualquer membro do CEP que possa expor seu *modus operandi*, quais protocolos serão apreciados apenas no CEP Institucional e quais, após a apreciação do CEP, deverão ser encaminhados à Conep, os fluxos e os prazos, disponibilizando as resoluções e impressos necessários.

A relação deve ser transparente, objetiva e acolhedora. Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa podem assessorar o pesquisador nas suas dúvidas, sugerindo determinados pontos a serem ressaltados no corpo do projeto (e.g. retorno de benefícios para a comunidade pesquisada, incorporação de novas tecnologias e forma de assegurar continuidade de tratamentos, análise de riscos e benefícios, justificativa para placebo, etc.) ou na utilização de linguajar mais adequados para o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O CEP deve procurar atender e dar orientação para pesquisadores até mesmo antes da apresentação do protocolo, podendo auxiliar o pesquisador no delineamento e em alguns outros aspectos, como o processo de obtenção do consentimento.

Após a emissão de documento de aprovação pelo CEP/Conep, vale lembrar ao pesquisador responsável pelo projeto, o compromisso de envio ao CEP de relatórios parciais e/ou total de sua pesquisa informando o andamento da mesma, comunicando também eventos adversos e eventuais modificações no protocolo.

O pesquisador é o interlocutor do CEP, a ligação com o patrocinador e outros envolvidos na pesquisa, inclusive com o sujeito da pesquisa.

**25**

OM

ocultornoo A ALE Monotremoonut od

bo ob ototolog 4 C probnog moichov

## 7 PROJETOS QUE DEVEM SER APRESENTADOS AO CEP E QUEM DEVE FAZÊ-LO

A Res. CNS n.º 196/96, item II.2, considera pesquisa em seres humanos as realizadas em qualquer área do conhecimento e que, de modo direto ou indireto, envolvam indivíduos ou coletividades, em sua totalidade ou partes, incluindo o manejo de informações e materiais. Ver ainda a definição de pesquisa, na referida resolução. Assim, também são consideradas pesquisas envolvendo seres humanos as entrevistas, aplicações de questionários, utilização de banco de dados e revisões de prontuários. Alguns projetos de avaliação não se caracterizam como pesquisa. Sempre que houver dúvida, recomenda-se a apresentação do protocolo ao CEP, que tomará a decisão sobre a situação específica.

Também deve ser ressaltado que não são as propostas de linhas de pesquisa que deverão ir ao CEP e sim os projetos específicos, com seus respectivos protocolos, a serem desenvolvidos dentro dessas linhas ou programas.

A todo protocolo de pesquisa deve corresponder um pesquisador responsável perante o CEP e a instituição, mesmo que seja realizado por uma equipe. Em projetos multicêntricos deve haver um pesquisador responsável em cada local onde será realizada a pesquisa. A ele compete coordenar e realizar o estudo, zelar pela integridade e bem-estar das pessoas pesquisadas (sujeitos da pesquisa), submeter o protocolo à apreciação do CEP, enviar relatórios sobre o andamento da pesquisa e relatório final quando de seu término, cabendo-lhe desse modo a responsabilidade legal e técnico-científica do estudo.

A submissão do protocolo a um CEP independe do nível da pesquisa se um trabalho de conclusão de curso de graduação, se de iniciação científica ou de doutorado, seja de interesse acadêmico ou operacional, desde que dentro da definição de “pesquisas envolvendo seres humanos”.

A pós-graduação pressupõe a existência de responsabilidade profissional, o desenvolvimento de competências nas áreas científica e metodológica e o conhecimento das normas de proteção aos sujeitos de pesquisa, por parte do pesquisador. Assim sendo, o pós-graduando tem qualificação para assumir o papel de pesquisador responsável.

Por outro lado, a participação de alunos da graduação em pesquisas pressupõe a orientação de um professor responsável pelas atividades do graduando e, portanto, o professor orientador deve figurar como pesquisador responsável.

## 27



## 8 RECEBIMENTO DE UM PROTOCOLO DE PESQUISA NO CEP

O CEP somente deve receber protocolos de pesquisa adequadamente elaborados em português. Isso significa que os mesmos devem conter todos os documentos e informações elencados no item VI – Protocolo de Pesquisa – Resolução CNS n.º 196/96 e outros documentos específicos, conforme as normas complementares para áreas temáticas especiais.

Visando à agilização do processamento do protocolo de pesquisa, é interessante que o agente administrativo do CEP, ao recebê-lo, verifique que se o mesmo está completo. Para isso, pode utilizar lista de checagem, o formulário “**Documentos necessários para análise de projeto de pesquisa**” elaborado pela Conep (anexo), marcando os itens correspondentes aos documentos apresentados. Os documentos a serem entregues ao CEP incluem, além do projeto de pesquisa propriamente dito, outros absolutamente necessários para a avaliação ética, assinados na lista. Ao conjunto: projeto de pesquisa mais outros documentos exigidos, chama-se protocolo de pesquisa.

No caso da ausência de documentos ou informações essenciais, o protocolo não deverá ser recebido antes que o pesquisador responsável complemente o que for preciso. Dessa forma, protocolos de pesquisa incompletos não devem ser recebidos e apreciados pelo CEP, exceção feita ao documento de aprovação do CEP do país de origem, quando as avaliações dos protocolos são feitas simultaneamente no país de origem e no Brasil. Nesses casos os protocolos podem ser avaliados, ficando o início da pesquisa condicionado à apresentação da aprovação no país de origem.

A formalização do recebimento do protocolo pelo CEP também se faz necessária. Um mecanismo de protocolar o documento recebido deve ser criado pelo CEP, para segurança de ambas as partes (pesquisador e CEP). A partir do momento em que um protocolo de pesquisa ingressa no CEP para ser apreciado, o mesmo deverá receber um número, que corresponderá à sua identificação.

Uma vez tendo recebido o protocolo de pesquisa completo, o CEP deverá encaminhá-lo para apreciação de ao menos um relator. Muitas instituições o encaminham para dois relatores e outras para todos os membros. Vale a pena destacar que não é necessário esperar uma reunião para a distribuição da relatoria.

Essas orientações procuram dinamizar os procedimentos relacionados ao recebimento do protocolo de pesquisa no CEP, seu processamento e, conseqüentemente, agilizar sua apreciação.

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOy

DO

IT

## **9 AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE PESQUISA**

### **9.1 Documentos que devem compor o protocolo e**

**as razões para sua solicitação** (ver Res. CNS n.º 196/96 – VI – e resoluções sobre áreas temáticas)

O protocolo da pesquisa deve ser entregue ao CEP em duas ou três cópias, com uma carta de apresentação, além da identificação do pesquisador principal e da confirmação do conhecimento de seu conteúdo assinada por todos os pesquisadores. A exigência de três vias se justifica porque uma cópia é arquivada pelo CEP até cinco anos após a conclusão do projeto e uma ou duas outras serão encaminhadas aos relatores. Em caso de projeto de área temática especial, devem ser encaminhadas duas cópias à Conep. É importante ressaltar que os relatores devem devolver os protocolos ao CEP, após sua apreciação final, podendo ser estas mesmas cópias as enviadas à Conep, se for o caso.

O primeiro documento é a Folha de Rosto, disponibilizada pela Conep na *home page*, com o termo de compromisso do pesquisador e da instituição em cumprir a Res. CNS n.º 196/96 (VI.1 e VI.5). Esse é o documento que dá consistência jurídica ao projeto, porque identifica o pesquisador responsável, a instituição e o CEP, que devem apor suas assinaturas, e se comprometem com o cumprimento das normas e com as responsabilidades correspondentes. O compromisso da instituição deve ser assinado pelo responsável legal (diretor, presidente, etc.). O título do projeto não pode conter rasuras. Abreviaturas, símbolos e/ou elementos figurativos devem ser evitados, pois as informações são essenciais para compor o banco de dados dos projetos. Além disso, contém dados das características principais da pesquisa, permitindo sua classificação segundo alguns critérios de risco e a definição do fluxo de avaliação. Portanto, todos os dados devem ser corretamente preenchidos.

O segundo documento é o próprio projeto de pesquisa, em português. É óbvia a necessidade deste documento, porque é por meio dele que se fará a análise ética e se verificará a adequação metodológica. É importante ressaltar que, embora a adequação não seja feita pelo CEP, mas sim sua avaliação, a solidez metodológica é em si uma questão ética. Um projeto de pesquisa com falhas metodológicas graves encerra necessariamente falha do ponto de vista ético também. O projeto de pesquisa deve incluir, no mínimo, o exigido pela Res. CNS n.º 196/96, VI.2 e VI.3.

O terceiro documento, um dos mais importantes, é o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Res. CNS n.º 196/96-VI.3.e), elaborado pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos sujeitos da pesquisa. Esse documento demonstra, de forma explícita, o reconhecimento do sujeito da pesquisa como ser autônomo e melhor defensor de

seus interesses. A proteção dos sujeitos da pesquisa constitui a razão fundamental das Normas e Diretrizes brasileiras que ordenam as pesquisas envolvendo seres humanos, incluindo a Res. CNS n.o 196/96.

## 31

## 32

O TCLE, embora sensível à posição do pesquisador, da instituição, do promotor e do patrocinador, visa a proteger, em primeiro lugar o sujeito da pesquisa. Portanto, nunca deve ter a conotação de “termo de isenção de responsabilidade”. Ao proteger o sujeito da pesquisa, indiretamente se estará protegendo o pesquisador e demais envolvidos, incluindo o CEP, que se torna co-responsável pela pesquisa após sua aprovação. O TCLE deverá ser obtido após o sujeito da pesquisa e/ou seu responsável legal estar suficientemente esclarecido de todos os possíveis benefícios, riscos e procedimentos que serão realizados e fornecidas todas as informações pertinentes à pesquisa.

É, também, extremamente importante que seja descrito o processo de obtenção do TCLE.

A assinatura do termo pelo sujeito da pesquisa ou seu responsável legal deve também afirmar o conhecimento pelos mesmos das vias de acesso ao pesquisador e/ou à instituição (telefones e endereços), na ocorrência de emergências relacionadas ao desenvolvimento da pesquisa. Em alguns casos é recomendável que constem também as formas de acesso rápido ao CEP para situações não resolvidas pelo pesquisador.

Existem situações especiais (Res. CNS n.o 196/96-IV.3.c) em que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pode ser dispensado, devendo ser substituído por uma justificativa com as causas da impossibilidade de obtê-lo. Essa justificativa deve ser apresentada em documentos anexos, assim como é o TCLE, e o CEP julgará sua pertinência.

