



CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA (CONEP/CNS/MS)

MANUAL DE ORIENTAÇÃO:

**PENDÊNCIAS FREQUENTES
EM PROTOCOLOS DE PESQUISA CLÍNICA**

Versão 1.0

- 2015 -

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	3
1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	5
1.1. Redação:.....	5
1.2. Ressarcimento:.....	7
1.3. Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa:.....	9
1.4. Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa:	10
1.5. Indenização:	12
1.6. Contracepção:	13
1.7. Acesso pós-estudo ao produto investigacional:.....	16
1.8. Expressão “Medicamento do estudo”:	20
1.9. Riscos e benefícios:	21
1.10. Métodos terapêuticos alternativos:.....	22
1.11. Acesso ao resultado dos exames:	23
1.12. Confidencialidade e anonimização de dados:	23
1.13. Liberdade de recusa em participar do estudo:	27
1.14. Liberdade de retirada do consentimento:	27
1.15. Interrupção do tratamento:.....	29
1.16. Interrupção do estudo:	30
1.17. Meios de contato com o pesquisador responsável:.....	30
1.18. Meios de contato com o Sistema CEP/Conep:.....	31
1.19. Campo de assinaturas e rubricas:	32
1.20. Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas:	34
1.21. Material biológico (aspectos específicos do TCLE):.....	35
1.22. Genética Humana (aspectos específicos do TCLE):.....	37
2. MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO	41
3. RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS.....	51
3.1. Orçamento:	51
3.2. Patrocinador:.....	52
3.3. Infraestrutura institucional:	54
4. CRONOGRAMA	55
5. FOLHA DE ROSTO	56
6. ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR.....	58
QUADRO-RESUMO: PENDÊNCIAS FREQUENTES	60

APRESENTAÇÃO

A história do Sistema CEP/Conep teve início em 1988 com a publicação da Resolução CNS N° 01 de 1988, que estabeleceu que todas as instituições que realizassem pesquisa com seres humanos deveriam ter um “Comitê de Ética”. O termo “CEP” (Comitê de Ética em Pesquisa) veio anos mais tarde, com a Resolução CNS N° 196 de 1996. Essa mesma norma determinou que um Grupo de Trabalho Executivo (previamente constituído pela Resolução CNS N° 170 de 1995) responsabilizar-se-ia pelo processo de criação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Conep. O termo “Sistema CEP/Conep” apareceu dezesseis anos depois, quando a Resolução CNS N° 466 de 2012 assim o definiu: *“É integrado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – Conep/CNS/MS do Conselho Nacional de Saúde e pelos Comitês de Ética em Pesquisa – CEP – compondo um sistema que utiliza mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil, de forma coordenada e descentralizada por meio de um processo de acreditação”*.

O Sistema CEP/Conep tem por objetivo proteger os participantes de pesquisa em seus direitos e assegurar que os estudos sejam realizados de forma ética. A éticidade da pesquisa implica, necessariamente, em: 1) Respeitar os participantes em sua dignidade e autonomia; 2) Ponderar riscos e benefícios; 3) Evitar ou reduzir ao máximo os danos que são previsíveis; 4) Ter relevância social; 5) Ser justa e equitativa; 6) Não ser fútil e; 7) Respeitar os direitos dos participantes. Os direitos que devem minimamente ser assegurados aos participantes de pesquisa encontram-se arrolados no Quadro 1.

Este manual destaca as chamadas “pendências de repetição”. Correspondem às principais pendências éticas que a Conep tem apontado nos seus pareceres consubstanciados relativos aos protocolos de pesquisa clínica, particularmente os ensaios clínicos com novos fármacos. Não há intenção de se esgotar o assunto, mas, tão somente, auxiliar os pesquisadores e patrocinadores na elaboração e submissão dos protocolos na Plataforma Brasil. Assim, espera-se reduzir substancialmente o número de apontamentos éticos realizados pela Conep e, com isso, acelerar o processo de tramitação dos protocolos no Sistema.

QUADRO 1 – Direitos dos participantes de pesquisa (*).

- 1)** Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2)** Ter oportunidade de esclarecer dúvidas;
- 3)** Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autônoma;
- 4)** Ter liberdade de recusa em participar do estudo;
- 5)** Ter liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer fase da pesquisa;
- 6)** Ter liberdade de retirar o consentimento de uso e guarda do material biológico;
- 7)** Receber assistência (integral e imediata) por danos, de forma gratuita;
- 8)** Requerer indenização por danos;
- 9)** Receber ressarcimento de gastos (incluindo os de acompanhantes);
- 10)** Ter acesso aos resultados dos exames realizados durante o estudo;
- 11)** Solicitar retirada dos seus dados genéticos de bancos onde estejam armazenados;
- 12)** Ter acesso gratuito pós-estudo ao produto investigacional (quando for o caso);
- 13)** Ter acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido (quando for o caso);
- 14)** Receber aconselhamento genético gratuito (quando for o caso);
- 15)** Ter assegurada a confidencialidade dos seus dados;
- 16)** Ter assegurada sua privacidade; e
- 17)** Receber uma via do TCLE (assinada e rubricada pelo participante da pesquisa e pelo pesquisador).

(*) Baseados nas Resoluções CNS N° 466 de 2012, 441 de 2011, 340 de 2004 e 251 de 1997.

1. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) é o documento que, além de explicar os detalhes da pesquisa (justificativa, objetivos, procedimentos, desconfortos, riscos, benefícios, grupos de alocação, entre outros aspectos), também deve informar e assegurar os direitos dos participantes. O TCLE é o motivo mais frequente de pendências emitidas pela Conep, principalmente por redação inadequada do documento, informações insuficientes ou falha em assegurar os direitos dos participantes da pesquisa.

1.1. Redação:

O TCLE deve ser conciso e de fácil compreensão por um indivíduo leigo. Não é desejável que o documento seja longo, com procedimentos excessivamente detalhados e com construções gramaticais complexas.

Diversas pendências são geradas por causa da utilização de termos técnicos inacessíveis a um leigo ou traduções inapropriadas de termos e expressões de outra língua para o Português.

As pendências mais frequentemente relacionadas à redação do TCLE estão descritas a seguir:

- a) **Utilizar linguagem inacessível:** A Resolução CNS N° 466 de 2012, no item II.23, orienta que o TCLE deve *“conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar”*. Uma das pendências mais frequentes é a utilização de termos técnicos inacessíveis a um leigo, sobretudo termos técnicos médicos ou biomédicos utilizados em ensaios clínicos com medicamentos ou novos procedimentos. Quem redige ou revisa o TCLE deve colocar-se no lugar de um participante de pesquisa leigo. Deve resistir ao emprego de termos técnicos que naturalmente utiliza no seu dia a dia.

- b) Realizar tradução de forma inapropriada:** O item IV.5.b da Resolução CNS Nº 466 de 2012 orienta que o TCLE deve *“ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com linguagem clara e acessível a todos e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de fácil leitura e compreensão”*. É muito comum que estudos traduzidos da Língua Inglesa frequentemente apresentam o termo “estudo de pesquisa” (do Inglês, “*research study*”), o que não se aplica na Língua Portuguesa por se tratar de pleonasma. Embora seja pendência com implicação menor em termos éticos, a Conep tem insistido que o TCLE deve ser adequadamente adaptado para a Língua Portuguesa. Assim, deve-se utilizar o termo “estudo” ou “pesquisa”, mas não a expressão “estudo de pesquisa”, que, na Língua Portuguesa, soa de forma redundante. Também são frequentes as situações em que traduções mal elaboradas tornam a sentença sem sentido. Assim, é absolutamente essencial realizar minuciosa revisão da versão final do TCLE em Língua Portuguesa.
- c) Redigir o TCLE no formato de declaração:** O termo de consentimento é um documento que deve ser redigido no formato de convite. Não é adequado que o corpo do TCLE seja escrito como declaração, já que isto pode reduzir a autonomia do indivíduo. Exemplo: *“eu sei que haverá coleta de material”* ou, ainda, *“eu declaro que comparecerei às visitas”, “ao assinar este documento, autorizo a consulta aos prontuários”*, etc. As sentenças devem ser redigidas com afirmações do pesquisador dirigidas ao participante de pesquisa. Exemplos: *“será coletado um pouco de sangue da veia do seu braço (...)”, “gostaríamos de pedir autorização para verificar o seu prontuário”*. Contudo, é aceitável que a parte final do TCLE, em que estão os campos de assinatura e na qual participante manifesta o seu desejo, esteja escrita como declaração.

- d) Empregar o termo “sujeito de pesquisa”:** A Resolução CNS N° 466 de 2012 substituiu o termo “sujeito de pesquisa” (previsto na Resolução CNS N° 196 de 1996) por “participante de pesquisa”. Contudo, o termo antigo é ainda frequentemente encontrado nos Termos de Consentimento. Entende-se que a terminologia adotada pela Resolução CNS N° 466 de 2012 deva ser empregada em todos os documentos do protocolo de pesquisa, incluindo o TCLE.
- e) Adotar título inadequado no documento (TCLE):** É frequente o uso de diferentes termos e expressões para se referir ao TCLE, os quais não são reconhecidos pela Resolução CNS N° 466 de 2012. Por exemplo: *“formulário de autorização para pesquisa”, “termo de autorização de participação em estudo”,* entre outros. A Conep tem apontado pendência nesses casos, solicitando o emprego da expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”. É aceitável que, adicionalmente a essa expressão, coloque-se alguma especificação, como, por exemplo, *“para estudo genético”*.

O QUE FAZER:

O TCLE deve ser um documento conciso, com linguagem fácil, redigido no formato de convite. Deve-se rever cuidadosamente o TCLE em busca de termos técnicos e inapropriadamente empregados ou traduzidos. Termos de consentimento longos e excessivamente detalhados não são desejáveis. O título do documento deve conter a expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.

1.2. Ressarcimento:

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item II.21, define ressarcimento como *“compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação”*. Ainda, o item IV.3.g orienta que o TCLE deve conter obrigatoriamente *“explicitação da garantia*

de ressarcimento e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes”.

A cobertura das despesas também pode se dar por meio do provimento material prévio, assim definido pelo item II.18 da Resolução Nº 466 de 2012: *“compensação material, exclusivamente para despesas de transporte e alimentação do participante e seus acompanhantes, quando necessário, anterior à participação deste na pesquisa”.*

O ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa é motivo de pendência pelos motivos que se seguem:

- a) **Omitir informação acerca do ressarcimento:** essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa e seu(s) acompanhante(s) têm direito a ressarcimento dos gastos decorrentes da pesquisa.

- b) **Limitar itens e valores do ressarcimento:** é frequente o pesquisador limitar o ressarcimento, estipulando os itens que serão ressarcidos e/ou os valores máximos. Essas limitações aparecem, por exemplo, em sentenças como: *“você receberá R\$ 100,00 para as despesas que você tiver com o estudo”* (limitação de valores), ou, ainda, *“você será ressarcido por alimentação e transporte”* (limitação de itens). É prudente notar que a Resolução não estipula quais itens deverão ser ressarcidos, mas apenas os exemplifica (*“... tais quais transporte e alimentação”*).

- c) **Não assegurar ressarcimento ao(s) acompanhante(s):** Também é motivo de pendência quando o pesquisador assegura o ressarcimento apenas ao participante de pesquisa, mas não ao(s) seu(s) acompanhante(s). É prudente notar que a Resolução CNS Nº 466 de 2012 (item II.21) prevê o ressarcimento dos gastos decorrentes da pesquisa não somente ao participante, mas também para aqueles que o acompanham.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa o ressarcimento de todos os gastos que o participante e seu(s) acompanhante(s) terão ao participar da pesquisa.

1.3. Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa:

A Resolução CNS N° 466 de 2012 define dano associado (ou decorrente) da pesquisa o *“agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa”* (item II.6). Ainda no item V.6, a citada Resolução define que *“O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar assistência imediata, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa”*.

As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item estão descritas abaixo:

- a) **Omitir informação acerca da assistência:** Essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa;
- b) **Condicionar a assistência à comprovação de nexos causal do dano:** Cabe notar que a garantia de assistência ao participante de pesquisa não pode estar condicionada à comprovação de nexos causal, ou seja, do estabelecimento de causalidade definitiva entre o estudo e o dano. Tal processo de comprovação poderia demandar tempo, o que, em última análise, prejudicaria ainda mais o participante de pesquisa. Não é razoável do ponto de vista ético declarar no TCLE que o participante receberá assistência se for comprovado que a pesquisa provocou danos.
- c) **Limitar o tipo assistência ao participante da pesquisa:** É comum encontrar no TCLE sentenças, por exemplo, como esta: *“você receberá assistência*

médica se sofrer danos pelo estudo”. O problema, neste caso, é que há limitação para o tipo de assistência que será prestada ao participante de pesquisa (no caso, assistência médica). Dependendo do tipo de dano, é possível que o participante necessite de assistência de outros profissionais, como, por exemplo, da área de Enfermagem, Fisioterapia, Psicologia, Nutrição, Terapia Ocupacional, entre outros. A Resolução é clara em afirmar que o pesquisador deve prestar assistência integral, e não apenas em uma determinada área.

- d) Limitar o tempo de assistência ao participante da pesquisa:** Não é razoável do ponto de vista ético limitar o tempo máximo em que será prestada a assistência ao participante de pesquisa em caso de danos. Exemplo: “*você terá assistência enquanto estiver participando do estudo*”. A Resolução CNS N° 466 de 2012 prevê que os danos podem ser identificados posteriormente à pesquisa e, portanto, a responsabilidade de assistência não se encerra com a finalização do estudo.
- e) Não informar acerca da gratuidade da assistência:** Algumas vezes, a pendência não está relacionada com as limitações acima descritas, mas, simplesmente, porque o pesquisador não explicita no TCLE que a assistência será prestada de forma gratuita (pelo patrocinador).

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita (pelo patrocinador), pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.

1.4. Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa:

Embora não haja item específico na Resolução CNS N° 466 de 2012 a este respeito, trata-se de desdobramento da garantia de assistência a danos já descrita

anteriormente, mas com implicações não apenas para a mãe (participante de pesquisa ou parceira de um participante), mas também para a criança.

Não se trata de assumir a responsabilidade do acompanhamento pré-natal, mas prestar a assistência que for necessária em caso de danos decorrentes da pesquisa à mãe e/ou à criança, durante ou após a gestação. Seguem as pendências frequentemente relacionadas a esse item:

- a) **Omitir informação acerca da assistência durante e após a gravidez:** Essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que a mãe e a criança têm direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa;
- b) **Condicionar a assistência à comprovação denexo causal do dano à mãe e/ou à criança:** Não é razoável do ponto de vista ético condicionar a assistência à comprovação denexo causal dos danos provocados pelo estudo à mãe e/ou à criança. Não são aceitáveis afirmações como: *“Você receberá assistência durante a gravidez se for comprovado que a pesquisa provocou danos a você e ao seu bebê”*.
- c) **Limitar o tipo de assistência à mãe e/ou à criança:** O tipo de assistência a ser prestado à mãe e/ou à criança deve ser integral. A expressão *“acompanhamento médico da gravidez”* é frequentemente encontrada no TCLE para se referir à assistência que será prestada ao participante de pesquisa. Entende-se que a palavra *“acompanhamento”* tem conotação passiva e, portanto, não seria adequado a utilizar para descrever a assistência que deve ser prestada neste período. Também não é adequado limitar à assistência apenas à área médica, devendo essa estender-se a todas as áreas que forem necessárias. Por exemplo, é possível que uma participante de pesquisa necessite assistência de um profissional da área de Psicologia por causa de sofrimento emocional decorrente de abortamento secundário ao uso de um medicamento experimental.

- d) **Limitar o tempo de assistência à mãe e/ou à criança:** A responsabilidade da assistência à mãe e/ou à criança não se encerra com o término da gestação, devendo ser prestada também no período após, pelo tempo que for necessário.

- e) **Não assegurar assistência à criança:** Garantir assistência integral e pelo tempo que for necessário para a mãe não é suficiente do ponto de vista ético, devendo essa garantia ser estendida, também, à criança, antes e após o parto.

- f) **Não informar acerca da gratuidade da assistência:** Essa pendência é gerada quando o TCLE não assegura de forma clara e afirmativa que a assistência prestada à mãe e/ou à criança é gratuita (pelo patrocinador).

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que a mãe e a criança receberão, a assistência integral e imediata, durante e após a gestação, de forma gratuita (pelo patrocinador), pelo tempo que for preciso.

1.5. Indenização:

A Resolução CNS N° 466 de 2012 (item IV.3) define que *“os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa”* (item V.7). Cabe enfatizar que a questão da indenização não é prerrogativa da Resolução CNS N° 466 de 2012, estando originalmente prevista no Código Civil (Lei 10.406 de 2002), sobretudo nos artigos 927 a 954, dos Capítulos I (Da Obrigação de Indenizar) e II (Da I (Da Obrigação de Indenizar), Título IX (Da Responsabilidade Civil).

As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item são:

- a) **Omitir informação acerca da indenização:** Essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa;
- b) **Vincular a indenização a seguro contratado pelo patrocinador:** Alguns Termos de Consentimento trazem a informação que o patrocinador contratou seguro específico para a realização da pesquisa. Entende-se, contudo, que a responsabilidade de indenização é do patrocinador, do pesquisador e da instituição, independentemente da existência de um seguro. O seguro representa instrumento para minimizar possíveis perdas econômicas do patrocinador e não agrega segurança ao participante de pesquisa. Além do mais, os valores da indenização ou de outros gastos não podem ser limitados pelo montante contratado pelo patrocinador. O Sistema CEP/Conep não solicita a comprovação da existência de seguro para execução da pesquisa. O que deve ser assegurado no TCLE é a informação de que o participante de pesquisa tem direito à indenização.

O QUE FAZER:

Assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes do estudo. Não é apropriado que o TCLE contenha restrições, mediante contratação de seguro, para a indenização ou assistência.

1.6. Contracepção:

Entende-se que certos medicamentos experimentais ou procedimentos podem ser embriotóxicos ou teratogênicos e que, por isso, há necessidade do uso de método contraceptivo durante e/ou após a pesquisa. A decisão do melhor método contraceptivo a ser empregado é uma decisão compartilhada entre o médico e o(a) participante de pesquisa. Tanto que o artigo 42 da Resolução CFM 1.931 de 2009 (Código de Ética Médica) veta ao médico “*Desrespeitar o direito do paciente de decidir*”

livremente sobre método contraceptivo, devendo sempre esclarecê-lo sobre indicação, segurança, reversibilidade e risco de cada método”.

Cabe observar a Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.t, que orienta: “As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) garantir, para mulheres que se declarem expressamente isentas de risco de gravidez, quer por não exercerem práticas sexuais ou por as exercerem de forma não reprodutiva, o direito de participarem de pesquisas sem o uso obrigatório de contraceptivos”. Desta forma, não se deve condicionar o ingresso de alguém em uma pesquisa impondo-se um tipo específico de método contraceptivo. Mesmo porque, há situações em que a gravidez não é naturalmente possível e, portanto, não seria razoável do ponto de vista ético impor o uso de qualquer método de contracepção.

Quando o método contraceptivo escolhido pelo participante de pesquisa implicar gastos (exemplo: contraceptivo oral, preservativo, dispositivo intrauterino, etc.), caberá ao pesquisador e ao patrocinador o fornecimento do método de forma gratuita, pelo tempo que for necessário. A Resolução CNS N° 466 de 2012 (item III.2.o) orienta que as pesquisas devem “assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento”.

Seguem, abaixo, as pendências mais frequentes relacionadas à contracepção:

- a) **Não respeitar a decisão do participante:** Não é aceitável que o médico do estudo imponha a escolha do melhor método contraceptivo para o participante da pesquisa. Sentenças como “o médico decidirá qual método contraceptivo é melhor para você”, além de ferirem o Código de Ética Médica, não respeitam o participante de pesquisa em sua capacidade de tomar uma decisão autônoma. O TCLE deve assegurar que a escolha do melhor método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e a(o) participante de pesquisa.
- b) **Impor método contraceptivo:** Alguns estudos impõem o método contraceptivo ao participante, o que fere não apenas a Resolução CNS N°

466 de 2012, como também o Código de Ética Médica. Não são razoáveis sentenças como: “você deverá usar uma pílula (anticoncepcional oral) durante o estudo”. Há, ainda, estudos que solicitam ao participante de pesquisa abstinência sexual por um período antes, durante ou após a pesquisa. Tal solicitação só tem justificativa quando há necessidade metodológica ou clínica (exemplo: para realizar o exame de Papanicolaou, cicatrização de cirurgia realizada na vagina ou no colo do útero). Neste caso, trata-se de imposição de método contraceptivo. O TCLE deve assegurar que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e o participante de pesquisa.

- c) Não informar que há situações em que não é necessário o uso de método contraceptivo:** O uso de método contraceptivo pode ser dispensado em situações em que a gravidez não é naturalmente possível, como no caso de mulheres sem útero ou que estejam no período pós-menopausa, com antecedente de esterilização cirúrgica (ligadura tubária ou vasectomia), indivíduos que mantenham relacionamento homoafetivo ou que não tenham qualquer tipo de relacionamento sexual. O TCLE deve ser claro em afirmar que o uso de método contraceptivo pode ser dispensado em situações particulares, como, por exemplo, as descritas.
- d) Omitir informação acerca do fornecimento do método contraceptivo:** Essa pendência ocorre quando o TCLE não informa que a(o) participante tem direito ao método contraceptivo escolhido de forma gratuita, quando esse implicar gastos;
- e) Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do fornecimento do método contraceptivo:** O TCLE nem sempre é claro em relação ao fornecimento gratuito do método contraceptivo escolhido pelo participante de pesquisa. Há termos de consentimento que afirmam que o participante de pesquisa “*terá acesso gratuito ao método contraceptivo escolhido*”. Trata-se de afirmação ambígua, porque o “acesso gratuito”

também poderia se dar pelo Sistema Único de Saúde, o que não é aceitável. A responsabilidade do fornecimento do método contraceptivo é do patrocinador/pesquisador e não do Governo Brasileiro em um cenário de pesquisa.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e a(o) participante de pesquisa e que há situações em que a contracepção não se faz necessária. Também se deve assegurar que o método contraceptivo escolhido, quando envolver gastos, será fornecido pelo patrocinador, de forma gratuita e pelo tempo que for necessário.

1.7. Acesso pós-estudo ao produto investigacional:

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.3.d, afirma que as pesquisas devem *“assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado, aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes”*. Ainda complementa no subitem (d1) que *“o acesso também será garantido no intervalo entre o término da participação individual e o final do estudo, podendo, nesse caso, esta garantia ser dada por meio de estudo de extensão, de acordo com análise devidamente justificada do médico assistente do participante”*.

A ponderação de benefício do produto investigacional faz-se de duas maneiras distintas: coletiva ou individualmente. A análise de benefício individual é realizada quando o participante encerra a sua participação no estudo, e não quando a pesquisa é concluída. Caso o produto investigacional tenha se mostrado benéfico ao indivíduo, deve-se assegurar o fornecimento do produto pelo tempo que se fizer necessário (garantia de continuidade). A definição do benefício individual não é prerrogativa exclusiva do médico do estudo, podendo ser realizada também pelo médico pessoal (assistente) do participante. O benefício coletivo é aquele definido em análises interinas ou finais, quando é possível concluir se o produto investigacional mostrou-se

benéfico, ou não, ao grupo experimental. Neste caso, o fornecimento do produto investigacional deve estender-se também ao grupo-controle.

Contudo, há situações em que o acesso pós-estudo não é factível, como em condições clínicas autolimitadas (por exemplo, estudos em infecções gastrointestinais agudas ou infecções de vias aéreas superiores), nas quais o produto investigacional é utilizado por um curto período de tempo. Assim, nem o grupo experimental nem o grupo-controle teriam benefício de receber o produto experimental após o encerramento do estudo.

Seguem, abaixo, as pendências frequentemente relacionadas à questão do acesso pós-estudo:

- a) **Omitir informação acerca do acesso pós-estudo:** Essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem o direito ao acesso ao produto investigacional após o término do estudo (ou de sua participação no estudo);
- b) **Não assegurar o acesso ao produto investigacional em caso de benefício individual:** O acesso ao produto investigacional não deve ser garantido somente após o encerramento do estudo, mas sim ao término da participação individual, em caso de benefício. Não são suficientes para garantir o acesso ao produto investigacional sentenças como: *“ao final do estudo, você receberá o medicamento se ele for benéfico”*. Neste caso, a sentença contempla tão somente o benefício coletivo, e não o individual.
- c) **Não assegurar o acesso ao produto investigacional ao grupo-controle:** É comum o pesquisador assegurar no TCLE a continuidade do tratamento ao final da participação individual (benefício individual), mas omite a garantia de acesso ao produto para o grupo-controle quando há benefício no grupo experimental. É preciso assegurar no TCLE que, ao final do estudo, o produto será ser oferecido a todos os participantes de pesquisa, incluindo o grupo-controle, caso haja evidência de benefício (desde que haja indicação clínica para o uso do produto experimental).

- d) Restringir a prescrição do medicamento experimental em caso de benefício individual:** Embora o pesquisador assegure no TCLE o acesso ao produto investigacional após a participação individual no estudo, frequentemente, não há a informação de que o médico pessoal (e não apenas o médico do estudo), quando houver, também tem a prerrogativa de discutir o benefício individual e prescrever o medicamento experimental.
- e) Vincular o fornecimento do produto investigacional a estudo de extensão:** Frequentemente, o TCLE vincula a garantia de acesso pós-estudo obrigatoriamente à participação em um estudo de extensão, o que não é razoável do ponto de vista ético. A questão não é oferecer o estudo de extensão como alternativa para o acesso ao produto investigacional (diga-se de passagem, permitida), mas sim a obrigatoriedade imposta. Em caso de benefício, o patrocinador deve assegurar o fornecimento do produto investigacional, mesmo que o indivíduo não queira participar do estudo de extensão;
- f) Limitar o tempo de acesso pós-estudo:** O fornecimento pós-estudo não pode ser limitado a um período específico de tempo, devendo ocorrer pelo tempo que for necessário. Não é aceitável, por exemplo, que o TCLE afirme: *“você receberá o medicamento experimental por no máximo 6 meses depois que você terminar a sua participação no estudo”*. Contudo, compreende-se que há situações em que o produto investigacional não pode ser administrado além de um período máximo de tempo, como, por exemplo, por questões de toxicidade. Neste caso, a justificativa dessa limitação deve estar claramente explicada no TCLE;
- g) Assegurar o acesso ao produto investigacional somente ao grupo experimental:** No caso de benefício observado em análise interina ou final no grupo experimental (benefício coletivo), deve-se assegurar o

fornecimento do produto investigacional também ao grupo-controle (caso haja indicação clínica para isto).

- h) Não informar acerca da gratuidade do acesso pós-estudo:** Essa pendência é gerada quando o TCLE não assegura, de forma clara e afirmativa, que o fornecimento pós-estudo do produto investigacional se dará de forma gratuita.