No caso de a pesquisa prever a utilização de material biológico estocado, oriundo de outras pesquisas ou obtido por procedimento de rotina na prática dos serviços, deve-se obter, na medida do possível, TCLE para cada nova finalidade de estudo. Na impossibilidade, o responsável pela instituição que tem a guarda do material deve consentir ou não que o material seja utilizado, salvaguardando os interesses dos doadores do material, sua imagem e sua privacidade, entre outros. A aprovação do projeto deve ser do CEP da instituição. Todo novo uso em pesquisa deve ser formalizado num projeto e submetido ao CEP.

É interessante recordar a distinção entre bancos de dados e de material biológico que já existiam antes da Res. CNS n.o 196/96 e que foram formados sem o consentimento dos doadores do material e os que se estabelecem a partir da Resolução. O consentimento livre e esclarecido específico é necessário para cada nova pesquisa e um consentimento genérico não é considerado suficiente. Por esse motivo, bancos de dados onde se prevêem futuras pesquisas devem ter embutidos mecanismos para atualizar o consentimento dos doadores, quando surge uma nova proposta de pesquisa. Em casos especiais, justificativa para a impossibilidade de obtenção do TCLE deve ser juntada ao projeto para deliberação do CEP.

Em pesquisas realizadas por meio da aplicação de questionários, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve assegurar ao sujeito da pesquisa o direito de recusar-se a responder as perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza e é importante que o CEP tome conhecimento dos questionários que irão ser utilizados, pois algumas vezes são

necessárias modificações de modo a tornar o instrumento de pesquisa mais adequado eticamente e menos invasivo à privacidade do indivíduo. Não cabe ao CEP fazer modificações nos instrumentos propostos e sim, no caso de haver problema ético, orientar nos pontos necessários.

Nos casos em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessários para o adequado consentimento, ou quando exista relação de dependência dos sujeitos frente ao pesquisador, deve ser observado o artigo IV.3 da Res. CNS n.º 196/96.

O quarto documento exigido é o orçamento detalhado do projeto de pesquisa: recursos, fontes e destino, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador (Res. CNS n.º 196/96-VI.2.j).

Existem algumas considerações importantes a fazer em relação a esse documento, que justificam sua solicitação, do ponto de vista administrativo e ético.

Do ponto de vista administrativo várias questões devem ser verificadas: 1) nenhum exame ou procedimento realizado em função exclusivamente da pesquisa pode ser cobrado do paciente ou do agente pagador de sua assistência, devendo o patrocinador da pesquisa cobrir tais despesas; 2) o estabelecimento dos pagamentos desses procedimentos, em caso de patrocinadores externos, deve ser de comum acordo entre o patrocinador e a instituição; 3) a instituição deve ter o conhecimento da pesquisa e de suas repercussões orçamentárias.

Do ponto de vista ético, outros cuidados devem ser tomados: 1) o pagamento do pesquisador nunca pode ser de tal monta que o induza a alterar a relação risco/benefício para os sujeitos da pesquisa. Desencorajar que seja baseado exclusivamente no número de voluntários recrutados; 2) não deve haver pagamento ao sujeito da pesquisa para sua participação.

Admite-se apenas o ressarcimento de despesas necessárias ao seu acompanhamento (Res. CNS n.º 196/96, VI.3h), por exemplo despesas com passagens e alimentação; 3) duplo pagamento pelos procedimentos não pode ocorrer, especialmente envolvendo gastos públicos não autorizados (SUS).

O quinto documento é o *curriculum vitae* do pesquisador principal e dos demais pesquisadores participantes (Res. CNS n.º 196/96-VI.4). A referência a “Currículo Lattes”, junto ao CNPq, poder ser suficiente. A justificativa principal para a solicitação deste documento é para a avaliação da capacidade técnica e ade-

### **33**

quação ética do pesquisador para a realização daquela pesquisa. Isso não quer dizer que o pesquisador já tenha realizado pesquisas semelhantes, mas apenas que tem capacidade técnica para realizá-la.

Se a pesquisa é conduzida no exterior ou com participação estrangeira, exige-se documento de aprovação do estudo por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente, no país de origem (Res. CNS n.º 292/99-VII.1 e 2), comprovando a aceitação do estudo para realização naquele país. Se não estiver prevista a realização do estudo no país de origem, deve ser apresentada a justificativa para a não realização da pesquisa e para a escolha do país colaborador.

Em estudos multicêntricos deve ser incluída a lista de centros e pesquisadores envolvidos.

Se a pesquisa for realizada em instituição de saúde, o responsável técnico deve tomar

conhecimento e concordar com a sua execução, mediante a assinatura do Termo de Compromisso constante na folha de rosto, uma vez que tem a responsabilidade por todos os atos desenvolvidos na instituição.

## **9.2 Avaliação da metodologia científica**

(ver Res. CNS n.o 196/96-III.3.a e e)

Certamente existem vários modelos de avaliação do desenho e da metodologia. Por que avaliar o desenho e a metodologia do projeto?

De acordo com o item VII.14, da Res. CNS n.o 196/96, a revisão ética de toda e qualquer pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada de sua análise científica. Não se justifica submeter seres humanos a riscos inutilmente e toda a pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco (Res. CNS n.o 196/96-V). Se o projeto de pesquisa for inadequado do ponto de vista metodológico, é inútil e eticamente inaceitável.

Algumas vezes, esta avaliação pelo CEP pode ser difícil. Nesses casos pode-se utilizar consultores *ad hoc* ou, como fazem muitas instituições, criar Comissões Científicas específicas para esta tarefa, só encaminhando o protocolo de pesquisa para avaliação ética após sua aprovação metodológica, o que, entretanto, não exclui a responsabilidade do CEP pela aprovação integral do protocolo de pesquisa.

## **9.3 Avaliação de riscos e benefícios** (ver Res. CNS n.o 196/96-V)

A avaliação de riscos e benefícios que podem ser antecipados envolve uma série de passos.

### **34**

O CEP deve: 1) identificar os riscos associados à pesquisa e diferenciá-los dos que os sujeitos estariam expostos pelos procedimentos assistenciais; 2) verificar se foram tomadas as medidas necessárias para minimizar os riscos previsíveis (considerando as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual, conforme item II.8, da Res. CNS n.o 196/96); 3) identificar os prováveis benefícios que podem advir da pesquisa; 4) verificar se os riscos estão numa proporção razoável em relação aos benefícios para os sujeitos da pesquisa; 5) assegurar que os potenciais sujeitos receberão uma adequada e acurada descrição e informação dos riscos, desconfortos ou benefícios que podem ser antecipados; 6) determinar intervalos de relatórios periódicos a serem apresentados pelo pesquisador e, quando for o caso, que os pesquisadores colocam à disposição do CEP os dados necessários para acompanhamento do projeto.

## **9.4 Análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**(TCLE)** (ver Res. CNS n.o 196/96-IV)

Muitas vezes, os relatores iniciam a análise do protocolo de pesquisa pelo TCLE, por ser um dos documentos mais importantes e porque deve proporcionar o entendimento completo do projeto e de suas implicações para os sujeitos da pesquisa. Se o relator ficar com dúvidas, certamente o TCLE não foi bem redigido pelo pesquisador. Existem alguns pontos fundamentais na sua construção: deve ser redigido em linguagem acessível e deve contemplar todos os requisitos da Res. CNS n.o 196/96, IV, IV.1 e IV.2, incluindo o endereço e telefone do pesquisador para contato em caso de necessidade.

É necessário verificar se está prevista a assinatura ou impressão dactiloscópica por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou seu representante legal e pelo pesquisador, e se o

Termo de Consentimento será elaborado em duas vias, ficando uma com o sujeito da pesquisa e outra arquivada pelo pesquisador. No caso em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessário para o adequado consentimento, deve-se ainda observar o disposto na Res. CNS n.o 196/96, IV.3.a,b,c,d,e e f.

Quando os projetos de pesquisa são realizados com menores de idade em creches, escolas, etc., cabe aos representantes legais dos sujeitos (familiar, tutor)

## **35**

ter conhecimento e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Contudo, o consentimento do próprio sujeito, mesmo se em situação de limitação de competência para decisões autônomas, deve ser obtido. Os responsáveis pelas instituições (escolas, creches, etc.) não têm autoridade para dar ou assinar os TCLE, mas devem assinar documento de autorização de contato com os sujeitos, assumindo as responsabilidades.

### **9.5 Avaliação do processo de obtenção do Consentimento**

O CEP deve realçar a importância do processo de consentimento livre e esclarecido e não só a assinatura do Termo de Consentimento, que somente deverá ser obtida após o sujeito da pesquisa estar suficientemente esclarecido de todos os possíveis benefícios e riscos e fornecidas todas as informações pertinentes à pesquisa. Caso o sujeito seja paciente do serviço, convém registrar em prontuário os procedimentos para a implementação do processo de consentimento livre e esclarecido, quando possível.

Assim, o protocolo deve conter a descrição dos procedimentos para esclarecimento do sujeito (informação individual, em grupos, palestras, vídeos, etc.) e por quem será feito, verificando-se a necessidade da interposição de pessoa que não o pesquisador. Podem ainda ser necessários recursos do orçamento da pesquisa para a adequada realização dessa etapa.

A assinatura do TCLE constitui apenas um momento do processo de consentimento e não obrigatoriamente o momento final, uma vez que todo consentimento, além de livre e esclarecido, também é renovável e revogável.

### **9.6 Adequação das informações relativas ao sujeito da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão**

Definir um grupo de sujeitos apropriado para um projeto de pesquisa envolve uma variedade de fatores, que incluem: vulnerabilidade, competência para decidir a participação, necessidades do desenho científico, susceptibilidade aos riscos, possibilidades de benefícios, praticabilidade e considerações sobre justiça.

O protocolo de pesquisa deve descrever as características da população a estudar, incluindo tamanho da amostra, faixa etária dos sujeitos, gênero, grupo étnico, estado geral de saúde, grupos sociais e expor as razões para utilização de grupos vulneráveis. Deve, também, quando for o caso, descrever os planos de recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos.

Os CEPs devem analisar se, na seleção dos sujeitos, é respeitada a equidade e a justa distribuição de ônus e benefícios.