- i) Dar informação ambígua acerca da responsabilidade do acesso pós-estudo:** Algumas vezes, o TCLE é ambíguo ao informar as condições e responsabilidades de fornecimento pós-estudo do produto investigacional, que deve se dar de forma gratuita pelo patrocinador. Afirmar que o participante de pesquisa “*terá acesso gratuito ao medicamento experimental*” não é suficiente, porque o “acesso gratuito” também poderia se dar, em teoria, pelo Sistema Único de Saúde caso o produto já estivesse disponível, por exemplo, em ensaios clínicos para novas aplicações de um medicamento já registrado. A responsabilidade do fornecimento pós-estudo do produto investigacional é do patrocinador e não do Governo Brasileiro.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que, ao final da participação no estudo, os indivíduos continuarão recebendo o produto investigacional gratuitamente pelo patrocinador em caso de benefício individual, sendo essa uma ponderação do médico do estudo ou, ainda, do médico pessoal. Além do mais, o TCLE deve assegurar que o patrocinador fornecerá, de forma gratuita, o medicamento a todos os participantes da pesquisa (grupo experimental e controle) caso se observe benefício coletivo, identificado em análise interina ou ao final do estudo.

1.8. Expressão “Medicamento do estudo”:

É muito comum a utilização da expressão “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) no TCLE para se referir, simultaneamente, ao produto investigacional e ao placebo. Embora se compreenda que, tecnicamente, o medicamento do estudo seja, de fato, o medicamento experimental ou o controle, esse conceito não é de fácil compreensão para um leigo e induz a erro de interpretação.

Em geral, a definição de “medicamento do estudo” encontra-se no TCLE em uma única sentença, curta, imersa em um longo documento, a qual pode não ser percebida claramente pelo leitor e prejudicar a compreensão semântica do termo no restante do documento. Exemplo: *“Este termo vai se referir ao medicamento experimental e ao placebo como medicamento do estudo”*. Desse ponto do texto em diante, apenas a expressão “medicamento do estudo” é empregada ao longo de todo TCLE restante, de forma indistinta para os grupos experimental e controle.

Neste contexto, certas sentenças, como *“você receberá o medicamento do estudo para tratar a sua doença”* são inadequadas. Essa aparente simplificação de termos pode fazer um leigo acreditar equivocadamente que receberá o produto investigacional, quando, de fato, têm possibilidade concreta de ser alocado no grupo placebo. Isto pode induzir o leitor a erro de interpretação, já que nem sempre o que estará recebendo é o produto investigacional. Em última análise, esse erro prejudica a tomada de uma decisão autônoma em participar ou não da pesquisa.

Cabe lembrar que, de acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, no item IV.4.b e VI.5.b, alertam para o fato do TCLE ser um documento que deve prestar as informações em linguagem clara, acessível e de fácil compreensão. Ainda no item IV.4.b, a citada Resolução orienta que o TCLE deve *“esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo-controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade”*.

O QUE FAZER:

O TCLE não deve empregar os termos “medicamento do estudo” ou “medicamento da pesquisa” (ou algo similar) para se referir, simultaneamente, ao produto investigacional e ao placebo. Isto induz erro de interpretação e prejuízo à tomada de uma decisão autônoma.

1.9. Riscos e benefícios:

A Resolução CNS Nº 466 de 2012, no item III.1.b, define que “*A eticidade da pesquisa implica em (...) ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos*”. Além do mais, o item IV.3.b afirma que “*O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa*”. As pendências frequentemente relacionadas a esse item são as seguintes:

- a) **Omitir descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa:** Essa pendência é apontada quando o pesquisador não descreve no TCLE os potenciais benefícios ao participante da pesquisa e/ou os riscos envolvidos no estudo. Mesmo que a pesquisa não determine benefício direto ao participante de pesquisa, essa informação deve constar claramente do TCLE.

- b) **Supervalorizar os benefícios de um tratamento experimental:** Aponta-se pendência ética quando o pesquisador descreve os benefícios de um tratamento experimental de forma supervalorizada. Descrever, por exemplo, que o tratamento experimental será “capaz de curar a doença” do participante não é razoável do ponto de vista ético, uma vez que pode induzir o indivíduo a aceitar participar da pesquisa.

- c) **Subestimar os riscos de um tratamento experimental:** Ao subestimar os riscos envolvidos em um estudo, o pesquisador não transmite as informações necessárias para que o indivíduo tome uma decisão autônoma sobre sua participação na pesquisa. Afirmar, por exemplo, que um novo fármaco experimental “não apresenta riscos significativos à saúde” não é verossímil em um ensaio clínico.
- d) **Não informar acerca das providências e das cautelas:** Algumas vezes, a pendência não está relacionada com a descrição dos riscos, mas, simplesmente, porque o pesquisador não explicita no TCLE as providências e as cautelas que serão adotadas para evitar ou diminuir os riscos associados à pesquisa.

O QUE FAZER:

- 1) O TCLE deve apresentar, de forma clara e objetiva, os potenciais benefícios da pesquisa ao participante, sem supervalorizá-los;
- 2) Caso o estudo não antecipe qualquer benefício direto ao participante, essa informação deve constar do TCLE de forma explícita;
- 3) Os potenciais riscos associados à pesquisa devem estar descritos no TCLE, sem subestimá-los;
- 4) O TCLE deve explicar as providências e as cautelas que serão adotadas para evitar ou diminuir os riscos associados à pesquisa.

1.10. Métodos terapêuticos alternativos:

De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, IV.4.a, “*O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes”.*

A principal pendência relacionada a esse item é a omissão da informação no TCLE acerca dos métodos terapêuticos alternativos.

O QUE FAZER:

O TCLE deve descrever de forma clara os métodos alternativos de tratamento ao participante de pesquisa. Se não houver métodos alternativos, isto deve estar explicitado no TCLE.

1.11. Acesso ao resultado dos exames:

Em alguns estudos, o TCLE traz a informação que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos seus exames realizados durante estudo. Embora em algumas situações haja, de fato, razão metodológica para não se revelar o resultado de exames realizados ao participante da pesquisa (quando a informação interfere no desfecho do estudo), na maioria das vezes, não há justificativa para esse procedimento em ensaios clínicos. Cabe recordar que a Resolução CNS Nº 251 de 1997, no item III.2.i, define que *“O pesquisador responsável deverá: (...) Dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente ou ao próprio paciente sempre que solicitado e ou indicado”*. Salvo melhor juízo, o pesquisador não deve limitar o acesso dos participantes de pesquisa aos resultados dos seus exames que forem realizados durante o estudo.

A pendência mais comumente relacionada a esse item é o TCLE afirmar que o participante de pesquisa não terá acesso ao resultado dos exames que realizar durante o estudo.

O QUE FAZER:

O TCLE não deve conter restrições para que o participante de pesquisa tenha acesso ao resultado de exames realizados durante o estudo, exceto se houver justificativa metodológica para tal.

1.12. Confidencialidade e anonimização de dados:

O TCLE deve trazer a garantia de que os dados que permitem a identificação do participante da pesquisa serão mantidos confidenciais a fim de preservar a privacidade e não provocar danos, como, por exemplo, estigmatização e discriminação. De acordo

com a Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.i, as pesquisas devem (...) *“prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes da pesquisa, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou de aspectos econômico-financeiros”*. A mesma Resolução, no item IV.3.e, ainda define que o TCLE deve conter a *“garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa”*.

Quando as informações do participante de pesquisa forem repassadas ao patrocinador ou a terceiros, deve-se cuidar para que os dados estejam anonimizados (codificados) a fim de garantir a privacidade. Deve-se observar com especial atenção o caso dos monitores e auditores que representam o patrocinador. Reconhece-se o papel desses em garantir o cumprimento das Boas Práticas Clínicas e, em última análise, assegurar proteção aos participantes de pesquisa. Monitores e auditores precisam ter, obrigatoriamente, o compromisso profissional com o sigilo das informações obtidas durante as suas atividades.

Contudo, deve-se assinalar que, para que haja o acesso aos documentos-fonte (incluindo prontuário médico) pelos monitores e auditores, o TCLE deverá: 1) Informar que, além dos pesquisadores, os monitores e auditores terão acesso aos documentos-fonte; 2) Assegurar, de forma clara, que monitores e auditores manterão o compromisso com o sigilo das informações a fim de garantir a privacidade dos participantes de pesquisa e; 3) Esclarecer quais documentos-fonte serão consultados.

Especial cuidado deve ser dado à questão de consulta aos prontuários médicos, matéria em que há considerações do Conselho Federal de Medicina (CFM). A Resolução CFM N° 1.638 de 2002, no seu preâmbulo, considera o prontuário médico como *“documento valioso para o paciente, para o médico que o assiste e para as instituições de saúde, bem como para o ensino, a pesquisa e os serviços públicos de saúde, além de instrumento de defesa legal”*. O artigo 1º da mesma Resolução define *“prontuário médico como o documento único constituído de um conjunto de informações, sinais e imagens registradas, geradas a partir de fatos, acontecimentos e situações sobre a saúde do paciente e a assistência a ele prestada, de caráter legal, sigiloso e científico, que possibilita a comunicação entre membros da equipe*

multiprofissional e a continuidade da assistência prestada ao indivíduo". A Resolução CFM N° 1.605 de 2000, no artigo 1º, observa que *"O médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica"*. Esclarece no artigo 5º que *"Se houver autorização expressa do paciente, tanto na solicitação como em documento diverso, o médico poderá encaminhar a ficha ou prontuário médico diretamente à autoridade requisitante"*. Ainda, a Resolução CFM N° 1.931 de 2009 (Código de Ética Médica) define no artigo 85 que *"É vedado ao médico: Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas não obrigadas ao sigilo profissional quando sob sua responsabilidade"*. Assim, se houver intenção de consulta ao prontuário médico na pesquisa, essa informação deve ser claramente expressa no TCLE, assegurando, sobretudo, a questão da confidencialidade dos dados. Isto visa garantir que o indivíduo receba as informações necessárias para a tomada de uma decisão autônoma acerca de sua participação ou não na pesquisa.

As pendências relacionadas a esse item geralmente são as que se seguem:

- a) **Não garantir que os dados a serem repassados ao patrocinador ou a terceiros serão anonimizados:** Com o intuito de garantir a privacidade do participante de pesquisa, os dados repassados ao patrocinador ou a terceiros devem ser previamente anonimizados (codificados). Não são razoáveis sentenças do tipo *"os seus dados pessoais serão encaminhados para o patrocinador e para a Universidade X"* sem a devida explicação acerca da anonimização.

- b) **Dar acesso amplo aos documentos-fonte:** Os dados dos participantes são confidenciais, devendo-se limitar quem terá acesso a esses. Além dos pesquisadores, é aceitável que monitores e auditores do patrocinador tenham acesso aos documentos-fonte do participante de pesquisa, desde que mantido o compromisso profissional com o sigilo das informações. Contudo, são frequentemente encontradas sentenças no TCLE que dão amplo acesso aos documentos-fonte do participante de pesquisa ao patrocinador ou a terceiros, o que não é adequado do ponto de vista ético, já que desrespeita o direito à privacidade. Exemplos: *"o patrocinador terá*

acesso aos seus dados pessoais”, “os representantes do patrocinador poderão ver os seus dados pessoais”, entre outros.

- c) Omitir que o prontuário médico poderá ser consultado:** Há diversas orientações do Conselho Federal de Medicina que impedem o acesso ao prontuário médico quando não houver autorização expressa do paciente. O TCLE é o instrumento pelo qual o participante manifestará a sua anuência e autorização para que os documentos-fonte sejam consultados. Por tanto, se houver intenção de se consultar o prontuário médico durante a pesquisa, não é razoável omitir essa informação do TCLE, devendo-se explicar, claramente, quem terá acesso direto ao documento (por exemplo, monitores e auditores).
- d) Não descrever os mecanismos adotados para a anonimização dos dados:** Essa pendência é apontada quando o pesquisador não descreve no TCLE os mecanismos que serão adotados para a anonimização dos dados (por exemplo: por meio de codificação de dados, omissão de dados que possam identificar o participante, etc.).

O QUE FAZER:

O TCLE deve ser explícito em relação à confidencialidade e anonimização dos dados, assegurando que:

- 1) Os dados do participante da pesquisa são confidenciais e serão encaminhados ao patrocinador ou a terceiros somente após a devida anonimização;
- 2) Além dos pesquisadores, monitores e auditores do patrocinador poderão ter acesso aos dados pessoais dos participantes (se for o caso), devendo-se assegurar o compromisso profissional com o sigilo absoluto das informações no TCLE.
- 3) O prontuário médico poderá ser consultado pelos pesquisadores, e, também, por monitores e auditores do patrocinador. Por isso, essa informação deve estar expressamente declarada no TCLE.

(continua...)

(Continuação...)

- 4) Deve-se explicar como será o mecanismo utilizado para garantir a confidencialidade e a anonimização dos dados (exemplo: codificação dos dados, senha de acesso aos bancos de dados, etc.).

1.13. Liberdade de recusa em participar do estudo:

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.d, prevê que o TCLE deve assegurar que o indivíduo tenha plena liberdade de se recusar a ingressar e participar do estudo, sem penalização alguma por parte dos pesquisadores. Embora não seja pendência frequente, algumas vezes, o TCLE omite esse direito do participante de pesquisa, gerando pendência.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o indivíduo tem plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que esta decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores.

1.14. Liberdade de retirada do consentimento:

O item IV.3.d da Resolução CNS N° 466 de 2012 orienta que o TCLE deve assegurar plena liberdade ao participante para retirar o consentimento a qualquer momento da execução da pesquisa. Para isso, não é necessário qualquer tipo de manifestação por escrito, exceto quando for relacionada à remoção de material biológico de um biobanco ou biorrepositório (Resolução CNS N° 441 de 2011, item 10.I).

A retirada do consentimento abrange um espectro amplo de situações que varia desde a desistência da participação em uma parte isolada da pesquisa, mas ainda com clara disposição de realizar as demais, até o extremo em que o participante deseja retirar-se por completo do estudo. Se o participante decidir por sua completa retirada de uma pesquisa que havia previamente consentido, fica implícito que ele não deseja contato adicional dos pesquisadores, devendo-se respeitar sua privacidade e o direito

da sua decisão autônoma. Portanto, não é razoável do ponto de vista ético obter informações dos participantes após a retirada completa de seu consentimento do estudo, seja por carta, telefone, correio eletrônico, mensagens de celular, ou qualquer outra forma. O participante tem o direito de se retirar do estudo a qualquer momento e não querer disponibilizar mais informações ou receber contatos do pesquisador e de sua equipe.

Há de se considerar, também, a situação em que o indivíduo não queira mais participar das atividades relacionadas ao estudo, mas mantém a sua disposição em ser contatado pelos pesquisadores para atualização de dados. Este é o caso, por exemplo, de indivíduos que, por estarem extremamente debilitados pela doença, optam por não comparecer mais ao centro de pesquisa, porém concordam em responder um questionário por telefone, carta ou *e-mail*. Nesta situação, desde que o participante tenha previamente consentido, o pesquisador poderá entrar em contato com esse (ou com terceiros) para atualizar os dados relacionados ao estudo.

As pendências mais frequentes relacionadas a esse item são:

- a) **Omitir a informação acerca da liberdade de retirada do consentimento:** Essa pendência ocorre quando o pesquisador omite no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à retirada do TCLE a qualquer momento e que esta decisão não produzirá qualquer penalização.

- b) **Afirmar que o pesquisador entrará em contato com o participante de pesquisa após a retirada do consentimento:** O participante tem o direito de se retirar do estudo a qualquer momento e não querer mais contato com a equipe de pesquisa. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.e, estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa. Assim, não são razoáveis sentenças como *“se você desistir de participar do estudo, a equipe poderá entrar em contato com você ou com sua família para saber como você está”*.

- c) **Afirmar que o pesquisador continuará coletando dados do participante após a retirada do consentimento:** O participante tem o direito de se

retirar do estudo a qualquer momento e não querer mais que os seus dados pessoais sejam coletados. A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.3.e, estabelece que o TCLE deve garantir a privacidade dos participantes da pesquisa. Assim, não são razoáveis do ponto de vista ético sentenças como *“se você desistir de participar do estudo, a equipe poderá obter informações de você no seu prontuário médico”*. Entende-se, contudo, que os dados dos participantes de pesquisa obtidos até a retirada do consentimento (ou que são de domínio público) podem ser acessados pelos pesquisadores. Contudo, cabe destacar que a Resolução CNS N° 340 de 2004, no item III.7, determina: *“Todo indivíduo pode ter acesso a seus dados genéticos, assim como tem o direito de retirá-los de bancos onde se encontrem armazenados, a qualquer momento”*.

O QUE FAZER:

- 1) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e que esta decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores.
- 2) O TCLE não deve afirmar que o participante poderá ser contatado, ou que seus dados continuarão a ser coletados, após a retirada do consentimento.

1.15. Interrupção do tratamento:

A pendência mais comumente relacionada a esse item é a utilização, de forma inadequada, de termos ou expressões no TCLE para definir a interrupção ou descontinuidade do tratamento, como *“retirar do estudo”*, *“excluir do estudo”* ou *“encerrar a participação”* (ou algo similar). Por exemplo: *“Você poderá ser retirado do estudo se apresentar efeitos colaterais ou se engravidar”*. Não é razoável do ponto de vista ético retirar (excluir) alguém do estudo por questões de toxicidade, gravidez ou qualquer outra situação que exija acompanhamento e assistência ao participante de pesquisa. O que, de fato, acontece é a interrupção (ou descontinuidade) do tratamento, e não propriamente a remoção do participante da pesquisa.

O QUE FAZER:

O TCLE não deve conter expressões como “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação” para se referir à interrupção (descontinuidade) do tratamento durante a pesquisa, visto que o participante pode necessitar de acompanhamento e assistência, por exemplo, por toxicidade, gravidez, etc.

1.16. Interrupção do estudo:

De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item IV.3.c, o TCLE deve conter explicações acerca da forma de acompanhamento e assistência aos participantes de pesquisa se o estudo for interrompido. Frequentemente, esta explicação é omitida do TCLE, havendo apenas a afirmação que o estudo poderá ser interrompido. Exemplo: *“este estudo poderá ser interrompido a qualquer momento pelo pesquisador ou patrocinador por questões de segurança”*. Entretanto, é comum não haver explicação adicional que assegure ao participante, em caso de interrupção da pesquisa, a assistência que for necessária.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, no caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário.

1.17. Meios de contato com o pesquisador responsável:

O TCLE deve conter os meios de contato com o pesquisador responsável, visto que o participante de pesquisa (ou seu responsável legal) pode querer orientações, esclarecer dúvidas, ou mesmo requerer assistência, por exemplo, para uma reação adversa ao medicamento experimental. Faz-se necessário, portanto, o fornecimento de um contato de fácil acesso ao participante de pesquisa, 24 horas por dia, 7 dias por semana, em caso de urgência. De acordo com a Resolução CNS Nº 466 de 2012, item IV.5.d, deve constar no TCLE *“o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente”*.

As pendências mais comuns relacionadas a esse item são:

- a) **Não informar os meios de contato com o pesquisador responsável:** O telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS N° 466 de 2012, mas não há restrição quanto a informar também outros meios de contato, como *e-mail*, SMS, FAX, entre outros;

- b) **Não informar um meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência** (24 horas por dia, 7 dias por semana).

O QUE FAZER:

O TCLE deve trazer, de forma explícita, os meios de contato com o pesquisador responsável (ao menos, endereço e telefone), assim como disponibilizar meio de contato de fácil acesso pelo participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana).

1.18. Meios de contato com o Sistema CEP/Conep:

É frequente o TCLE não trazer informações do CEP e da Conep ao participante de pesquisa. Tais informações são relevantes porque o participante de pesquisa (ou seu responsável legal) pode querer entrar em contato com o CEP (ou com a Conep, quando for o caso) para esclarecimento de dúvidas, reclamar ou fazer denúncia. A Resolução CNS N° 466 de 2012, no item IV.5.d, orienta que no TCLE deve “*constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente*”.

As pendências mais comumente relacionadas a esse item são:

- a) **Não informar os meios de contato com o CEP (ou a Conep, quando aplicável):** O telefone e o endereço são minimamente exigidos pela Resolução CNS N° 466 de 2012, mas não há restrição quanto a informar também outros meios de contato, como *e-mail*, SMS, FAX, entre outros;

- b) **Não informar os horários de atendimento do CEP ao público (e da Conep, quando aplicável);**

- c) **Não explicar em linguagem simples a atribuição do CEP (e a Conep, quando aplicável).**

O QUE FAZER:

O TCLE deve trazer, de forma explícita, os meios de contato com o CEP (ao menos, endereço e telefone), assim como os horários de atendimento ao público. Também é necessário explicar em linguagem simples o que representa um CEP. Quando o estudo envolver análise ética da Conep, essas recomendações devem ser estendidas a esta Comissão.

1.19. Campo de assinaturas e rubricas:

A Resolução CNS nº 466 de 2012 define no item IV.5.d que: *“O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)”*.

O campo de assinaturas do TCLE é motivo frequente de pendência pelo que se segue:

- a) **Campo destinado ao “pesquisador responsável”:** Frequentemente, o campo destinado à assinatura do pesquisador vem identificado como “pesquisador responsável”. Considerando-se que o “pesquisador responsável” nem sempre fará a obtenção do termo, podendo esta função ser delegada a alguém de sua equipe de pesquisa, não é razoável que haja campo de assinatura exclusivamente destinado a ele. Recorde-se que a Resolução CNS Nº 466 de 2012 distingue as figuras de “pesquisador” e “pesquisador responsável”, definindo o primeiro como *“membro da equipe*

de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa” (item II.15). Assim, a Conep tem sistematicamente solicitado que o termo “pesquisador responsável” seja substituído por “pesquisador” no campo de assinaturas (e também no campo de rubricas), que é mais abrangente e sinaliza que algum membro da equipe de pesquisa (ou o próprio pesquisador responsável) fará a obtenção do TCLE.

- b) Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas:** A Conep tem insistido que os campos de assinaturas e de rubricas contenham a terminologia preconizada pela Resolução CNS N° 466 de 2012 (itens II.15 e II.16). Frequentemente, são usados nesses campos termos não previstos pela Resolução, como “investigador” e “paciente”, os quais devem ser substituídos, respectivamente, por “pesquisador” e “participante de pesquisa/responsável legal”.
- c) Informações adicionais no campo de assinaturas:** Embora se entenda que, do ponto de vista jurídico, o TCLE represente um contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinator, o TCLE tem a função precípua de informar e respeitar a autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de se estabelecer vínculo contratual entre as partes. Informações adicionais, além do nome e data de assinatura, não são considerados essenciais do ponto de vista bioético. Sendo assim, a Conep tem solicitado que informações como RG, CPF, endereço, entre outras sejam removidas do campo de assinatura.
- d) Campos de assinaturas em folha separada do restante do TCLE:** Os campos de assinaturas não devem estar dispostos em folha separada do restante do TCLE, exceto quando, por questões de configuração do documento, isto não é possível. Cabe lembrar que a Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.5.d, que o TCLE deve *“ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim*

como pelo pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha (...)". Quando há nítida quebra de continuidade do TCLE e os campos de assinatura encontram-se separados do restante do documento, a Conep tem solicitado a correção desse problema.

O QUE FAZER:

Os campos de assinaturas e rubricas devem ser identificados de acordo com a terminologia prevista na Resolução CNS N° 466 de 2012, ou seja, empregando-se os termos "pesquisador" e "participante de pesquisa/responsável legal". Os campos de assinaturas não devem estar separados do restante do documento (exceto quando, por questões de configuração, isto não é possível) e não deve conter campos adicionais além de nome e data.

1.20. Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas:

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item IV.5.d, orienta que o TCLE deve ser elaborado em duas "VIAS" e rubricadas em todas as suas páginas (pelo participante de pesquisa e pelo pesquisador). Essas exigências têm por objetivo garantir um dos direitos do participante: o de receber o TCLE devidamente assinado e rubricado por ele e o pesquisador. Esse item é motivo frequente de pendência, ou porque o pesquisador utiliza o termo "cópia" ao invés de "via" para se referir ao TCLE, ou porque não assegura o fornecimento de uma via do TCLE. Ainda, aponta-se pendência se o TCLE não afirmar que o documento será rubricado em todas as páginas.

- a) **Omitir informação acerca do direito a ter uma via do TCLE:** Essa pendência acontece quando o TCLE não informa que o participante de pesquisa tem direito a uma via do TCLE assinada e rubricada em todas as páginas. O item IV.3.f da Resolução CNS N° 466 de 2012 afirma de forma clara que o TCLE deverá conter a "*garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via do termo de Consentimento Livre e Esclarecido*". Assim, deixar de assegurar esse direito ao participante é motivo de pendência.

- b) Utilizar a palavra “CÓPIA”:** Não raramente, o pesquisador declara que uma “CÓPIA” do TCLE ficará com o participante de pesquisa e outra com o pesquisador. Entende-se que os termos “VIA” e “CÓPIA”, mesmo que similares do ponto de vista semântico, não têm o mesmo significado prático, já que o primeiro compreende o documento original, enquanto o segundo pode não ser fiel ao documento primário. Desta forma, não se deve utilizar o termo “CÓPIA” para designar o documento, mas “VIA”.
- c) Não assegurar que todas as páginas serão rubricadas:** Muitas vezes, o pesquisador assegura que o participante receberá uma via do TCLE, mas não informa que todas as páginas serão rubricadas. A Resolução CNS Nº 466 de 2012 afirma no item IV.5.d que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá *“ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s) (...)”*.

O QUE FAZER:

O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá uma via (e não cópia) do documento, assinada pelo participante de pesquisa (ou seu representante legal) e pelo pesquisador, e rubricada em todas as páginas por ambos.

1.21. Material biológico (aspectos específicos do TCLE):

O TCLE deve conter informações suficientes para que o participante da pesquisa minimamente compreenda a natureza do material biológico que será coletado, a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta, o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento) e o tempo de armazenamento.

As amostras biológicas armazenadas podem ser utilizadas em pesquisas futuras, desde que previamente aprovadas pelo Sistema CEP/Conep. Contudo, deve-se obter novo consentimento no caso dos biorrepositórios ou dos biobancos em que os participantes optaram pelo re consentimento a cada nova pesquisa. Se houver intenção de pesquisa futura com o material biológico, essa informação deve constar claramente do TCLE.

As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item no TCLE estão descritas a seguir:

- a) **Não prestar informações adequadas acerca do material biológico:** Essa pendência é gerada quando o TCLE não traz, de forma adequada, informações sobre a coleta, o armazenamento, a utilização e o destino final do material biológico (exemplo: natureza do material biológico, quantidade a ser coletada, propósito da coleta, local e tempo de armazenamento, etc.).

- b) **Não informar sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico:** De acordo com a Resolução CNS Nº 441 de 2012, item 10, *“O sujeito da pesquisa, ou seu representante legal, a qualquer tempo e sem quaisquer ônus ou prejuízos, pode retirar o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, valendo a desistência a partir da data de formalização desta. I - A retirada do consentimento será formalizada por manifestação, por escrito e assinada, pelo sujeito da pesquisa ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes”*. Gera-se pendência quando o TCLE não informa sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico.