## **36**

Pontos a considerar nos critérios de inclusão e exclusão: 1) Os riscos ou os desconfortos resultantes da participação na pesquisa recaem sobre os sujeitos que provavelmente terão os

maiores benefícios com a pesquisa? 2) O recrutamento de sujeitos evitou colocar uma porção desproporcional de riscos ou desconfortos da pesquisa num grupo de sujeitos em particular? 3) Existe algum grupo populacional que poderia ser mais suscetível aos riscos apresentados pelo estudo e que então poderia ser excluído do projeto? Os procedimentos para identificar tal grupo são adequados? 4) Os benefícios previstos para os sujeitos são distribuídos com imparcialidade? Existe outro grupo de potenciais sujeitos que necessita mais desses benefícios? 5) Existe a inclusão de grupos de sujeitos vulneráveis e por que se justifica sua inclusão? Existe a possibilidade de conduzir a pesquisa com algum grupo menos vulnerável? Que tipo de custos ou inconveniências tal atitude traria? 6) A seleção afastou os sujeitos considerados vulneráveis, como crianças, gestantes, pessoas com autonomia reduzida, pessoas pobres ou com pouca escolaridade, pacientes muito doentes, de modo que estes perderiam a oportunidade de participar de pesquisas e usufruir os benefícios delas advindos? 7) E os sujeitos são suscetíveis a pressões (situações de dependência como recrutamento de funcionários, alunos, militares, etc.). Existem mecanismos para minimizar as pressões ou reduzir seu impacto?

### **9.7 A privacidade e a confidencialidade**

A privacidade deriva da autonomia e engloba a intimidade da vida privada, a honra das pessoas, significando que a pessoa tem direito de limitar a exposição de seu corpo, sua imagem, dados de prontuário, julgamentos expressos em questionários, etc. A confidencialidade se refere à responsabilidade sobre as informações recebidas ou obtidas em exames e observações pelo pesquisador em relação a dados pessoais do sujeito da pesquisa. Ambas devem estar asseguradas explicitamente no protocolo de pesquisa e no TCLE (Res. CNS n.º 196/96, IV.1.g) e deve ser assegurado ao sujeito da pesquisa que os dados pessoais oriundos da participação na pesquisa serão utilizados apenas para os fins propostos no protocolo (Res. CNS n.º 196/96 IV.3.f).

Muitas instituições de saúde estabelecem normas internas para a utilização de dados de prontuários e de bases de dados em projetos de pesquisa, tomando

## **37**

por base a Res. CNS n.º 196/96-III.3.i (prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou comunidades, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico-financeiro) e o item III.3.t (utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo). O pesquisador deve estabelecer salvaguardas seguras para a confidencialidade dos dados de pesquisa. Os indivíduos participantes devem ser informados dos limites da capacidade do pesquisador em salvaguardar a confidencialidade e das possíveis consequências da quebra de confidencialidade. Quando as pesquisas envolverem dados institucionais deve-se da mesma forma preservar privacidade e confidencialidade (ex. pesquisas organizacionais em psicologia ou administração).

### **9.8 Avaliação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em pesquisas realizadas por meio da aplicação de questionários**

O TCLE deve assegurar ao indivíduo o direito de recusar-se a responder às perguntas que

ocasionem constrangimentos de alguma natureza. É importante que os CEPs tomem conhecimento dos questionários que irão ser utilizados nas pesquisas.

Em alguns casos o TCLE poderá ou até deverá não ser identificado, em situações em que se deve manter o anonimato do sujeito da pesquisa, por exemplo, quando há identificação de atividades consideradas ilícitas. Em pesquisas com questionário anônimo, o fato de responder o questionário seria tido como consentimento e os procedimentos para o devido esclarecimento dos sujeitos devem ser descritos para apreciação do CEP.

Para facilitar a análise do item 9 aqui discutido, a Conep elaborou uma lista de checagem (anexo 2).

## **38**

### **10 ELABORAÇÃO DO PARECER CONSUBSTANCIADO**

(ver Res. CNS n.o 196/96-VII.13.b)

O CEP deve emitir o Parecer Consubstanciado por escrito, num prazo máximo de 30 (trinta) dias após o recebimento do protocolo de pesquisa, a partir da análise cuidadosa pelo(s) relator(es) e apreciação pelo CEP. Deve ser feita uma análise ética, identificando os pontos críticos do projeto e, por meio de terminologia própria da bioética e da ética em pesquisa, analisar riscos, benefícios e equidade em sua distribuição, equidade no recrutamento dos sujeitos da pesquisa e respeito à sua autonomia.

O Parecer final deve ainda esclarecer a necessidade de apresentação de relatórios parciais e finais, explicitando as datas previstas, a notificação de eventos adversos e de eventuais emendas ou modificações no protocolo, para apreciação do CEP. Além disso, nos casos previstos nas normas, deve citar o encaminhamento à Conep, explicitando que a pesquisa só poderá ser iniciada após o recebimento da aprovação da Conep.

O Parecer Consubstanciado do CEP deve ser incorporado ao Protocolo. Atentar para a inclusão de todas as eventuais modificações realizadas, por exemplo, incluindo os esclarecimentos do pesquisador, novo TCLE, se for o caso, com data e especificação de que se trata da versão aprovada.

Conforme definido na Res. CNS n.o 196/96, os pareceres devem ser “aprovados”; “aprovados com recomendação” – quando o quesito a ser atendido não é impeditivo para o início da pesquisa; “pendentes” (não significa aprovado) – quando para a aprovação e o início da pesquisa se exige o atendimento prévio das solicitações feitas e, por fim, “não aprovado” – quando existir uma questão eticamente incorreta, não aceitável e que demandaria uma modificação importante no protocolo. Nesse caso, havendo interesse, o pesquisador poderia apresentar outro protocolo.

O parecer consubstanciado do CEP é o fruto da discussão e deliberação do Comitê, devendo ser assinado pelo Coordenador, demonstrando que é o parecer aprovado pelo CEP e não apenas o parecer do relator, cuja identificação inclusive não deve ser divulgada externamente ao CEP.

## **39**



ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOy

DO

IT

## 11 EMENDAS E EXTENSÕES: O QUE SÃO E COMO DEVEM TRAMITAR

Emenda é qualquer proposta de modificação no projeto original, apresentada com a justificativa que a motivou. Extensão é a proposta de prorrogação ou continuidade da pesquisa com os mesmos sujeitos recrutados, sem mudança essencial nos objetivos e na metodologia do projeto original. Havendo modificações importantes de objetivos e métodos deve ser apresentado outro protocolo de pesquisa.

Solicitar que as emendas sejam apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificado e suas justificativas. Em caso de projetos do grupo I ou II apresentados anteriormente à Anvisa, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também a Anvisa junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao projeto original. Não há necessidade do parecer da Conep, tanto para emendas quanto para extensões (como aqui definidas), a não ser quando o CEP o solicite por identificar dilema específico. Vale lembrar o disposto na Res. CNS n.o 251/97, item III.2.e.

**41**

OM

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOy

DO

IT

## 12 A NECESSIDADE DE SOLICITAR DOCUMENTOS E CRIAR UM ARQUIVO

A exigência da documentação completa, conforme descrição na Res. CNS n.o 196/96, é indispensável não só para viabilizar a análise dos projetos de pesquisa pelo CEP, como também para legitimar sua execução.

O objetivo principal dessa exigência é assegurar a proteção dos sujeitos de pesquisa. Além

disso, serve como garantia para o pesquisador responsável pelo projeto, assim como para a instituição de pesquisa onde ele é executado e também para o CEP e Conep, quando for o caso, porque as comissões de ética são co-responsáveis pelos projetos aprovados.

A documentação incompleta, além de dificultar ou mesmo impossibilitar a análise ética, pode inclusive ocasionar problemas de ordem jurídica.

É indispensável a instalação de arquivo em local adequado, com capacidade correspondente ao volume de projetos analisados pelo CEP.

Todos os documentos referentes aos protocolos de pesquisa analisados pelo CEP devem, obrigatoriamente, ser arquivados durante um período mínimo de 5 (cinco) anos após o encerramento do estudo. Eles devem estar disponíveis para eventual consulta pela Conep e pelos órgãos de vigilância sanitária.

Todos os documentos referentes aos processos analisados devem ser arquivados: protocolo de pesquisa completo, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), currículos dos pesquisadores, termos de compromisso da Instituição, pareceres emitidos pelos membros do CEP, consultores *ad hoc* e todos os pareceres emanados do CEP, adendos e modificações do protocolo assim como do TCLE, correspondência enviada e recebida referente ao projeto de pesquisa, além de relatórios de andamento, relatório final e publicação de resultados, quando disponível.

Os projetos devem ser facilmente encontráveis para consulta durante as reuniões do CEP. Deve ainda ser garantida a confidencialidade das informações contidas nos documentos arquivados, obtendo-se compromisso de sigilo por parte dos funcionários.

## 43

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

OM

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOy

DO

IT

### 13 ACOMPANHAMENTO DE PROTOCOLOS DE PESQUISA APÓS SUA APROVAÇÃO PELO CEP

A responsabilidade do CEP não se exaure com a aprovação do protocolo de pesquisa pelo mesmo ou pela Conep (em se tratando de projetos relacionados a áreas temáticas especiais). Ao contrário, a partir de então o CEP passa a ser co-responsável no que se refere aos aspectos éticos da pesquisa. É seu dever acompanhar e zelar pela realização da pesquisa da forma como foi aprovada.

É atribuição do CEP solicitar relatórios aos pesquisadores. De acordo com o item VII.13.d, da

Resolução CNS n.o 196/96, tais relatórios deverão ser anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa). Nos trabalhos sobre “Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos ou não registrados no país” (área temática especial número 03), os relatórios deverão ser semestrais (Resolução CNS n.o 251/97, item V.1.c).

Uma vez aprovados os protocolos, as datas de solicitação de seus respectivos relatórios já deverão ser determinadas e explicitadas ao pesquisador no parecer, além de serem registradas na Folha de Rosto do protocolo.

O CEP pode, para facilitar a análise e direcionar as informações que julgar necessárias, elaborar um “Formulário para Relatório” a ser preenchido pelo pesquisador, contendo questões não somente referentes aos aspectos científicos, mas especialmente aos aspectos éticos da realização do trabalho.

Cabe ainda ao CEP, de acordo com os itens VII.13.f e g, da Resolução CNS n.o 196/96, “receber dos sujeitos da pesquisa ou de qualquer outra parte denúncia de abusos (...) decidindo pela continuidade, modificação ou suspensão da pesquisa (...)”, e “requerer instauração de sindicância à direção da instituição em caso de denúncia de irregularidades de natureza ética nas pesquisas (...)”. O item V.1.e, da Resolução CNS n.o 251/97 possibilita-lhe ainda “convocar sujeitos da pesquisa para acompanhamento e avaliação”.

Assim, o acompanhamento dos protocolos de pesquisa é vital e se dá rotineira e regularmente através da solicitação de relatórios. Porém, a qualquer momento, se pertinente, o CEP pode solicitar esclarecimentos sobre o desenvolvimento da pesquisa.

O acompanhamento da pesquisa também é feito através da apreciação de eventuais emendas ao protocolo e das notificações de eventos adversos graves ocorridos.

Ao receber uma notificação sobre a ocorrência de eventos adversos graves, o CEP deverá apreciar as condutas tomadas pelo pesquisador quanto à segurança dos sujeitos envolvidos e dar seu parecer. Caso essas condutas não este-

## 45

jam explícitas, solicitar ao pesquisador um posicionamento que responda aos seguintes questionamentos:

- Foi devidamente encaminhado o atendimento à pessoa envolvida?
- O evento aponta novos riscos aos outros sujeitos da pesquisa?
- Quais as medidas a serem tomadas para a proteção dos sujeitos? É necessário acrescentar novas formas de monitoramento, exames, visitas de acompanhamento ou modificar esquemas de tratamento?
- A pesquisa deve ter continuidade ou ser suspensa?
- Todos os sujeitos devem tomar conhecimento e ter a chance de nova decisão de participação, por meio de novo TCLE?
- Foram tomadas providências para modificação eventualmente necessária do protocolo e do TCLE (emendas), e apresentadas ao CEP para apreciação?

Mesmo se o evento não ocorreu em sujeitos desse centro, deve ser analisado pelo pesquisador e pelo CEP, considerando as questões acima, executando-se a primeira.

É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente ao evento adverso grave ocorrido, cabendo ao CEP apreciar essa conduta e encaminhar a notificação junto

com seu parecer à Conep. Esta acompanhará a adequada implantação de medidas de proteção aos sujeitos e remeterá, à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, as notificações para as ações de farmacovigilância e outras pertinentes.

Outras formas de acompanhamento das pesquisas têm sido utilizadas, como, por exemplo, a escolha aleatória de projetos já aprovados, em desenvolvimento, para serem avaliados e verificado o cumprimento das normas. Cabe ao CEP identificar e adequar novas formas. Nos casos do CEP tomar conhecimento de realização de pesquisas não aprovadas, cabe, de acordo com item VII.13. g, da Res. CNS n.o 196/96, “requerer instauração de sindicância à direção da instituição em caso de denúncia de irregularidades de natureza ética nas pesquisas”. Pesquisas ainda não aprovadas ou reprovadas e em andamento, configurem irregularidades éticas e, portanto, necessitam apuração pelo CEP.

## 46

### 14 O QUE O CEP DEVE ENCAMINHAR PARA A CONEP

O CEP deve encaminhar à Conep:

- cópia dos protocolos de pesquisa que necessitam apreciação da mesma (conforme as normas e fluxograma), completos, com as eventuais modificações solicitadas pelo CEP, de preferência com as páginas rubricadas, anexando seu parecer consubstanciado;
- projetos que encerrem uma situação sobre a qual não houve consenso e que, por critério do CEP, se deseje a manifestação da Conep;
- as notificações de eventos adversos graves, após apreciação e parecer quanto às medidas imediatas tomadas pelo pesquisador e outras orientações ao mesmo;
- os relatórios trimestrais sobre o funcionamento do CEP, incluindo uma planilha com o número de projetos analisados, aprovados e não aprovados, conforme modelo divulgado pela Conep (disponível na *home page*), acompanhado de cópia das Folhas de Rosto;
- as modificações de composição do CEP com as substituições de membros ocorridas, novo mandato e eleição de novo colegiado ou escolha de novo coordenador;
- consultas específicas sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como sugestões para melhoria e adequação do sistema e das normas.

As correspondências relativas a projetos de pesquisa já apresentados à Conep devem fazer referência clara ao número do registro na Conep.

Especial atenção deve ser dada ao procedimento de envio de protocolos de áreas temáticas especiais, com providências imediatas após sua apreciação no CEP para diminuição do tempo de trânsito, definindo o responsável pela expedição imediata, de preferência via correio – correspondência registrada – ou entrega rápida.

Não é justo o aumento do tempo de tramitação de projetos devido a tempos alargados para simples trânsito.

## 47

OM

DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO  
IT

## 15 RELAÇÃO ENTRE OS CEPs

A relação entre CEPs pode assumir diversas finalidades, como:

- a troca de experiências e métodos de tomada de decisão sobre a análise de projetos;
- o aproveitamento dos membros como relatores *ad hoc*;
- o envolvimento dos participantes de comitês com maior experiência como membros externos nos colegiados que estiverem em fase inicial de funcionamento;
- a realização, em conjunto, de atividades de natureza educativa: cursos, seminários, palestras;
- a participação em avaliações ou auditorias interpares.

49

OM

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO  
IT

## 16 ATIVIDADES EDUCATIVAS DO CEP

Um papel fundamental a ser desempenhado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local deve ser o de promover formação inicial e educação continuada de seus membros, assim como a dos pesquisadores e sujeitos de pesquisa envolvidos com a instituição da qual ele faz parte.

Ao iniciar a participação no CEP, todos os novos membros devem receber capacitação introdutória sobre a evolução histórica da ética em pesquisa, as normas nacionais e internacionais relevantes sobre ética em pesquisas, as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde e textos básicos sobre o tema. Nos CEPs onde ocorre a renovação de parte do colegiado, os membros que permanecem farão a adaptação. Nos CEPs com renovação total, essa adaptação será feita pelos membros que estão saindo, antes da transmissão.

É importante que o CEP disponibilize aos próprios membros e aos pesquisadores, endereços eletrônicos referentes ao tema da ética em pesquisa, estando sempre aberto para receber sugestões e incorporações advindas dos pesquisadores.

O papel educativo também pode ser desempenhado mediante a realização de reuniões,

seminários, mesas-redondas, grupos de discussão, criação de página eletrônica (*site*) e outros meios que possibilitem reflexão e discussão de temas éticos, casos com dilemas específicos e situações conflituosas.

Deve ser estimulada a realização de cursos básicos sobre “ética em pesquisa com seres humanos” para pesquisadores institucionais, estudantes de graduação e pós-graduação e representantes dos usuários (pelas diversas formas de representação desenvolvidas na atual dinâmica social: associações civis, organizações não-governamentais, etc.).

Se houver condições locais, deve-se também estimular o desenvolvimento de estudos e pesquisas sobre temas relacionados. As atividades devem ser orientadas para a observação das diretrizes e normas éticas propostas pelas resoluções vigentes.

O papel educativo pode vir também a ser desempenhado mediante a atuação do CEP enquanto um órgão de consultoria para os pesquisadores durante a elaboração do projeto de pesquisa, fundamentalmente na elaboração de “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (alguns CEPs mantêm um plantonista para orientações), e eventualmente, para os sujeitos de pesquisa, quando houver dúvidas e questionamentos a respeito do adequado cumprimento das normas e diretrizes éticas vigentes. Essa tarefa não se esgota com a aprovação do projeto de pesquisa, mas deve ser permanente no desenvolvimento dos projetos.

## 51

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

OM

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B COY

DO

IT

## 17 O QUE FAZER QUANDO AS RESOLUÇÕES E OUTROS TEXTOS NORMATIVOS NÃO SÃO CLAROS E COMO LIDAR COM OS CASOS OMISSOS

A Res. CNS n.o 196/96 e suas complementares não são e nem poderiam ser um código, com regras rígidas. Contêm diretrizes que vão nortear o julgamento ético dos protocolos e estabelecem normas operacionais. Os dilemas identificados nos protocolos e não contemplados nas diretrizes devem ser objeto da reflexão e decisão do CEP. Este pode contar ainda com a Conep, ressaltando seu papel de assessor e coordenador do sistema, que pode ser consultada sempre que o CEP considerar relevante, como previsto ao se definir a área especial 9, da Res. CNS n.o 196/96 (a critério do CEP). Também o pesquisador poderá consultar o CEP, quando considerar necessário e, eventualmente, a própria Conep.

Essas consultas serão também subsídios para a elaboração de novas diretrizes ou recomendações e atualização das vigentes.

A Conep tem ainda a atribuição de funcionar como instância de recursos, quando houver divergências ou questionamentos por qualquer das partes envolvidas nos projetos – CEPs, pesquisadores, instituições, patrocinadores e sujeitos da pesquisa (Res. n.o 196/96-VIII.4.e).

## 53

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

OM

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO

IT

## 18 O QUE DEVE SER INCLUÍDO NO REGIMENTO INTERNO

Uma vez constituído, o primeiro colegiado deve preparar um documento com as suas normas de funcionamento, aprovando um Regimento Interno. O regimento interno deve incluir, entre outros:

- funções e responsabilidades do CEP;
- sua vinculação institucional;
- suas atribuições;
- sua constituição;
- sua estrutura administrativa;
- mecanismos para indicação, para renovação (deve ser parcial para manter a experiência já acumulada ao mesmo tempo em que renova), para exclusão (por exemplo, por ausências não justificadas) e para substituições dos membros;
- deveres e responsabilidades dos membros;
- quórum mínimo para as reuniões e para as decisões;
- definição e papel dos membros *ad hoc*;
- frequência das reuniões;
- forma e prazos para a submissão de projetos;
- metodologia para avaliação, aprovação e acompanhamento dos projetos de pesquisa (estipular prazos para recebimento e para análise, entre outros);
- disposições gerais e transitórias.

Cumpra lembrar que diversos CEPs já estabelecidos têm seus regimentos disponíveis eletronicamente, podendo facilitar a elaboração das regras internas para novos CEPs (veja *links* para os diversos CEPs na *home page* da Conep).

## 55

OM

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO  
IT

## ANEXOS

OM

ocultornoo A ALE Monotremoonut od  
bo ob ototolog 4 C probnog moichov

Cool  
DOO  
pondh  
oomi  
Mont

B cOY

DO  
IT

### Anexo A – Fluxograma de Tramitação de Projetos de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, de acordo com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde

Grupo I (\*) Grupo IA Grupo II Grupo III Código – Áreas Temáticas Esp. Código – Área Tem. Especial Código – Área Tem. Esp. Todos os outros que não se

Multicêntricos do Grupo I (a partir enquadram em áreas temáticas do 2.o Centro) especiais. I.1. Genética Humana ( ) IA.1 Genética Humana II.3. Novos Fármacos, Reprodução Humana exceto I.2. Reprodução Humana (☒ ) IA.2 Reprodução Humana Vacinas e Testes casos do Grupo I I.4. Novos Equip. Insumos e Dispos. IA.4 Novos Equip. Insumos e Dispos. Diagnósticos que não I.5. Novos Procedimentos IA.5 Novos Procedimentos se enquadram nos outros I.6. Populações Indígenas IA.6 Populações Indígenas itens do Grupo I. I.7. Biossegurança IA.7 Biossegurança II. Genética exceto casos 1.8. Pesquisas com coop. Estrangeira 1A.8 Pesquisas com coop. Estrangeira do Grupo I I.9. A critério do CEP I.10 A critério da CONEP  
Enviar: Aguardar no CEP parecer Enviar: Enviar: Protocolo Completo CONEP para o 1o Centro Folha de Rosto Relatório Trimestral com folhas Folha de rosto Parecer Consubstanciado de rosto. Parecer Consubstanciado (para acompanhamento) (para apreciação) (para banco de dados)

(\*) Somente o 1o centro dos Projetos multicêntricos do Grupo I ( ) Resolução CNS no 340, de 08 de julho de 2004. Item VI, enviará à CONEP (Grupo I) os casos que envolvem:

- Envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético; - Armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais; - Alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo; - Pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética); - Pesquisas em genética do comportamento; e - Pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa. (☒ ) Resolução CNS no 303, de 06 de julho de 2000. Item II, enviará à CONEP (Grupo I) os casos com intervenção em:

- Reprodução assistida; - Anticoncepção; - Manipulação de Gametas, Pré-embriões, Embriões e Feto; - Medicina Fetal.