- c) **Não informar sobre a intenção de pesquisas futuras com o material biológico (quando houver):** Se houver intenção de utilização futura do material biológico em pesquisas futuras, o TCLE deve informar esta possibilidade e que o participante de pesquisa será contatado para novo

consentimento. De acordo com a Portaria N° 2.201 de 2011, artigo 18, “O sujeito da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do material biológico humano armazenado em biorrepositório, formalizando-se o consentimento por meio de TCLE específico”. Gera-se pendência quando a intenção de utilização futura do material biológico e a necessidade de novo consentimento não constam no TCLE.

- d) Empregar o termo “material doado”:** Alguns termos de consentimento utilizam a palavra “doado” para se referir ao material biológico que foi cedido pelo participante para a pesquisa. Cabe esclarecer que a legislação brasileira tem regras bem definidas para a doação de células, tecido e órgãos para a assistência à saúde, mas não para o cenário da pesquisa. Desta forma, o participante de pesquisa não “doa” o material biológico, mas o cede ou o fornece para a pesquisa.

O QUE FAZER:

- 1) O TCLE deve trazer, de forma clara e completa, as informações relacionadas à coleta, ao armazenamento, à utilização e ao destino final do material biológico;
- 2) O TCLE deve informar que o consentimento para a guarda e utilização do material biológico pode ser retirado a qualquer momento pelo participante de pesquisa;
- 3) O TCLE deve informar, quando for o caso, a intenção de utilização futura do material biológico e a necessidade de obtenção de novo consentimento;
- 4) Não empregar o termo “material doado” para se referir ao material biológico que foi cedido (ou fornecido) para a pesquisa.

1.22. Genética Humana (aspectos específicos do TCLE):

Os estudos que envolvem genética humana têm certas particularidades éticas que devem ser observadas, sobretudo quando o estudo tem a possibilidade de gerar informações capazes de produzir danos psicológicos, estigmatização e discriminação dos indivíduos, familiares ou grupos (estudos de genética clínica, genética populacional

e genética do comportamento). O item V da Resolução CNS Nº 340 de 2004 orienta as informações que devem constar do TCLE nesse tipo de estudo. As principais pendências estão relacionadas a esse item da Resolução:

- a) Não informar os genes ou produtos gênicos que serão estudados:** a Resolução CNS Nº 340 de 2004 determina que o TCLE deve conter *“explicitação clara dos exames e testes que serão realizados, indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos que serão estudados e sua relação com eventual condição do sujeito da pesquisa”* (item V.1.a). Gera-se pendência quando o TCLE não discrimina os genes (ou produtos gênicos) que serão avaliados no estudo. Contudo, a Carta Circular nº 041/2015/CONEP/CNS/MS de 27 de março de 2015 esclarece que, se for inviável, do ponto de vista prático, listar todos os genes (por exemplo, em estudos que avaliem centenas ou milhares deles), o *“pesquisador poderá descrever os genes estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito (exemplo: genes relacionados ao aparecimento do câncer, inflamação, morte celular, resposta ao tratamento, etc.), não sendo necessário listá-los individualmente”*. Também esclarece que: *“No caso dos estudos que envolvam estudo genético em larga escala (por exemplo, sequenciamento completo do genoma ou do exoma), não sendo viável o agrupamento supracitado, o TCLE deverá conter explicação do procedimento que será realizado, respeitando-se a capacidade de compreensão do participante de pesquisa”*.
- b) Não assegurar confidencialidade dos dados genéticos e a privacidade ao participante de pesquisa:** O TCLE frequentemente é omissivo nesse aspecto, devendo-se assegurar de forma clara e afirmativa esse direito ao participante. Adicionalmente, o TCLE deve garantir que os resultados dos exames genéticos não serão fornecidos a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros).

- c) **Não informar os mecanismos de proteção dos dados genéticos:** A Resolução CNS N° 340 de 2004 (item V.1.f) determina que o TCLE informe os mecanismos que serão adotados para a proteção dos dados genéticos. É frequente a omissão dessa informação no TCLE, o que é motivo de pendência.
- d) **Não assegurar aconselhamento genético e acompanhamento clínico:** Entende-se que esse item não se aplica a todos os estudos que envolvem genética humana, mas somente àqueles com implicações clínicas conhecidas ou que exijam, de fato, aconselhamento genético. Contudo, quando aplicável, é necessário informar ao participante de pesquisa quem fará o aconselhamento genético e o acompanhamento clínico (ou, pelo menos, a instituição ou local em que ocorrerão). Além do mais, é necessário assegurar que o aconselhamento e acompanhamento clínico serão oferecidos de forma gratuita pelo patrocinador. A falha nessas informações é motivo frequente de pendência.
- e) **Não assegurar acesso ao resultado dos exames genéticos:** O resultado de qualquer exame, não somente os de natureza genética, deve ser assegurado ao participante de pesquisa sempre que solicitado por ele, salvo quando essa informação interferir no desfecho da pesquisa. Portanto, não são aceitáveis sentenças como *“os resultados dos exames genéticos não serão informados a você”* ou *“você não terá acesso aos resultados dos exames genéticos”*.
- f) **Não informar que o participante de pesquisa tem opção de tomar conhecimento ou não dos resultados genéticos:** As informações geradas em estudo genético podem causar danos quando tiverem implicações para o participante, sobretudo nos estudos de genética clínica e comportamental. De acordo com a Resolução CNS N° 340 de 2004 (item V.1.d), o TCLE deve conter o *“tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações”*.

Portanto, quando houver risco ao participante de pesquisa decorrente do resultado do exame, o TCLE deve informar claramente esta situação. Isto visa garantir a tomada de uma decisão autônoma acerca do conhecimento ou não do resultado do exame genético. É motivo de pendência a omissão dessa informação no TCLE (quando aplicável).

O QUE FAZER:

- 1) O TCLE deve trazer, de forma explícita, os genes/segmentos de DNA/RNA que serão estudados. Contudo, se for inviável do ponto de vista prático listar todos os genes, é aceitável que o pesquisador descreva os genes a serem estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito;
- 2) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que os dados genéticos são confidenciais e que não serão repassados a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros). Além do mais, os mecanismos de proteção dos dados genéticos devem ser explicados no TCLE;
- 3) Quando aplicável, o TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o patrocinador oferecerá ao participante de pesquisa o aconselhamento genético e o acompanhamento clínico necessários. Deve-se informar, também, quem realizará esses procedimentos (ou onde serão realizados);
- 4) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que os resultados de exames serão informados ao participante de pesquisa se assim ele quiser;
- 5) Quando aplicável, o TCLE deve informar que o resultado dos exames genéticos pode trazer riscos ao participante de pesquisa. Neste caso, o TCLE deve informar que o participante tem a opção de conhecer ou não o resultado desses exames.

2. MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO

A utilização de material biológico humano em pesquisas ainda é motivo frequente de dúvidas entre os pesquisadores e os Comitês de Ética em Pesquisa. Nesta matéria, os seguintes apontamentos são necessários:

- 1) Tanto o biorrepositório quanto o biobanco representam coleção organizada de material biológico humano coletado com finalidade de pesquisa científica, conforme definido pela Resolução CNS Nº 441 de 2011 (Art. 1º) e Portaria MS Nº 2.201 de 2011 (Art. 3º). As principais características dos biobancos e de biorrepositórios encontram-se destacadas no Quadro 2.
- 2) O tempo de armazenamento do material não define a constituição de um biorrepositório, podendo variar desde alguns minutos até muitos anos. O que, de fato, define a constituição de um banco de material biológico é a intenção de coleta para pesquisa científica. Assim, considera-se que todos os materiais biológicos coletados ao longo de uma pesquisa constituem um biorrepositório. Frequentemente, os protocolos de pesquisa clínica constituem biorrepositórios, já que são coletadas amostras biológicas especificamente para o estudo em questão. Até mesmo as amostras destinadas a exames considerados rotineiros em um ensaio clínico (como, por exemplo, hemograma e função renal) devem ser consideradas como constituintes de um biorrepositório, de curta duração, já que foram coletadas especificamente em um cenário envolvendo pesquisa.
- 3) Mesmo que o material biológico coletado para uma pesquisa seja descartado após o seu processamento, a Conep entende que o material biológico ficará armazenado antes de ser processado e, por isso, considera que há formação de biorrepositório (ainda que de caráter transitório e de curta duração). Esse período de armazenamento pré-processamento pode ser tão curto quanto poucos minutos ou tão longo como meses ou anos.

- 4) O biorrepositório pode ser de dois tipos, a saber:
- **Atrelado a um projeto de pesquisa específico:** O material biológico é utilizado conforme previsto no protocolo de pesquisa, não havendo análises adicionais futuras diferentes das previstas no protocolo. Após o processamento e a aquisição dos resultados, o material biológico remanescente é geralmente descartado, mas o pesquisador pode optar por mantê-lo armazenado por mais algum tempo para repetição e confirmação dos testes previamente realizados, ou, ainda, transferi-lo para um biobanco (após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa e adequação às normativas vigentes sobre a matéria). Assim, nesse tipo de biorrepositório, sua vigência é, no máximo, o prazo do projeto ao qual está atrelado. Para esse tipo de biorrepositório, a documentação exigida no protocolo de pesquisa (vide Quadro 3) é mais simples do que a solicitada no tipo de biorrepositório descrito a seguir.
 - **Atrelado a um projeto de pesquisa, visando à possibilidade de utilização em investigações futuras:** nesse tipo de biorrepositório, após o processamento e a aquisição dos resultados, o pesquisador mantém o material biológico remanescente armazenado, almejando utilizá-lo em estudos futuros. A intenção do pesquisador em manter as amostras armazenadas após o seu processamento, realizado conforme previsto na pesquisa na qual as amostras foram coletadas, não é a possibilidade de repetir os testes e confirmar os resultados obtidos (embora possa fazê-lo), mas executar análises distintas daquela do protocolo vigente em um ou mais estudos no futuro. O prazo de vigência desse tipo de biorrepositório pode ser autorizado por até 10 anos, sendo possíveis renovações autorizadas pelo Sistema CEP/Conep mediante apreciação de justificativa e relatório apresentados pelo pesquisador. Para cada nova pesquisa, há necessidade de aplicação de um novo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê) para a utilização do material biológico armazenado e que foi coletado previamente.

- 5) No caso específico do biorrepositório, o modelo de TCLE utilizado na pesquisa **não deve conter** as alternativas excludentes para o participante optar em ser consultado ou não a cada pesquisa futura. Tais opções são aplicáveis somente para os biobancos (Resolução CNS Nº 441 de 2001, item 5; Portaria MS Nº 2.201 de 2011, Art. 4º). Ao término da pesquisa, caso haja intenção de se transferir o material armazenado em um biorrepositório para um biobanco, o participante da pesquisa deve assinar o modelo específico de TCLE do biobanco, o qual foi aprovado pela Conep, por ocasião da análise do Protocolo de Desenvolvimento respectivo. Portanto, pode-se apresentar os dois documentos ao participante de pesquisa (TCLE destinado à pesquisa em que se constituirá um biorrepositório e TCLE do biobanco que receberá a amostra residual ao término da pesquisa) e decidir sobre sua participação, consentindo ou não, na mesma oportunidade.
- 6) É prudente recordar que o material biológico pertence ao participante de pesquisa, o qual tem o direito de retirar, a qualquer momento, o consentimento de guarda e utilização do material biológico armazenado em biobanco ou biorrepositório. Esse manifesto deve ser realizado por escrito pelo participante ou seu responsável legal (Resolução CNS Nº 441 de 2011, artigos 9º e 10; Portaria MS Nº 2.201 de 2011, Art. 6º).
- 7) Algumas pesquisas utilizam material biológico oriundo de acervo que não corresponde nem a um biobanco nem a um biorrepositório, tendo sido coletado para fins assistenciais. Este é o caso, por exemplo, das biópsias armazenadas em blocos de parafina de um serviço de Anatomia Patológica. O material biológico obtido com fins assistenciais pode ser utilizado em pesquisa, desde que devidamente autorizado pelo participante, por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido específico da pesquisa (ou, quando devidamente justificado, a obtenção de aprovação da dispensa do Termo pelo Comitê de Ética em Pesquisa). Adicionalmente, tais bancos podem solicitar seu registro, como biobanco na Conep por

meio da apresentação de um Protocolo de Desenvolvimento, que será avaliado segundo as normativas vigentes para biobancos.

- 8) No cadastro dos protocolos de pesquisa na Plataforma Brasil, verifica-se, com certa frequência, erro de preenchimento do item "Haverá retenção de amostras para armazenamento em banco?". O termo "banco" é equivocadamente interpretado como "biobanco", quando, na realidade, aplica-se tanto a biobanco quanto a biorrepositório. Assim, sempre que houver coleta de material biológico em uma pesquisa, esse campo da Plataforma Brasil deverá ser assinalado com a opção "SIM".
- 9) A fim de evitar pendências na avaliação de protocolos, solicita-se verificar a documentação prevista na Resolução CNS Nº 441 de 2011 e na Portaria MS Nº 2.201 de 2011. Os documentos necessários, de acordo com o tipo de banco de material biológico, encontram-se destacados no Quadro 3.
- 10) Ressalta-se que o regulamento de um biorrepositório, citado na Resolução CNS Nº 441/2011, item 2.IV, nada mais é do que detalhamento operacional e o descritivo de existência de infraestrutura, como também as condições de armazenamento do material biológico e a forma de descarte após a sua utilização, que podem estar contidos no próprio projeto de pesquisa (por exemplo, na seção de Material e Métodos), ou em forma de declaração avulsa.
- 11) O acordo interinstitucional deve ser firmado quando houver mais de uma instituição contribuindo com a formação de um banco compartilhado de material biológico. O documento deve contemplar as formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em biobanco ou biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE (Resolução CNS Nº 441 de 2011, item 13). Em se tratando de

biorrepositório compartilhado, o acordo deve ser assinado pelos pesquisadores responsáveis de cada instituição envolvida e pelos seus responsáveis institucionais. Nos estudos patrocinados pela indústria farmacêutica, que utilizam laboratórios centrais (terceirizados ou próprios) para o armazenamento das amostras, é aceitável a apresentação de um único documento com a declaração do patrocinador assegurando os compromissos previstos no item 13 da Resolução CNS N° 441 de 2011.