## CEP - Aprovação

CONEP

59

60

Número de sujeitos

No Centro : Total:

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura

Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução Nome: \_\_\_\_\_ Cargo \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura

Data de Entrada:

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para:

Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Data : \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Encaminhado a CONEP:

O projeto para apreciação ( )

## Anexo B – Folha de Rosto

Unitermos: ( 3 opções )

Projeto de Pesquisa:

Área do Conhecimento (Ver relação no verso)

Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso)

Identidade:

Instituição a que pertence:

Unidade/Órgão:

Nome:

Nacionalidade:

Maior Titulação:

Nome:

Participação Estrangeira: Sim ( ) Não ( )

Projeto Multicêntrico: Sim ( ) Não ( ) Nacional ( ) Internacional ( ) ( Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil )

Nome:

Responsável:

Cargo/Função:

Os dados acima para registro ( )

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

No Expediente :

Processo :

MINISTÉRIO DA SAÚDE Conselho Nacional de Saúde Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

Grupos Especiais : <18 anos ( ) Portador de Deficiência Mental ( ) Embrião /Feto ( ) Relação de Dependência (Estudantes , Militares, Presidiários, etc ) ( ) Outros ( ) Não se aplica ( )

Data Recebimento :

CPF.:

Profissão:

Cargo

Registro no CEP:

Conclusão: Aprovado ( )

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Coordenador/Nome

Assinatura

Código:

Código(s):

Endereço (Rua, n.o ):

CEP:

Fone :

Endereço (Rua , no ):

CEP:

Fone :

Endereço

CEP:

Fone :

Registro na CONEP:

Não Aprovado ( )

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Fase: (Só área temática 3) I ( ) II ( )  
III ( ) IV ( )  
Nível: ( Só áreas do conhecimento 4 )  
Cidade:  
Fax  
Cidade:  
Fax.:  
Cidade:  
Fax:  
U.F.  
U.F.  
UF

CEP - Aprovação

Grupo I (\*) Grupo IA Grupo II Grupo III Código – Áreas Temáticas Esp. Código – Área Tem. Especial Código – Área Tem. Esp. Todos os outros que não se

Multicêntricos do Grupo I (a partir enquadram em áreas temáticas do 2o Centro) especiais. I.1. Genética Humana (\*) IA.1 Genética Humana II.3. Novos Fármacos, Reprodução Humana exceto I.2. Reprodução Humana (♦) IA.2 Reprodução Humana Vacinas e Testes casos do Grupo I I.4. Novos Equip. Insumos e Dispos. IA.4 Novos Equip. Insumos e Dispos. Diagnósticos que não I.5. Novos Procedimentos IA.5 Novos Procedimentos se enquadram nos outros I.6. Populações Indígenas IA.6 Populações Indígenas itens do Grupo I. I.7. Biossegurança IA.7 Biossegurança II. Genética exceto casos 1.8. Pesquisas com coop. Estrangeira IA.8 Pesquisas com coop. Estrangeira do Grupo I I.9. A critério do CEP I.10 A critério da CONEP

Enviar: Aguardar no CEP parecer Enviar: Enviar: Protocolo Completo CONEP para o 1o Centro Folha de Rosto Relatório Trimestral com folhas Folha de rosto Parecer Consubstanciado de rosto. Parecer Consubstanciado (para acompanhamento) (para apreciação)

(para banco de dados)  
CONEP

(\*) OBS: As pesquisas das áreas temáticas 3 e 4 (novos fármacos e novos equipamentos) que dependem de licença de importação da Anvisa/MS, devem obedecer ao seguinte fluxo – Os projetos da área 3 que se enquadrarem simultaneamente em outras áreas que dependem da aprovação da Conep e, os da área 4, devem ser enviados à Conep, e esta os enviará à Anvisa/MS com seu parecer. – Os projetos exclusivos da área 3, aprovados no CEP (Res. CNS n.o 251/97 – item V.2), deverão ser enviados à Anvisa pelo patrocinador ou pesquisador.

**61**

**62**

## **Anexo C – Lista de Checagem**

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

Documentos para Análise de Projeto de Pesquisa – Prot. CEP n.o \_\_\_\_\_

Reg. Conep n.o \_\_\_\_\_ Classificação no Fluxograma: Grupo I ( ) Área Temática Especial \_\_\_\_\_ Grupo II ( ) Grupo III ( )

Obs.: Itens marcados com correspondem a documentos obrigatórios sem os quais o protocolo não pode ser aceito no CEP para análise. Conferir no ato de entrega do protocolo.

Os outros itens serão avaliados pelo relator.

sim não ➔ Folha de rosto – FR ( versão outubro/99 ) ➔ Projeto de pesquisa em português

Antecedentes e justificativa, registro no país de origem, em caso de drogas e dispositivos para a saúde  
Descrição de material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia Análise crítica de riscos e benefícios Duração (cronograma de execução) Responsabilidades do pesquisador, da instituição, do patrocinador  
Critérios para suspender ou encerrar Local de realização das várias etapas Infra estrutura necessária e concordância da instituição (F) ➔ Orçamento financeiro detalhado e remuneração do pesquisador  
Propriedade das informações Características da população (FR campo 10), justificativa de uso de grupos vulneráveis Número de sujeitos no local e global (multicêntricos - FR campo 9) Descrição de métodos que afetem os sujeitos da pesquisa Fontes de material, coleta específica Planos de recrutamento, critérios de inclusão e exclusão ➔ Termo de consentimento livre e esclarecido

Como e quem irá obtê-lo Descrição de riscos com avaliação de gravidade Medidas de proteção de riscos e à confidencialidade Previsão de ressarcimento de gastos ➔ Currículo do pesquisador principal e demais pesquisadores

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (conteúdo)

sim não

Linguagem acessível Justificativa, objetivos e procedimentos Desconfortos e riscos Benefícios esperados Métodos alternativos existentes Forma de assistência e responsável (nome e telefone do pesquisador e CEP) Esclarecimentos antes e durante a pesquisa sobre a metodologia Possibilidade de inclusão em grupo controle ou

placebo Liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem penalização Garantia de sigilo e privacidade

Formas de ressarcimento Formas de indenização

PESQUISAS CONDUZIDAS DO EXTERIOR OU COM COOPERAÇÃO ESTRANGEIRA

sim não

Compromissos e vantagens para os sujeitos da pesquisa Compromissos e vantagens para o País Identificação do pesquisador e instituição nacionais co-responsáveis (Folha de Rosto) ➔

Documento de aprovação por Comitê de Ética no país de origem ou justificativa Resposta à necessidade de treinamento de pessoal no Brasil ➔ Listas dos centros participantes no exterior e no Brasil

PESQUISAS COM NOVOS FÁRMACOS, VACINAS E TESTES DIAGNÓSTICOS

sim não

Fase atual e demonstração de cumprimento de fases anteriores Substância farmacológica – registro no país de origem e situação das pesq. ➔ Informação pré-clínica – brochura do pesquisador (BPPFC\*\*)

Informação clínica de fases anteriores Justificativa para uso de placebo ou wash out Acesso ao medicamento, se comprovada sua superioridade Declaração do pesquisador de que concorda e seguirá (Folha de Rosto)

Justificativa de inclusão de sujeitos sadios Formas de recrutamento

PESQUISAS EM POVOS INDÍGENAS

sim não ➔ Compromisso de obtenção da anuência das comunidades envolvidas, por intermédio das respectivas organizações indígenas ou conselhos locais (sem prejuízo do consentimento individual) que designarão o intermediário para contato entre o pesquisador e a comunidade. ➔ Descrição do processo de obtenção e de registro do Termo de Consentimento

Livre e Esclarecido – TCLE

Para enviar o protocolo à Conep para apreciação (Pesquisas do GRUPO I), acrescentar:

sim não ➔ Carta de encaminhamento do CEP institucional ➔ Documento de aprovação pelo CEP, com parecer consubstanciado

**63**

**64**

## **Anexo D – Orientações ao pesquisador a serem anexadas ao**

### **Parecer Consubstanciado do CEP**

A - (Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS n.º 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

cativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à Anvisa, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. n.º 251/97, item III.2.e).

• Relatórios parciais e finais devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

B - Para projetos do Grupo 1 do fluxograma acrescentar: Seu projeto (Registro \_\_\_\_\_ Grupo \_\_\_\_\_ Área temática especial \_\_\_\_\_) está sendo encaminhado à Conep e só poderá ser iniciado após parecer aprovatório desta.

C - (Para parecer Pendente) Informações Complementares ao pesquisador, a serem anexadas ao parecer do CEP.

• O pesquisador tem 60 dias para responder aos quesitos formulados pelo CEP em seu parecer. Após esse prazo, o projeto será considerado retido e posteriormente havendo interesse, deverá ser apresentado novo protocolo e reiniciado o processo de registro (Res. CNS n.º 196/96).

• Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

### **Anexo E – Terminologia para interrupções do projeto de pesquisa**

**Projeto retirado** – quando após 60 dias de ter recebido parecer pendente do CEP ou Conep, o pesquisador não se manifestar quanto aos quesitos apresentados.

**Protocolo cancelado** – quando a interrupção se der antes do início do recrutamento dos sujeitos da pesquisa ou da efetiva coleta de dados.

**Protocolo suspenso** – quando a interrupção se dá em pesquisa em andamento.

**Protocolo encerrado** – quando é finalizado após cumpridas as etapas previstas.

**65**

**66**

### **Anexo F – Formulário para registro e atualização de CEP**

MINISTÉRIO DA SAÚDE COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP

#### **FORMULÁRIO DE REGISTRO DO CEP**

Registro inicial ( ) Renovação ( ) Alteração de dados ( )

Instituição:

Endereço completo:

Cidade: UF: CEP:

CNPJ:

Fone: ( ) Fax: ( ) E-mail:

Presidente / diretor:

Natureza jurídica: PRIVADA ( ) PÚBLICA ( )

CONSTITUIÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ :ataD :sorbmem ed latoT

Nome Sexo Profissão/ Especialidade Maior Titulação .1 .2 .3 .4 .5 .6 .7 .8 .9 .01 Representante dos Usuários:

.leT :PEC :oçerednEIndicado por qual Entidade/ Associação:

.leT :PEC :oçerednECoordenador:

Endereço completo do

Comitê:

:PEC :edadiC

) ( :xaF ) ( ) ( :enoF

)a(ovitartsinimda )a(oiránoicnuF *E-mail:*

1. Anexar ato de criação do CEP (pela direção da instituição), descrição sumária da instituição, critérios de escolha dos membros e indicação do representante de usuários. Conforme Res. n.o 196/96, item VII.9 após três anos deverá ser solicitada renovação do CEP através deste modelo de formulário Quaisquer modificações na composição do CEP deverão ser informadas de imediato neste mesmo modelo.

## **ROTEIRO DE PARECER CONSUBSTANCIADO**

De consubstanciar – ligar, unir, unificar, consolidar – o parecer do CEP ou Conep sobre o projeto de pesquisa é o fruto do confronto, mescla e convergência de opiniões no colegiado. Como instrumento de comunicação oficial ao pesquisador sobre a avaliação de seu projeto, necessita obrigatoriamente possuir as seguintes características:

- clareza
- objetividade
- concisão
- completude
- fundamentação
- diretividade
- adequação às normas

Assim, o parecer deve necessariamente informar:

- Dados identificadores do projeto de pesquisa (nome do projeto, pesquisador responsável, instituição responsável, CEP de origem, área temática);
- Descrição sucinta das justificativas e objetivos do projeto;
- Descrição clara do desenho e metodologias do projeto (grupos experimentais, procedimentos, indicadores de resultado, tipo de estudo, fase de pesquisa);
- Referência sucinta aos critérios de participação (recrutamento, critérios de inclusão/exclusão, interrupção da pesquisa);
- Identificação dos riscos e possíveis benefícios aos sujeitos.

Com base nos aspectos relatados, o parecer deve sempre considerar:

- Pertinência e valor científico do estudo proposto;
- Adequação da metodologia aos objetivos perseguidos;
- Grau de vulnerabilidade dos sujeitos e medidas protetoras propostas;
- Avaliação do binômio riscos-benefícios.

Ainda nas considerações, o parecer deve sempre explicitar a observação do atendimento aos requisitos das Resoluções do CNS a respeito da pesquisa com seres humanos, em especial:

- Instrução completa e adequada do processo;
- Presença dos compromissos exigidos do pesquisador, patrocinador e instituições responsáveis;
- Identificação dos responsáveis pelo atendimento, acompanhamento e recebimento dos sujeitos encaminhados, quando for o caso.
- Garantia dos direitos fundamentais do sujeito de pesquisa (informação, privacidade, recusa inócua, desistência, indenização, ressarcimento, continuidade do atendimento, acesso ao pesquisador e CEP, etc);

- Tratamento adequado dos dados e materiais biológicos;
- Consistência e aceitabilidade de justificativas para presença de circunstâncias de alerta (uso de placebo, washout, não-participação do país de origem ou inexistência de aprovação por comitê de ética neste, etc).

## 67

**68** O Termo de Consentimento merecerá especial consideração, com a observação crítica das

seguintes características:

- Concisão e objetividade;
- Linguagem adequada ao nível sociocultural dos sujeitos de pesquisa;
- Descrição suficiente dos procedimentos;
- Identificação dos riscos e desconfortos esperados;
- Explicitação das garantias acima referidas.

Vícios comuns nos Termos de Consentimento devem ser repelidos:

- Exagero das expectativas de benefício;
- Minimização dos riscos e desconfortos;
- Afirmações restritivas dos direitos dos sujeitos;
- Autorização para abertura injustificada de dados e prontuários;
- Autorização para armazenamento indeterminado e/ou injustificado de material biológico.

A conclusão do parecer deve ser clara e objetiva, nos seguintes termos:

- Indicação de um dos resultados previstos (aprovação, pendência, não-aprovação);
- Enumeração das pendências ou dos motivos de não-aprovação.

O parecer consubstanciado deverá evitar sempre:

- Observações de natureza pessoal;
- Afirmações não fundamentadas ou insinuações;
- Expressões lacônicas e formatação como formulário.

O parecer deverá ser assinado pelo coordenador do CEP ou Conep, citando a data da reunião que o produziu. O encaminhamento à Conep deverá sempre ser referido e comunicado ao pesquisador, com o alerta de aguardo do pronunciamento deste para o início do estudo.

O parecer de relatores ao comitê deverá seguir a mesma estrutura.

## **ANEXO G – ORIENTAÇÕES SOBRE INSTRUÇÃO DO PROTOCOLO DE PESQUISA PARA AVALIAÇÃO ÉTICA**

A Conep vem colocando em pendência vários projetos que são a ela encaminhados de forma incompleta ou com algumas cláusulas que ferem ou contrariam as disposições do CNS referentes a ética em pesquisa em seres humanos.

Em vez de arquivar ou fazer retornar os protocolos, a Conep propositalmente preferiu mantê-los em pendência, como forma de aperfeiçoamento do sistema de avaliação.

No início de 2004 a Conep alertava para o fato de que os protocolos apresentados sem os devidos dados seriam arquivados. Esta sistemática, a fim de não causar maiores problemas aos novos CEPs, foi sendo tomada de maneira gradual.

Em 2005, a Conep considera superada essa fase e, por isso, a partir de abril os protocolos que não contemplem as disposições das Resoluções n.º 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00,

340/04, 346/05 e 347/05 ou que contenham cláusula que contrarie as disposições das resoluções, acima citadas, serão devolvidos aos CEPs, com o timbre de “Arquivado”.

Obviamente, a qualquer momento, o protocolo, devidamente instruído, poderá ser reapresentado, recebendo novo número, como “novo projeto”.

Permanecerão sob pendência os projetos em que existam dúvidas ou que surjam questionamentos de ordem conceitual e ou doutrinária. Isto posto, a Conep solicita aos pesquisadores (via CEP) e ao CEP, especial atenção no sentido de que os protocolos estejam devidamente instruídos de acordo com as Resoluções do CNS.

Pela sua importância e com o objetivo de facilitar o trabalho do CEP, elencam-se, a seguir, alguns dos motivos de “pendência” por causa de instrução incompleta ou inadequada do protocolo e sugere-se que sejam utilizados como lista básica de checagem.

Questões cuja falta leva frequentemente a pendência como instrução incompleta e ou inadequada

Nos protocolos de cooperação estrangeira (Res.CNS n.o 196/96 e 292/99)

- Identificação do coordenador internacional/autor/pesquisador principal do projeto.
- Identificação do país de origem. Dados a serem esclarecidos nos protocolos, por constituírem critérios para caracterização do país de origem: país onde a pesquisa é desenhada e/ou onde atua o pesquisador principal, autor ou coordenador internacional; país de onde provém o produto a ser testado ou onde está sediado o patrocinador; país para onde serão encaminhados os dados.
- Informação clara quanto à vinculação do coordenador/autor/pesquisador principal com o patrocinador, com vista à análise de eventual conflito de interesse.
- Justificativa quando o projeto não é realizado no país de origem.
- Documento de aprovação do projeto por Comitê de Ética do país de origem.

## 69

**70** Caso não se disponha ainda do documento, informar data de apresentação ao comitê (e identificar o comitê).

- Justificativa da realização dos exames subsidiários fora do Brasil. Informação sobre medidas previstas para a transferência de tecnologia ainda inexistente no País.
- Relação dos centros no Brasil e no exterior com o número total de sujeitos e o número em cada centro. Informação dos centros do país de origem (seja do patrocinador ou do coordenador) em que será conduzido o projeto.
- Descrição dos planos de recrutamento do sujeito da pesquisa (em qual instituição está matriculado, se é atendido pelo SUS ou por sistema privado).
- Procedimentos para garantia de confidencialidade e privacidade (especialmente no acesso a prontuários) adequados à legislação brasileira.
- Proposta para a continuidade do tratamento após término do estudo.

Nos projetos com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos (Res. CNS n.o 196/96 e 251/97)

- Identificação (no título) da fase da pesquisa;
- Descrição das fases anteriores, constando :

Local onde foram realizadas Material e método (com indicação do n.o de sujeitos em cada

grupo) Resultados Indicação do periódico de publicação.

- Descrição da fase pré-clínica, constando: Local de realização Material e método (quais testes e quais animais foram utilizados) Testes de toxicidade e outros (Capítulo IV, Res. n.º 251/97)
- Indicação do tratamento convencional já consagrado na literatura para a situação em tela;
- Quando estiver previsto o uso de placebo.

Resultados comparativos do placebo, em fases anteriores: Justificativa ética para uso do placebo na fase proposta Riscos e desvantagens previsíveis para os pacientes do grupo placebo Dados da literatura já observados com placebo na situação em tela.

- Justificativa de washout;
- Análise de riscos e desvantagens do washout para o sujeito da pesquisa;
- Nos critérios de inclusão:
- Explicitação de inclusão de sujeitos já em tratamento, com resposta terapêutica favorável ou não. Em caso positivo, explicitar riscos decorrentes do "washout" ou do uso do placebo, em cada uma das situações acima.

Nos projetos em que esteja previsto armazenamento de material observar rigorosamente a Resolução n.º 347/05

#### INFORMES GERAIS

- Ressalte-se que devem ser atendidas as disposições das resoluções referentes às áreas temáticas específicas;
- No caso de pesquisa médica, é importante que o pesquisador e o CEP se manifestem quanto à execução do projeto frente ao disposto no art. 129 do Código de Ética Médica;
- O T.C.L.E. deve ser redigido pelo pesquisador, em linguagem acessível e não pode conter nenhuma cláusula restritiva aos direitos do sujeito e nem contrariar as disposições das Resoluções do CNS;
- O CEP deve encaminhar parecer consubstanciado e não lista de checagem com X;
- As respostas às pendências devem ser elaboradas pelo pesquisador e, após avaliação do CEP, enviadas à Conep;
- A relação da Conep é direta com o pesquisador, a instituição e o CEP;
- O CEP deve enviar trimestralmente a relação dos projetos avaliados. Aqueles com o Sisnep implantado não precisam enviar as Folhas de Rosto, podendo utilizar tabelas do próprio Sisnep;
- O representante de usuários deve ser indicado de acordo com o que dispõe a Resolução n.º 240/97 e deve, como membro do CEP, participar como relator de protocolos;
- O CEP deve estar com o registro em dia, ou seja, deve ser providenciada a renovação junto à Conep a cada três anos.