12) Nas pesquisas que constituem biorrepositório e que têm intenção de utilização do material biológico em pesquisas futuras, o TCLE deverá conter consentimento de autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano atrelado ao projeto de pesquisa específico. O mesmo TCLE deverá ainda informar ao participante a possibilidade de utilização futura da amostra armazenada. O uso dessa estará condicionado:

- À apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/CONEP e;
- Obrigatoriamente, ao re consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa.

13) Para os protocolos de pesquisa que pretendam utilizar amostras anteriormente coletadas e que estão armazenadas em biorrepositório de uma pesquisa prévia, deve-se apresentar ao Sistema CEP/Conep dois modelos de TCLE para apreciação:

- O modelo que foi utilizado por ocasião da coleta e armazenamento do material biológico (pesquisa prévia); e
- O modelo que será utilizado para solicitar autorização do uso do material biológico armazenado (pesquisa vigente).

Seguem, abaixo, as principais pendências mais frequentemente relacionadas com bancos de materiais biológicos (biorrepositórios e biobancos) em protocolos de pesquisa:

- a) Declarar que não haverá formação de banco de material biológico:** É frequente o pesquisador afirmar, de forma equivocada, que não haverá constituição de banco de material biológico em um determinado estudo. Se houver coleta de material biológico destinado à pesquisa específica, é inequívoca a formação de um biorrepositório.
- b) Não prestar informações adequadas acerca do material biológico no TCLE:** Essa pendência é gerada quando o TCLE não traz, de forma adequada, informações sobre a coleta, o depósito, o armazenamento, a utilização e o destino final do material biológico (exemplo: natureza do material biológico, quantidade a ser coletada, propósito da coleta, local e tempo de armazenamento, etc.). Também se emite pendência quando há intenção de usar o material biológico em futuras pesquisas e, essa informação, não está contida no TCLE.
- c) Não apresentar documentação necessária para a constituição de banco de material biológico:** É motivo de pendência a falha na apresentação da documentação prevista no Quadro 3 deste Manual.

O QUE FAZER:

- 1) Se houver coleta de amostras biológicas humanas em uma pesquisa, deve-se declarar na Plataforma Brasil que haverá formação de **banco** de material biológico;
- 2) O TCLE deve trazer, de forma clara e completa, as informações relacionadas à coleta, ao armazenamento, à utilização e ao destino final do material biológico (vide item 1.21 deste Manual);
- 3) Apresentar a documentação prevista no Quadro 3 deste Manual.

QUADRO 2 – Características dos bancos de material biológico humano utilizados em pesquisa.

CARACTERÍSTICA	BIOBANCO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO À UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS
Intenção da coleta	Sem pesquisa definida <i>a priori</i> .	Para pesquisa específica.	Para pesquisa específica e para outras no futuro.
Intenção de armazenamento após processamento do material biológico (se houver armazenamento)	Utilização em pesquisa(s) futura(s).	Repetir e confirmar resultados da pesquisa em tela.	Repetir e confirmar resultados da pesquisa em tela e utilização em pesquisa(s) futura(s) (novos protocolos de pesquisa).
Proprietário da amostra	Participante do biobanco (participante de pesquisa em potencial)	Participante da pesquisa	Participante da pesquisa
Responsabilidade pela guarda do material biológico	Institucional	Institucional	Institucional
Responsabilidade pelo gerenciamento do material biológico	Institucional	Pesquisador	Pesquisador
Prazo de armazenamento	Enquanto durar o biobanco.	Enquanto durar a pesquisa.	Até 10 anos, prorrogável por meio de solicitação do pesquisador e aprovação do Sistema CEP/Conep.
Consentimento para a <u>COLETA</u> do material biológico	TCLE do biobanco aprovado pela Conep (parte integrante do Protocolo de Desenvolvimento do biobanco).	TCLE específico da pesquisa em tela.	TCLE específico da pesquisa em tela.
Consentimento para <u>USO</u> do material biológico	Participante escolhe se quer ser consultado ou não a cada pesquisa no TCLE. Um novo TCLE específico para cada pesquisa futura deve ser apresentado para aqueles que desejam ser consultados (reconsentimento).	TCLE específico da pesquisa em tela.	TCLE específico da pesquisa em tela e novo TCLE específico para cada pesquisa futura.
Regulamento	Protocolo de Desenvolvimento (aprovado pela Conep).	Descritivo operacional e de infraestrutura do biorrepositório, podendo constar no próprio projeto de pesquisa.	Descritivo operacional e de infraestrutura do biorrepositório, podendo constar no próprio projeto de pesquisa.
Patenteamento e uso comercial do material biológico	Não permitido	Não permitido	Não permitido

QUADRO 3 – Documentos a serem apresentados nos protocolos que pretendam utilizar material biológico armazenado em biorrepositório ou biobanco.

DOCUMENTOS A SEREM APRESENTADOS [1]	BIOBANCO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO À UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS
Acordo interinstitucional (operacionalização, compartilhamento, uso do material e partilha em caso de dissolução da parceira) [2]	É apresentado somente na ocasião da apreciação do Protocolo de Desenvolvimento do biobanco.	Apenas se houver amostra armazenada após o processamento para fins de confirmação de resultados e se houver mais de uma instituição contribuindo com o biorrepositório compartilhado.	Apenas se houver mais de uma instituição contribuindo com o biorrepositório compartilhado.
Declaração do responsável estrangeiro na Instituição destinatária quanto ao acesso e à utilização futura às amostras armazenadas <u>no exterior</u>, assegurando proporcionalidade na participação.	Sim, se houver encaminhamento de material biológico para o exterior.	Não	Sim, se houver encaminhamento de material biológico para o exterior.
Declaração do responsável estrangeiro na Instituição destinatária quanto à vedação de patenteamento e da utilização comercial do material biológico brasileiro armazenado no exterior	Sim, se houver encaminhamento de material biológico para o exterior.	Sim, se houver encaminhamento de material biológico para o exterior.	Sim, se houver encaminhamento de material biológico para o exterior.
Justificativa para o uso do material biológico em estudos futuros	É apresentada somente na ocasião da apreciação do Protocolo de Desenvolvimento do biobanco.	Não se aplica (não há intenção de estudos futuros).	Sim, a justificativa deve ser apresentada no protocolo em que houver a previsão de coleta de material biológico.
Compromisso de submissão de protocolo de pesquisa à análise do CEP e, quando for o caso, da Conep, a cada nova pesquisa (estudos futuros)	É apresentado na ocasião da apreciação do Protocolo de Desenvolvimento do biobanco.	Não se aplica (não há intenção de estudos futuros).	Sim, o compromisso deve ser apresentado no protocolo em que houver a previsão de coleta de material biológico.
Regulamento do banco de material biológico	Sim, corresponde ao próprio Protocolo de Desenvolvimento do biobanco.	Sim, o detalhamento operacional e de infraestrutura, bem como as condições de armazenamento do material, podem estar contidos no projeto de pesquisa ou em forma de declaração.	Sim, o detalhamento operacional e de infraestrutura, bem como as condições de armazenamento do material, podem estar contidos no projeto de pesquisa ou em forma de declaração.

(Continua...)

QUADRO 3 (Continuação) – Documentos a serem apresentados nos protocolos pretendam utilizar material biológico armazenado em biorrepositório ou biobanco.

DOCUMENTOS A SEREM APRESENTADOS [1]	BIOBANCO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO	BIORREPOSITÓRIO ATRELADO A UM PROJETO ESPECÍFICO, VISANDO À UTILIZAÇÃO EM PESQUISAS FUTURAS
Documento comprobatório da aprovação de constituição e funcionamento do banco	Sim (Parecer de aprovação da Conep, se o biobanco for no Brasil). É apresentado na ocasião da proposição da pesquisa.	Não se aplica.	Não se aplica.
Consentimento para coleta, armazenamento, utilização e destinação do material biológico	Deve-se apresentar o modelo de TCLE para a coleta e armazenamento no biobanco na ocasião da apreciação do Protocolo de Desenvolvimento respectivo. Quando da proposição de pesquisa com previsão de utilização de material armazenado no biobanco, deve-se apresentar o modelo de TCLE para re consentimento dos participantes que optaram por ser consultados a cada pesquisa.	Deve-se apresentar o modelo de TCLE da pesquisa vigente.	Deve-se apresentar o modelo de TCLE da pesquisa, no qual já esteja explícita a intenção de uso futuro do material biológico. Considerar as notas explicativas [3] e [4] desse quadro.
Termo de Transferência de Material Biológico (TTMB)	Deve ser apresentado modelo de TTMB para análise ética quando da proposição do projeto de pesquisa.	Não se aplica.	Não se aplica.

NOTAS EXPLICATIVAS DO QUADRO 3:

- [1] Os documentos pertinentes podem ser apresentados em um único documento ou separadamente.
- [2] O acordo interinstitucional deve ser firmado quando houver mais de uma instituição contribuindo com a formação de um banco compartilhado de material biológico. O documento deve contemplar as formas de operacionalização, compartilhamento e utilização do material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório, inclusive a possibilidade de dissolução futura da parceria e a consequente partilha e destinação dos dados e materiais armazenados, conforme previsto no TCLE (Resolução CNS Nº 441 de 2011, item 13). Em se tratando de biorrepositório compartilhado, o acordo deve ser assinado pelos pesquisadores responsáveis de cada instituição envolvida e por seus responsáveis institucionais. Nos estudos patrocinados pela indústria farmacêutica que utilizam laboratórios centrais (terceirizados ou próprios) para o armazenamento das amostras, é aceitável a apresentação de um único documento com a declaração do patrocinador assegurando os compromissos previstos no item 13 da Resolução CNS nº 441 de 2011.
- [3] Biorrepositório visando à utilização em pesquisas futuras: O TCLE deverá conter consentimento de autorização para a coleta, o depósito, o armazenamento e a utilização do material biológico humano atrelado ao projeto de pesquisa específico (Resolução CNS Nº 441 de 2011, itens 2.II e 6; Portaria MS Nº

2.201 de 2011, Capítulo II, Artigos 5º e Capítulo III, Artigo 8º). O mesmo TCLE deverá ainda informar ao participante a possibilidade de utilização futura da amostra armazenada. O uso dessa estará condicionado à: (a) apresentação de novo projeto de pesquisa para ser analisado e aprovado pelo Sistema CEP/CONEP e (b) obrigatoriamente, ao re consentimento do participante de pesquisa por meio de um TCLE específico referente ao novo projeto de pesquisa (Resolução CNS Nº 441 de 2011, item 6 e Portaria MS Nº 2.201/11, capítulo II, artigo 5º e capítulo IV, seção II, artigos 17, 18 e 22).

- [4] Para os protocolos que pretendam **utilizar amostras anteriormente coletadas e que estão armazenadas em biorrepositório de uma pesquisa prévia**, deve-se apresentar ao Sistema CEP/Conep dois modelos de TCLE para apreciação: a) O modelo que foi utilizado por ocasião da coleta e armazenamento do material biológico (pesquisa prévia); e b) O modelo que será utilizado para solicitar autorização do uso do material biológico armazenado (pesquisa vigente).

3. RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item III.2.h, estabelece que as pesquisas devem “contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto”. A carência desses recursos pode inviabilizar o estudo, tornando-o fútil. Por isso, a Conep tem realizado análise detalhada das fontes de financiamento e os recursos financeiros destinados à pesquisa.

3.1. Orçamento:

O orçamento do projeto de pesquisa é motivo de pendência quando não é compatível com os gastos do estudo, quando não há detalhamento suficiente para compreender os custos do estudo ou quando não é clara a figura do patrocinador. Quando o orçamento é complexo, é aceitável que venha como documento à parte, anexo à Plataforma Brasil.

A Norma Operacional CNS N° 001 de 2013, item 3.3.e, estabelece que todos os protocolos de pesquisa devem *“detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressalvados no item II.10 da Resolução do CNS 466 de 2012”*.

As principais pendências relacionadas a esse item estão descritas abaixo:

- a) **Não detalhar o orçamento:** Todos os itens necessários para o desenvolvimento do estudo devem estar discriminados no orçamento. A Conep aponta pendência quando o pesquisador não explicita adequadamente a destinação dos recursos financeiros da pesquisa. Descrever os custos, por exemplo, como “relacionados à análise molecular”

é abrangente demais e não permite inferir o investimento necessário com materiais de consumo e permanentes.

- b) Omitir itens do orçamento:** é motivo de pendência quando o pesquisador omite no orçamento os custos relacionados a procedimentos que estão previstos no estudo, mesmo que já façam parte da rotina assistencial do participante de pesquisa. Se, em um ensaio clínico, há previsão, por exemplo, de realização de radiografia de tórax, os custos do procedimento devem estar orçados no protocolo de pesquisa.

- c) Declarar que o estudo não terá custos:** O pesquisador, por vezes, não apresenta o orçamento do estudo, justificando que a pesquisa “não terá custos”. O Sistema CEP/Conep entende que não há estudos sem custo nenhum. Sempre haverá necessidade de algum grau de investimento, ainda que mínimo. Não é razoável imaginar, por exemplo, que um pesquisador faça o seu estudo sem registrar as informações em algum formulário ou outro instrumento, como gravador ou câmera, o que exige investimento financeiro. Ainda que o pesquisador entenda que não serão necessários recursos para aquisição de materiais, compra de equipamentos e outros gastos, o pesquisador fará uso de horas do trabalho pagas pela instituição a qual é vinculado e fazer uso de computador, serviços de arquivologia, entre outros que geram gastos, ainda que mínimos.