## 71

### 72 GLOSSÁRIO

**Acaso** (estatística): 1. termo usado para descrever os resultados de um processo estocástico, isto é, um processo no qual a probabilidade de ocorrer qualquer evento é conhecida ou pode ser determinada. 2. diz-se do resultado da soma de um complexo de numerosas causas cujas atuações individuais desconhecemos. 3. ao acaso: não significa, em estatística, a esmo, sem reflexão, inadvertidamente, mas o contrário: significa



processo construído para que cada resultado possível esteja associado a uma probabilidade conhecida.

**Acaso** (geral): 1. acontecimento incerto ou imprevisível; casualidade, eventualidade. 2. fortuito. 3. destino, fortuna, sorte. 4. ao acaso: a esmo, sem reflexão, inadvertidamente.

**Aderência ao tratamento:** grau com que um paciente segue o tratamento que foi designado para ele.

**Aleatório:** (estatística) 1. que acontece ao acaso, ou seja, diz-se da variável que assume valores segundo uma determinada lei de probabilidades. Por exemplo, os resultados de um jogo de dados são aleatórios. 2. quando é determinado por um complexo de numerosas causas somadas, mas cujas atuações individuais desconhecemos. Por exemplo, erro aleatório. 3. diz-se do processo construído para que cada resultado possível esteja associado a uma probabilidade conhecida. Por exemplo, em um experimento, os tratamentos são designados aos pacientes por processo aleatório.

**Alocação:** processo de alocar ou designar um tratamento a uma unidade experimental.

**Amostra:** qualquer conjunto cujas características ou propriedades são estudadas com o objetivo de estendê-las a outro conjunto, do qual o primeiro conjunto é considerado parte.

**Apuração de dados:** processo de tomar os dados brutos, registrados em fichas clínicas ou cadernos de laboratório, e organizá-los de forma satisfatória para posterior tabulação e análise.

**Banco de dados** coleção ou arquivo de dados organizados de maneira específica e só acessado por pessoal com a necessária competência, para propósito definido.

**Banco de dados centralizado:** especialmente em estudos multicêntricos, banco de dados mantido em um só local.

**Blocos:** em estatística, conjuntos de unidades experimentais tão similares quanto possível, formados, por exemplo, por subgrupos de pacientes classificados segundo uma ou mais variáveis, quase sempre linhas de base. Os tratamentos são alocados por processo aleatório dentro dos blocos. Veja também estratos.

**Braço do ensaio:** termo usado em lugar de tratamento ou grupo. Deveria ser evitado.

**Cálculo do tamanho da amostra:** cálculo matemático, feito geralmente quando o ensaio é planejado, que estabelece o número de pacientes que deve ser recrutado a um dado nível de significância e um dado poder de teste.

**Casual:** o mesmo que aleatório.

**Casualização:** procedimento adotado nos ensaios clínicos casualizados; consiste em designar, por processo aleatório, tratamentos pré-escolhidos aos pacientes participantes da pesquisa. Veja randomização.

**Casuística:** registro pormenorizado de casos clínicos das doenças.

**Centro clínico:** no contexto de ensaios clínicos, é a estrutura organizacional responsável em recrutar, registrar e tratar pacientes, para gerar os dados exigidos no ensaio clínico.

**Centro:** no contexto de ensaios clínicos, é cada unidade autônoma. O centro coleta, classifica, avalia, analisa dados ou dá apoio logístico ao ensaio. Inclui centro clínico, centro de análise de dados, laboratório central, escritórios, bibliotecas, centro de controle de qualidade.

**Comparação de tratamentos:** qualquer comparação que envolva dois ou mais tratamentos ou grupos.

**Comparações múltiplas:** refere-se ao fato de que dois ou mais tratamentos devem ser comparados, sempre em relação à mesma variável, em determinado momento do ensaio (em geral, no fim).

**Condição de suspensão:** condição encontrada ao executar determinado procedimento (por exemplo, ao examinar um paciente) que exige que a pessoa que executa o procedimento suspenda o processo até que a condição seja removida.

**Condição de término:** condição encontrada ao executar determinado procedimento (por exemplo, ao examinar um paciente) que exige que a pessoa que execute o procedimento pare o processo.

**Confundimento:** diz-se que há confundimento quando o efeito do tratamento está confundido com o efeito de outros fatores, de tal maneira que não se pode determinar o efeito isolado do tratamento. Assim, confundimento entre sexo e droga pode significar, por exemplo, que a droga só foi administrada para os homens e para as mulheres foi administrado um placebo.

**Controle histórico:** grupo de pacientes com a mesma doença ou condição do grupo experimental, mas diagnosticados e tratados da forma convencional em período de tempo anterior ao período em que foram diagnosticados e tratados os pacientes do grupo experimental.

## 73

**74 Controle negativo:** tratamento sem qualquer efeito farmacológico ou fisiológico, isto é, placebo ou pseudoprocedimento. Veja controle positivo.

**Controle positivo:** normalmente o tratamento padrão, mas sempre um tratamento que envolve o uso de uma substância farmacologicamente ativa. Veja controle negativo.

**Controle simultâneo:** grupo de pacientes com a mesma doença ou condição do grupo experimental, submetido ao tratamento controle exatamente no mesmo período de tempo que os pacientes do grupo experimental. Veja também controle histórico.

**Dados:** informação efetiva na forma de medidas, observações ou estatísticas, usada como base para argumentação.

**Dados brutos:** medidas e observações registradas em fichas clínicas ou cadernos de laboratório, mas ainda não organizadas para interpretação. 2. listagens de dados obtidos em computador, mas na forma como foram coletados, antes de edição, resumo e análise.

**Delineamento:** a parte do ensaio que especifica os procedimentos que serão avaliados, as unidades experimentais, a variável em análise e o modo como procedimentos serão designados às unidades experimentais. Veja também desenho.

**Delineamento com amostra de tamanho fixo:** delineamento em que o número de participantes da pesquisa é fixado antes do início, por meio de cálculo do tamanho da amostra ou por outras considerações (por exemplo, o que é usual na área, disponibilidade). É convencional estabelecer o tamanho da amostra de início, a menos que estudo seja uma análise seqüencial. Veja análise seqüencial.

**Desenho:** o mesmo que delineamento. É usado porque tem sonoridade similar a *design*, o termo da língua inglesa que traduz. No entanto, o termo delineamento é mais adequado.

**Discrepante (outlier):** valor, leitura ou medida fora de limites estabelecidos e, por isto, colocado em dúvida ou considerado erro.

**Dispositivo médico:** aparelho para diagnóstico ou terapêutica que não interage quimicamente com o corpo da pessoa. Inclui testes para diagnóstico, equipamentos, marca-passo, *kits*, lentes intraoculares, aparelhos ortopédicos.

**Distribuição casual dos tratamentos:** processo de designar os tratamentos aos pacientes ao acaso usando, por exemplo, uma tabela de números aleatórios. Este procedimento só é adotado em ensaios clínicos casualizados. Veja distribuição randômica dos tratamentos.

**Distribuição dos tratamentos por blocos:** o mesmo que distribuição dos tratamentos por estratos.

**Distribuição dos tratamentos por estratos:** esquema de distribuição dos tratamentos no qual os pacientes são primeiro classificados em subgrupos, estratos ou blocos, segundo uma ou mais variáveis de linha base. Os tratamentos são depois distribuídos ao acaso dentro dos blocos.

**Distribuição dos tratamentos segundo o melhor:** esquema de distribuição dos tratamentos em que o tratamento designado a um paciente é função do sucesso ou fracasso do tratamento administrado ao paciente anterior. Por exemplo, um sucesso do tratamento em teste determina que o próximo paciente seja submetido a esse tratamento. Um fracasso determina que o próximo paciente seja controle. A idéia é minimizar o número de pacientes designados ao tratamento inferior.

**Distribuição randômica dos tratamentos:** o mesmo que distribuição casual dos tratamentos.

**Distribuição uniforme dos tratamentos:** esquema de distribuição dos tratamentos no qual todos os pacientes têm igual probabilidade de receber qualquer um dos tratamentos em teste.

**Edição de dados:** processo de revisar dados com a finalidade de detectar deficiências ou erros no modo como eles foram registrados ou coletados.

**Efeito do tratamento:** em ensaios clínicos, a diferença entre os resultados observados no grupo experimental e no grupo controle submetido a placebo.

**Efeito placebo:** efeito produzido por placebo.

**Endpoint:** evento primário ou secundário que, se observado no paciente, conduz ao término ou alteração de tratamento ou seguimento.

**Ensaio:** qualquer ação experimental feita com a finalidade de obter dados para julgamento ou conclusão. O mesmo que experimento.

**Ensaio clínico:** atividade de pesquisa que envolve a administração de um tratamento em teste (por exemplo, uma droga, um procedimento cirúrgico ou um dispositivo médico) para uma unidade experimental, com a finalidade de avaliar o tratamento. Na maioria dos casos, a unidade experimental é o homem, mas pode ser um animal experimental. Veja unidade experimental.

**Ensaio clínico casualizado – *Randomized Clinical Trial (RCT)*** – veja ensaio clínico controlado e casualizado.

**Ensaio clínico comparativo:** ensaio clínico que envolve a comparação de dois ou mais tratamentos. Veja ensaio clínico controlado.

## 75

**76 Ensaio clínico controlado e casualizado – *Randomized Clinical Trial (RCCT)*:** ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento em teste e um tratamento controle, com

recrutamento e seguimento simultâneo de todos os grupos, e onde os tratamentos são designados aos pacientes por processo aleatório, de tal maneira que nem os pacientes e nem os responsáveis pela seleção e tratamento desses pacientes possam influenciar a alocação de tratamentos e onde as alocações permanecem desconhecidas dos pacientes e do pessoal clínico até o final. A alocação é conhecida dos pacientes e dos clínicos apenas por códigos, de preferência numéricos.

**Ensaio clínico controlado:** ensaio clínico que envolve um ou mais tratamentos em teste e pelo menos um tratamento controle.

**Ensaio clínico placebo-controlado:** ensaio clínico no qual os pacientes designados para o grupo controle recebem placebo.

**Ensaio de equivalência:** ensaio clínico controlado e casualizado cuja finalidade não é a de testar a hipótese de igualdade, mas a hipótese de equivalência, isto é, de que a diferença entre os tratamentos não é maior do que o “valor de equivalência”, uma diferença tida como não importante do ponto de vista do clínico.

**Ensaio de equivalência com controle positivo (*Active Control Equivalence – ACE*):** ensaio de equivalência em que não se usa um grupo controle submetido a placebo, mas apenas um controle positivo.