O QUE FAZER:

O pesquisador deve apresentar orçamento detalhado, prevendo todos os custos necessários ao desenvolvimento da pesquisa (recursos humanos e materiais), não omitindo aqueles relacionados com os procedimentos previstos no estudo.

3.2. Patrocinador:

A Resolução CNS N° 466 de 2012, item II.11, estabelece patrocinador como *“pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de*

financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional". A definição do patrocinador do estudo é manifesta na Folha de Rosto, no campo "Patrocinador Principal". A falha em apontar o patrocinador do estudo é motivo de pendência recorrente. As principais pendências relacionadas a esse item estão descritas abaixo:

- a) **Não apontar o patrocinador principal:** Essa pendência é muito comum em estudos de iniciativa do investigador. No caso do pesquisador não ter recursos próprios para a pesquisa e a instituição não fornecer aporte financeiro específico para essa, ainda assim, a instituição é considerada como patrocinadora principal do estudo, já que apoia o estudo por meio de recursos humanos e materiais. Portanto, estudos de iniciativa do investigador, sem recursos financeiros especificamente destinados a eles, devem ter o campo do patrocinador principal da Folha de Rosto assinado pelo representante institucional.

- b) **Apontar o Sistema Único de Saúde como patrocinador:** é comum os estudos de iniciativa do investigador afirmarem que os custos da pesquisa serão cobertos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Cabe esclarecer que o SUS não é pessoa física ou jurídica e, portanto, não se enquadra na definição de patrocinador descrita item II.11 da Resolução CNS N° 466 de 2012. O pesquisador deverá indicar no campo "Patrocinador Principal" da Plataforma Brasil a instituição, o órgão, a agência ou a empresa que proverá os recursos financeiros para a pesquisa.

O QUE FAZER:

- 1) Apontar claramente o patrocinador principal do estudo na Plataforma Brasil e na Folha de Rosto. No caso de estudos de iniciativa do investigador, sem recursos próprios, a instituição é quem assume a responsabilidade de patrocinador principal;
- 2) O SUS não é pessoa física ou jurídica e, portanto, não pode ser indicado como patrocinador da pesquisa.

3.3. Infraestrutura institucional:

As pesquisas devem contar com infraestrutura institucional adequada para a sua realização. A Norma Operacional CNS N° 001 de 2013, item 3.3.h, estabelece que os protocolos de pesquisa devem conter: “(...) Demonstrativo da existência de infraestrutura necessária e apta ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com documento que expresse a concordância da instituição e/ou organização por meio de seu responsável maior com competência”. Ainda o item 3.4.1.17 da mesma Norma Operacional define que “Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente (...) Declaração assinada por responsável institucional, disponibilizando a existência de infraestrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes”. As pendências mais frequentemente relacionadas a esse item são:

- a) **Não apresentar documento que comprove a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa clínica:** Deve-se apresentar documento que demonstre que a instituição tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa e condições de prestar assistência ao participante, sobretudo para as situações de urgência/emergência clínica. Esse documento deve ser assinado pelo responsável institucional que tenha competência para tal (por exemplo, o diretor técnico numa instituição hospitalar);
- b) **Apresentar demonstrativo de infraestrutura institucional assinado pelo pesquisador responsável:** Quem deve assegurar a infraestrutura é o responsável institucional que tenha competência para tal, não sendo razoável que o próprio pesquisador dê essa garantia.

O QUE FAZER:

O responsável institucional deve apresentar documento demonstrando que a instituição proponente tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa clínica e condições de prestar assistência ao participante em caso de necessidade, sobretudo nas situações de urgência/emergência.

4. CRONOGRAMA

O cronograma de execução do estudo frequentemente apresenta inadequação no seu preenchimento, sendo motivo de pendência de repetição emitida pela Conep. De acordo com a Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013, item 3.4.1.9., “*Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente: (...) Cronograma: informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, em número de meses, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep*”. As pendências mais frequentemente associadas a esse item são:

- a) **Apresentar data de início do estudo anterior à tramitação no Sistema CEP/Conep:** Não raramente, o cronograma de execução indica o início do estudo em data que antecede a tramitação da análise ética. Quando isto é observado, a Conep emite pendência, solicitando atualização do cronograma.

- b) **Não discriminar as etapas da pesquisa:** essa pendência é apontada quando o pesquisador não discrimina todas as etapas da pesquisa no cronograma, ou quando a descrição das etapas não é suficiente ou é incompatível com o projeto de pesquisa.

O QUE FAZER:

O cronograma de execução deve apontar o início do estudo em data compatível com a tramitação do protocolo no Sistema CEP/Conep. Deve-se apresentar compromisso explícito de iniciar o estudo somente após a aprovação final do Sistema CEP/Conep. Além do mais, todas as etapas da pesquisa devem estar discriminadas no cronograma.

5. FOLHA DE ROSTO

Alguns campos da Folha de Rosto são motivo frequente de pendência por preenchimento inadequado da Plataforma Brasil pelo pesquisador, ou, ainda, por deixar em branco os campos que são de preenchimento obrigatório. A Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013 define no item 3.3.a: *“Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Folha de rosto: todos os campos devem ser preenchidos, datados e assinados, com identificação dos signatários. As informações prestadas devem ser compatíveis com as do protocolo. A identificação das assinaturas deve conter, com clareza, o nome completo e a função de quem assina, preferencialmente, indicados por carimbo. O título da pesquisa será apresentado em Língua Portuguesa e será idêntico ao do projeto de pesquisa”*. Seguem, abaixo, as pendências mais frequentemente associadas à Folha de Rosto do protocolo de pesquisa:

- a) **Preencher de forma incorreta a área do estudo:** O campo 3 da Folha de Rosto (“Área temática”) é preenchido, com certa frequência, de forma incorreta, ou pela omissão da área correspondente do estudo, ou por preenchimento indevido de uma área que não se aplica à pesquisa. Esse campo está diretamente relacionado aos itens que são assinalados na Plataforma Brasil, no campo “Área Temática” (segunda página de preenchimento da Plataforma, aba “Área de Estudo”), cabendo ao pesquisador a meticulosa e acurada seleção dos itens pertinentes. É conveniente esclarecer que o pesquisador pode assinalar mais de uma opção de área temática.

- b) **Não preencher campos obrigatórios:** Certos campos da Folha de Rosto devem ser preenchidos manualmente após a impressão dessa, sendo alguns de caráter obrigatório. No caso do pesquisador, faz-se necessário datar e assinar o Termo de Compromisso disponível na Folha de Rosto. Na parte referente à instituição proponente, deve-se preencher obrigatoriamente o nome do responsável institucional, seu cargo/função, o CPF, a assinatura e a data do compromisso. Em relação ao campo do

patrocinador, os mesmos itens são de preenchimento obrigatório, quando há um financiador principal. No caso específico de agências de fomento nacionais (como, por exemplo, CNPq, FINEP, FAPs, etc.) e internacionais (por exemplo, US-NIH) e, por se entender a dificuldade de coleta da assinatura, aceita-se que os campos nome, cargo/função, CPF, assinatura e data estejam em branco na parte reservada ao patrocinador, desde que o órgão financiador esteja expressamente identificado na Folha de Rosto e que seja apresentado documento comprobatório do financiamento. Cabe esclarecer que o preenchimento do nome do patrocinador (campo 18 da Folha de Rosto) é automático, estando vinculado ao campo “FINANCIAMENTO” da Plataforma Brasil. Somente o nome do responsável pelo “Financiamento primário” será listado na Folha de Rosto como patrocinador.

- c) **Presença de conflito de interesse institucional:** Algumas vezes, o pesquisador também é o responsável institucional, o que o faz assinar simultaneamente os campos da instituição proponente e aqueles destinados ao pesquisador. Tal situação é claramente conflituosa e pode, em certas circunstâncias, comprometer a segurança dos participantes de pesquisa. Com o intuito de reduzir os potenciais conflitos de interesse, nesta situação, a Conep solicita que outro responsável institucional, desprovido de conflitos de interesse, assine a Folha de Rosto.

O QUE FAZER:

Para o adequado preenchimento da Folha de Rosto, é necessário que o pesquisador complete as informações da Plataforma Brasil de forma acurada, sobretudo os campos relacionados com as áreas temáticas. Após a impressão da Folha de Rosto, os campos que estiverem em branco devem ser preenchidos, especialmente aqueles que firmam compromisso do pesquisador, da instituição proponente e do patrocinador. O pesquisador, quando também for o responsável institucional, não pode assinar os campos destinados à Instituição Proponente.

6. ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR

Os estudos propostos do exterior devem atentar-se à Resolução N° CNS 292 de 1999, sobretudo às solicitações do item VII. As pendências mais comumente relacionadas a esse tópico são:

- a) **Não apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem:** A Conep emite pendência quando o pesquisador não apresenta o documento com a aprovação do estudo pelo CEP (ou equivalente) do país de origem. A Resolução CNS N° 292 de 1999 define no item VII.1 que *“Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens: (...) Documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto”*. Se ainda não houver a aprovação oficial do estudo pelo CEP do país de origem, estando ainda em tramitação ética, é comum o pesquisador apresentar documento assegurando que fornecerá a declaração de aprovação tão logo a tenha. Nessa situação, a Conep tem solicitado que o pesquisador assegure que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP (ou equivalente) no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado para a apreciação do Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível.
- b) **Não apresentar justificativa para o estudo não ser realizado no país de origem:** Embora não seja frequente, algumas vezes, o país proponente do estudo não prevê o recrutamento de participantes de pesquisa. Essa situação exige a apresentação de justificativa ao Sistema CEP/Conep, conforme preconizado pela Resolução CNS N° 292 de 1999, a qual define no item VII.2: *“Na elaboração do protocolo, deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens: (...) Quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira”*.

Emite-se pendência se o pesquisador não apresentar documento justificando o não recrutamento de participantes no país de origem.

- c) **Não fornecer informações acerca da situação de registro do produto investigacional no país de origem:** A Resolução CNS Nº 251 de 1997, no item IV.1.j, estabelece que o protocolo de pesquisa deve conter: *“Informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem”*. A Norma Operacional CNS Nº 001 de 2013 ainda define no item 3.4.2.a: *“Se o propósito for testar um produto ou dispositivo para a saúde, novo no Brasil, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto às agências regulatórias do país de origem, se houver”*. Emite-se pendência quando o pesquisador não informa sobre a situação de registro do produto investigacional no país que propõe o estudo.

O QUE FAZER:

- 1) Apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem. Se o estudo ainda estiver tramitando no sistema ético daquele país, deve-se apresentar carta assegurando que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado para a apreciação do Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível. Apresentar justificativa para a não realização do estudo no país de origem (quando cabível);
- 2) Apresentar situação de registro do produto investigacional no país de origem.