**Ensaio rotacional:** ensaio que envolve tratamentos rotacionais.

**Entrada de dados:** processo de teclar os dados para armazenamento eletrônico.

**Erro tipo I:** consiste em rejeitar a hipótese da nulidade, quando ela é verdadeira.

**Erro tipo II:** consiste em aceitar a hipótese da nulidade, quando ela é falsa.

**Estatística de teste:** fórmula ou algoritmo usado para um teste de significância; o valor numérico calculado por essa fórmula ou esse algoritmo, para um teste específico de significância, usando um conjunto de dados.

**Estratificação:** processo de classificar as unidades experimentais em estratos, para posterior casualização ou para a análise.

**Estratos:** em estatística, o mesmo que blocos. O termo bloco vem da área agrícola e o termo estrato da área social.

**Estudo:** termo genérico, usado para indicar uma grande variedade de atividades de pesquisas que envolvem coleção, análise e interpretação de dados. Também usado como um sinônimo para ensaio clínico.

**Estudo comparativo:** estudo que envolve dois ou mais grupos de pacientes para comparar e julgar a influência de algum fator, condição, característica, ou procedimento, presente ou aplicado a um dos grupos, mas não ao outro. Sinônimo de ensaio clínico se o estudo exige a comparação de tratamentos diferentes que envolvam pacientes tratados no mesmo período de tempo.

**Estudo coorte:** estudo que envolve a identificação de um grande número de pessoas (coorte), algumas expostas a um fator causal suspeito, outras não expostas a esse fator. Essas pessoas são acompanhadas durante um período de tempo relativamente longo para verificar se ocorreu ou não um resultado ou condição de interesse. Depois se comparam as proporções de ocorrências nos dois grupos, isto é, nas pessoas expostas ao fator causal suspeito e nas não expostas. Também chamado estudo prospectivo.

**Estudo de caso-controle:** estudo que envolve a identificação de pessoas com uma doença

ou condição de interesse (casos) e de um grupo comparável de pessoas sem a doença ou condição de interesse (controles). Casos e controles são comparados com respeito a algum atributo existente, passado ou de exposição que se acredita esteja relacionado à doença ou condição. Também chamado estudo retrospectivo.

**Estudo piloto:** estudo preliminar, projetado para indicar se um estudo maior é viável. Também usado para estabelecer o tamanho da amostra.

**Estudo prospectivo:** estudo no qual pessoas com uma característica ou um atributo específico são identificadas e observadas por um período de tempo para verificar se ocorreu ou não um resultado ou condição de interesse.

**Estudo retrospectivo:** estudo no qual pessoas com uma característica ou uma doença são identificadas e questionadas para saber se foram ou não expostas a determinado fator.

**Estudo secundário ou subordinado:** estudo estimulado pelo ensaio e conduzido com o objetivo de gerar informação de interesse para o ensaio, delineado e conduzido por pesquisadores de um ou mais centros que participam do ensaio, usando recursos do próprio ensaio (por exemplo, dinheiro, pacientes, pessoal etc.).

**Evento adverso sério EAS:** um evento adverso sério é qualquer ocorrência médica desfavorável que resulta em: morte, ameaça ou risco de vida, hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização preexistente, excetuando-se as cirurgias eletivas e as internações previstas no protocolo, incapacidade persistente ou significativa, anomalia congênita ou defeito de nascimento e ocorrência médica significativa.

**Experimento:** trabalho científico que se destina a verificar um fenômeno físico; ensaio, tentativa.

## 77

**78 Experimento cego:** procedimento adotado apenas em ensaios clínicos, que consiste em manter todo o pessoal clínico, especialmente os responsáveis pelo tratamento e avaliação dos pacientes, sem saber que tratamentos foram administrados aos pacientes. Dessa forma, a expectativa dos pesquisadores sobre o resultado da pesquisa não influencia sobre os resultados dos exames. Veja experimento mascarado.

**Experimento duplamente mascarado:** o mesmo que duplo cego. **Experimento duplo cego ou duplamente cego:** procedimento adotado apenas em ensaios clínicos que consiste em manter todo o pessoal clínico, especialmente os responsáveis pelo tratamento e avaliação dos pacientes, e os próprios pacientes, sem saber os tratamentos administrados; os tratamentos são identificados por meio de códigos, de preferência numéricos. Veja experimento duplamente mascarado.

**Experimento mascarado:** o mesmo que experimento cego. Alguns pesquisadores de língua inglesa têm recomendado usar o termo mascarado em lugar de cego, para evitar a confusão potencial, principalmente quando usado em experimentos em que a medida de interesse é perda de visão, ou em experimentos que envolvem pacientes que perderam a visão.

**Experimentos multicêntricos:** experimentos conduzidos em dois ou mais centros, sempre com um protocolo comum, mas com uma administração central e um centro único para receber e processar os dados.

**Fase I:** primeira fase do teste de uma droga nova em homem. Os estudos são feitos para gerar

informação preliminar sobre a ação química e segurança da droga. Usam-se, normalmente, voluntários sadios. Muitas vezes não se faz com- paração com outro grupo.

**Fase II:** segunda fase do teste de uma droga nova em homem. Os estudos são feitos em pacientes com a doença ou portadores da condição de interesse, para testar a efi cácia e comprovar a segurança da droga. Normalmente, mas nem sempre inclui um controle com placebo.

**Fase III:** terceira, e normalmente fase fi nal, do teste de uma droga nova em homem. Deve comprovar a efi cácia da nova droga em relação a outras. Os ensaios normalmente incluem controle (negativo, positivo ou ambos) e distribui- ção aleatória dos pacientes aos grupos.

**Fase IV:** ensaios feitos para avaliar a segurança do uso da droga, em longo prazo, e sua efi cácia para populações não estudadas, como crianças e idosos.

**Fator de risco:** exposição ambiental, característica pessoal ou evento que afetem a probabilidade de contrair determinada doença ou experimentar mudança no estado de saúde. Uma análise dos fatores de risco normalmente implica em algum tipo de análise estatística para apontar ou identi fi car fatores de risco para determinada doença ou condição.

**FDA – Food and Drug Administration:** Administração de Drogas e Produtos Alimentícios, órgão federal americano situado em Rockville, Maryland, que tem, entre outras atribuições, a de legislar sobre a pesquisa clínica conduzida nos Esta- dos Unidos com verbas federais.

**Follow-up:** seguimento do paciente.

**Grupo controle:** em um ensaio clínico, grupo de pacientes designados para o tratamento controle. Serve como base de comparação para o grupo que recebe o tratamento em teste.

**Grupo experimental:** em um ensaio clínico, é o grupo de pacientes designados ao tratamento em teste. É contrastado com o grupo controle para chegar a uma conclusão sobre um fator, condição, ou tratamento. **Grupo tratado:** o mesmo que grupo experimental.

**Hipótese alternativa:** alternativa para a hipótese da nulidade, que postula haver diferença entre as populações ou grupos em comparação, com relação ao fator, à característica ou à condição de interesse. Veja hipótese da nulidade.

**Hipótese da nulidade:** hipótese que postula não haver diferença entre as popu- lações ou grupos em comparação, com relação ao fator, à característica ou à condição de interesse. Veja hipótese nula.

**Hipótese nula:** tradução corrente, mas equivocada, de *null hypothesis*, uma vez que não é a hipótese que tem a qualidade de nula, mas sim o que ela postula (diferença nula). Veja hipótese da nulidade.

**História natural de uma doença:** curso de uma doença que fi cou sem tratamento. Um estudo da história natural de uma doença ou condição produziria, portanto, informação sobre o curso de uma doença ou condição que fi cou sem tratamento. Nos ensaios clínicos, é a informação produzida pelo grupo controle, quando o tratamento controle é um placebo.

**IDE – Investigational Device Exemption:** sigla usada pelo FDA para designar um dispositivo médico que está sendo avaliado em humanos, pelo fabricante ou por pesquisador independente (veja IND como termo correspondente para drogas).

**IND – Investigational New Drug:** sigla usada pelo FDA para designar uma droga nova em estudo (veja IDE como termo correspondente para dispositivos médicos).

**Inscrição de pacientes:** ato de inscrever ou matricular um paciente em um ensaio clínico. O

processo de inscrever ou matricular um paciente em um ensaio clínico inclui todos os exames e procedimentos de coleta de dados, para estabelecer se o paciente é elegível.

## 79

**Interação:** situação na qual a magnitude da diferença de dois tratamentos ou grupos – por exemplo, grupo experimental e controle – depende do valor assumido por um terceiro fator não relacionado ao tratamento (por exemplo, há interação sexo *versus* tratamento se a diferença entre grupo experimental e controle tiver um valor para homens e outro, estatisticamente diferente, para mulheres).

**Linha de base:** ponto no tempo ou conjunto de dados que servem como base para medir mudanças nas variáveis de interesse. **MEDLARS – Medical Literature Analysis Retrieval System:** Sistema de Recuperação da Análise da Literatura Médica.

**MEDLINE – Medical Literature Analysis Retrieval System on line:** Sistema de Recuperação da Análise da Literatura Médica *on-line*. **Monitoração de desempenho:** processo contínuo, ao longo de um ensaio clínico, para avaliar o desempenho de um centro ou grupo de centros.

**Não-aleatório:** qualquer método que não esteja em conformidade com a definição estatística de acaso; termo usado pelos estatísticos para enfatizar a natureza de um processo fortuito ou sistemático. Veja também não-casual.

**Não-casual:** o mesmo que não-aleatório.

**NIH – National Institutes of Health:** Institutos de Saúde dos Estados Unidos.

**Nível de significância:** probabilidade de cometer erro tipo I, em um teste de hipóteses, com uma estatística específica.

**Nocebo:** substância inócua, cuja ação teoricamente não deveria produzir qualquer reação mas, quando associada a fatores psicológicos, acaba produzindo efeito danoso em alguns indivíduos.

**Número casual ou aleatório:** número gerado por um processo aleatório definido.

**Paciente:** no contexto de pesquisa, o termo refere-se, sempre, ao paciente que participa, ou foi convidado para participar, da pesquisa.

**Parâmetro:** em estatística, é a constante que, em uma expressão matemática, caracteriza uma população ou um processo; seu valor é, em geral, desconhecido, mas pode ser estimado. 2. em medicina clínica, é a variável cuja medida é indicativa de uma quantidade ou função que não pode ser determinada por métodos diretos. Por exemplo, a pressão sanguínea e o ritmo do pulso são parâmetros da função cardiovascular.

**Participante:** o mesmo que sujeito, isto é, pode ser um paciente ou apenas voluntário que participa de um estudo.

## 80