**QUADRO-RESUMO:
PENDÊNCIAS FREQUENTES**

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.1	TCLE: Redação	<ul style="list-style-type: none"> a) Utilizar linguagem inacessível; b) Realizar tradução de forma inapropriada; c) Redigir o TCLE no formato de declaração; d) Empregar o termo “sujeito de pesquisa”; e) Adotar título inadequado no documento (TCLE). 	<p>O TCLE deve ser um documento conciso, com linguagem fácil, redigido no formato de convite. Deve-se rever cuidadosamente o TCLE em busca de termos técnicos e inapropriadamente empregados ou traduzidos. Termos de consentimento longos e excessivamente detalhados não são desejáveis. O título do documento deve conter a expressão “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>II.10 - <u>participante da pesquisa</u> - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência.</i></p> <p><i>I.23 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – documento no qual é explicitado o consentimento livre e esclarecido do participante e/ou de seu responsável legal, de forma escrita, devendo conter todas as informações necessárias, em linguagem clara e objetiva, de fácil entendimento, para o mais completo esclarecimento sobre a pesquisa a qual se propõe participar;</i></p> <p><i>IV.5.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá (...) ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com <u>linguagem clara e acessível a todos</u> e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que seja de <u>fácil leitura e compreensão</u>;</i></p>
1.2	TCLE: Ressarcimento	<ul style="list-style-type: none"> a) Omitir informação acerca do ressarcimento; b) Limitar itens e valores do ressarcimento; c) Não assegurar ressarcimento ao(s) acompanhante(s); 	<p>O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa o ressarcimento de todos os gastos que o participante e seu(s) acompanhante(s) terão ao participar da pesquisa.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>II.21 - ressarcimento - compensação material, exclusivamente de despesas do <u>participante e seus acompanhantes</u>, quando necessário, <u>tais como</u> transporte e alimentação;</i></p> <p><i>IV.3.g - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação da <u>garantia de ressarcimento</u> e como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes;</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.3	TLCE: Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa	<p>a) Omitir informação acerca da assistência;</p> <p>b) Condicionar a assistência à comprovação de nexos causal do dano;</p> <p>c) Limitar o tipo de assistência ao participante da pesquisa;</p> <p>d) Limitar o tempo de assistência ao participante da pesquisa;</p> <p>e) Não informar acerca da gratuidade da assistência.</p>	<p>O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa receberá a assistência integral e imediata, de forma gratuita (pelo patrocinador), pelo tempo que for necessário em caso de danos decorrentes da pesquisa.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>II.3.1 - <u>assistência imediata</u> - é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite;</i></p> <p><i>II.3.2 - <u>assistência integral</u> - é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;</i></p> <p><i>II.6 - <u>dano associado ou decorrente da pesquisa</u> - agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa;</i></p> <p><i>III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) <u>assegurar aos participantes</u> da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, <u>assistência integral</u> e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;</i></p> <p><i>IV.3.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e <u>assistência</u> a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa;</i></p> <p><i>V.6 - O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar <u>assistência imediata</u>, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela <u>assistência integral</u> aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e <u>danos decorrentes da pesquisa</u>.</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.4	TLCE: Assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa	<p>a) Omitir informação acerca da assistência durante e após a gravidez;</p> <p>a) Condicionar assistência à comprovação denexo causal do dano à gravidez;</p> <p>b) Condicionar a assistência à comprovação denexo causal do dano à mãe e/ou à criança;</p> <p>c) Limitar o tempo assistência à mãe e/ou à criança;</p> <p>d) Limitar o tempo de assistência à mãe e/ou à criança;</p> <p>e) Não assegurar assistência à criança;</p> <p>f) Não informar acerca da gratuidade da assistência.</p>	<p>O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que a mãe e a criança receberão a assistência integral e imediata, durante e após a gestação, de forma gratuita (pelo patrocinador), pelo tempo que for preciso.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>II.3.1 - <u>assistência imediata</u> - é aquela emergencial e sem ônus de qualquer espécie ao participante da pesquisa, em situações em que este dela necessite;</i></p> <p><i>II.3.2 - <u>assistência integral</u> - é aquela prestada para atender complicações e danos decorrentes, direta ou indiretamente, da pesquisa;</i></p> <p><i>II.6 - <u>dano associado ou decorrente da pesquisa</u> - agravo imediato ou posterior, direto ou indireto, ao indivíduo ou à coletividade, decorrente da pesquisa;</i></p> <p><i>III.2.o - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) <u>assegurar aos participantes da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento, assistência integral e orientação, conforme o caso, enquanto necessário, inclusive nas pesquisas de rastreamento;</u></i></p> <p><i>IV.3.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e <u>assistência</u> a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a interrupção da pesquisa;</i></p> <p><i>V.6 - O pesquisador, o patrocinador e as instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa devem proporcionar <u>assistência imediata</u>, nos termos do item II.3, bem como responsabilizarem-se pela <u>assistência integral</u> aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e <u>danos decorrentes da pesquisa</u>.</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.5	TCLE: Indenização	<p>a) Omitir informação acerca da indenização;</p> <p>b) Vincular a indenização a seguro contratado pelo pesquisador.</p>	<p>Assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes do estudo. Não é apropriado que o TCLE contenha restrições, mediante contratação de seguro, para a indenização ou a assistência.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>II.7 - <u>indenização</u> - cobertura material para reparação a dano, causado pela pesquisa ao participante da pesquisa;</i></p> <p><i>IV.3.h - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) explicitação da <u>garantia de indenização</u> diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.</i></p> <p><i>IV.4.c - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) não exigir do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao <u>direito à indenização por dano</u>. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.</i></p> <p><i>V.7 - Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, <u>têm direito à indenização</u>, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa.</i></p> <p>CÓDIGO CIVIL (LEI 10.406/2002): Artigos 927 a 954, dos Capítulos I (Da Obrigação de Indenizar) e II (Da Indenização), do Título IX (Da Responsabilidade Civil; Livro I – Do Direito das Obrigações).</p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.8	(Continuação) TCLE: Expressão “Medicamento do estudo”	(Continuação)	(Continuação)	(Continuação) <i>IV.5.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá (...) ser adaptado, pelo pesquisador responsável, nas pesquisas com cooperação estrangeira concebidas em âmbito internacional, às normas éticas e à cultura local, sempre com <u>linguagem clara e acessível a todos</u> e, em especial, aos participantes da pesquisa, tomando o especial cuidado para que <u>seja de fácil leitura e compreensão</u>;</i>
1.9	Riscos e benefícios	<p>a) Omitir descrição dos benefícios e/ou dos riscos da pesquisa;</p> <p>b) Supervalorizar os benefícios de um tratamento experimental;</p> <p>c) Subestimar os riscos de um tratamento experimental;</p> <p>d) Não informar acerca das providências e das cautelas.</p>	<p>1) O TCLE deve apresentar, de forma clara e objetiva, os potenciais benefícios da pesquisa ao participante, sem supervalorizá-los;</p> <p>2) Caso o estudo não antecipe qualquer benefício direto ao participante, essa informação deve constar do TCLE de forma explícita;</p> <p>3) Os potenciais riscos associados à pesquisa devem estar descritos no TCLE, sem subestimá-los;</p> <p>4) O TCLE deve explicar as providências e as cautelas que serão adotadas para evitar ou diminuir os riscos associados à pesquisa.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>III.1.b - A eticidade da pesquisa implica em (...) <u>ponderação entre riscos e benefícios</u>, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos.</i></p> <p><i>IV.3.b - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) <u>explicitação dos possíveis desconfortos e riscos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e apresentação das providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando características e contexto do participante da pesquisa.</u></i></p>
1.10	TCLE: Métodos terapêuticos alternativos	Omitir informação acerca dos métodos terapêuticos alternativos.	O TCLE deve descrever de forma clara os métodos alternativos de tratamento ao participante de pesquisa. Se não houver métodos alternativos, isto deve estar explicitado no TCLE.	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>IV.4.a - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido nas pesquisas que utilizam metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, além do previsto no item IV.3 supra, deve observar, obrigatoriamente, o seguinte: (...) <u>explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes</u>;</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.12	(Continuação) TCLE: Confidencialidade e anonimização de dados	(Continuação)	(Continuação)	(Continuação) RESOLUÇÃO CFM N° 1.931/2009 (CÓDIGO DE ÉTICA MÉDICA): <i>Art. 85. É vedado ao médico: (...) Permitir o manuseio e o conhecimento dos prontuários por pessoas <u>não obrigadas ao sigilo profissional</u> quando sob sua responsabilidade.</i>
1.13	TCLE: Liberdade de recusa em participar do estudo	Omitir informação acerca da liberdade de recusa.	O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o indivíduo tem plena liberdade de se recusar a participar do estudo e que essa decisão não acarretará penalização por parte dos pesquisadores.	RESOLUÇÃO CNS N° 466 de 2012: <i>IV.3.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de <u>plena liberdade ao participante da pesquisa</u>, de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, <u>sem penalização alguma</u>.</i>
1.14	TCLE: Liberdade de retirada do consentimento	a) Omitir a informação acerca da liberdade de retirada de TCLE; b) Afirmar que o pesquisador entrará em contato com o participante de pesquisa após a retirada do consentimento; c) Afirmar que o pesquisador continuará coletando dados do participante após a retirada do consentimento.	1) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante de pesquisa tem plena liberdade de retirar o seu consentimento a qualquer momento da pesquisa e que esta decisão não gerará penalização por parte dos pesquisadores. 2) O TCLE não deve afirmar que o participante poderá ser contatado, ou que seus dados continuarão a ser coletados, após a retirada do consentimento.	RESOLUÇÃO CNS N° 466 de 2012: <i>IV.3.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de <u>plena liberdade ao participante da pesquisa</u>, de recusar-se a participar ou <u>retirar seu consentimento</u>, em qualquer fase da pesquisa, <u>sem penalização alguma</u>.</i> <i>IV.3.e - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de <u>manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa</u> durante todas as fases da pesquisa;</i> RESOLUÇÃO CNS N° 340 de 2004: <i>III.7 - Todo indivíduo pode ter acesso a seus dados genéticos, assim como tem o direito de retirá-los de bancos onde se encontrem armazenados, a qualquer momento.</i>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.15	TCLE: Interrupção do tratamento	Utilizar termos inadequados no TCLE para definir a interrupção ou descontinuidade do tratamento.	O TCLE não deve conter expressões como “retirar do estudo”, “excluir do estudo” ou “encerrar a participação” para se referir à interrupção (descontinuidade) do tratamento durante a pesquisa, visto que o participante pode necessitar de acompanhamento e assistência (ex: por toxicidade, gravidez, etc.).	RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: Vide outras referências textuais pertinentes no item: “TLCE: Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa”.
1.16	TCLE: Interrupção do estudo	Omitir informação de assistência em caso de interrupção do estudo.	O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que, no caso de interrupção do estudo, o participante de pesquisa receberá a assistência que for adequada, de forma gratuita, pelo tempo que for necessário.	RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>IV.3 - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) esclarecimento sobre a forma de <u>acompanhamento e assistência</u> a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou a <u>interrupção da pesquisa</u>;</i> Vide outras referências textuais pertinentes no item: “TLCE: Assistência em virtude de danos decorrente da pesquisa”.
1.17	TCLE: Meios de contato com o pesquisador responsável	a) Não informar os meios de contato com o pesquisador responsável; b) Não informar um meio de contato de fácil acesso ao participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana).	O TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o pesquisador responsável (pelo menos, endereço e telefone), bem como disponibilizar meio de contato de fácil acesso pelo participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana).	RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas as vias deverão <u>constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.</u></i>
1.18	TCLE: Meios de contato com o Sistema CEP/Conep (Continua...)	a) Não informar os meios de contato com o CEP (ou a Conep, quando aplicável); b) Não informar os horários de atendimento do CEP ao público (e da Conep, quando aplicável);	O TCLE deve trazer de forma explícita os meios de contato com o CEP (pelo menos, endereço e telefone), bem como os horários de atendimento ao público. Também é necessário explicar em linguagem simples o que representa um CEP. Quando o estudo envolver análise ética da Conep, as recomendações devem ser estendidas a essa Comissão.	RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável (...). Em ambas as vias deverão <u>constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.</u></i>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.18	(Continuação) TCLE: Meios de contato com o Sistema CEP/Conep	(Continuação) c) Não explicar em linguagem simples o que faz um CEP (e a Conep, quando aplicável).	(Continuação)	(Continuação)
1.19	TCLE: Campo de assinaturas e de rubricas	a) Campo destinado ao “pesquisador responsável”; b) Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas; c) Informações adicionais no campo de assinaturas; d) Campo de assinaturas em folha separada do restante do TCLE.	Os campos de assinaturas e rubricas devem ser identificados de acordo com a terminologia prevista na Resolução CNS N° 466 de 2012, ou seja, empregando-se os termos “pesquisador” e “participante de pesquisa/responsável legal”. O campo de assinaturas não deve estar separado do restante do documento (exceto quando, por questões de configuração, isto não é possível) e não deve conter campos adicionais além de nome e data.	RESOLUÇÃO CNS N° 466 de 2012: <i>II.10 - <u>participante da pesquisa</u> - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(eis) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência;</i> <i>II.15 - <u>pesquisador</u> - membro da equipe de pesquisa, corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa;</i> <i>II.16 - <u>pesquisador responsável</u> - pessoa responsável pela coordenação da pesquisa e corresponsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa;</i> <i>IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em duas vias, rubricadas em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo <u>pesquisador responsável, ou pela (s) pessoa (s) por ele delegada (s)</u>, devendo as páginas de assinaturas estar <u>na mesma folha</u>. Em ambas as vias deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.</i>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.20	<p>TCLE: Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas</p> <p>(Continua ...)</p>	<p>a) Omitir informação acerca do direito a ter uma via do TCLE;</p> <p>b) Utilizar a palavra “Cópia”;</p> <p>Não assegurar que todas as páginas do TCLE serão rubricadas.</p>	<p>O TCLE deve assegurar de forma clara e afirmativa que o participante de pesquisa receberá uma via (e não cópia) do documento, assinada pelo participante de pesquisa (ou seu representante legal) e pelo pesquisador, e rubricada em todas as páginas por ambos.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012:</p> <p><i>IV.3.f - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá conter, obrigatoriamente: (...) garantia de que o participante da pesquisa receberá uma <u>via do termo</u> de Consentimento Livre e Esclarecido;</i></p> <p><i>IV.5.d - O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deverá, ainda: (...) ser elaborado em <u>duas vias, rubricadas</u> em todas as suas páginas e <u>assinadas</u>, ao seu término, pelo convidado a participar da pesquisa, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou pela(s) pessoa(s) por ele delegada(s), devendo as páginas de assinaturas estar na mesma folha. Em ambas <u>as vias</u> deverão constar o endereço e contato telefônico ou outro, dos responsáveis pela pesquisa e do CEP local e da Conep, quando pertinente.</i></p>
1.21	<p>TCLE: Material biológico (aspectos específicos do TCLE)</p> <p>(Continua...)</p>	<p>a) Não prestar informações adequadas acerca do material biológico;</p> <p>b) Não informar sobre a liberdade de retirada de consentimento para guarda e utilização do material biológico;</p> <p>c) Não informar sobre a intenção de pesquisas futuras com o material biológico (quando houver);</p> <p>d) Empregar o termo “material doado”.</p>	<p>1) O TCLE deve trazer, de forma explícita, a natureza do material do material biológico que será coletado (exemplo: sangue, urina, etc.), a quantidade, para qual instituição será encaminhado, o propósito da coleta (análises que serão realizadas), o destino do material biológico após o seu processamento (descarte ou armazenamento), o local e tempo de armazenamento;</p> <p>2) O TCLE deve informar que o consentimento para a guarda e utilização do material biológico pode ser retirado a qualquer momento pelo participante de pesquisa;</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 441/2011:</p> <p><i>Art. 1.1.I - Biobanco: <u>colecção organizada de material biológico humano e informações associadas</u>, coletado e armazenado para <u>fins de pesquisa</u>, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade e gerenciamento institucional, sem fins comerciais;</i></p> <p><i>Art. 1.1.II - Biorrepositório: <u>colecção de material biológico humano</u>, coletado e armazenado ao longo da execução de um <u>projeto de pesquisa específico</u>, conforme regulamento ou normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas, sob responsabilidade institucional e sob gerenciamento do pesquisador, sem fins comerciais;</i></p> <p><i>Art. 6. O consentimento livre e esclarecido referente à <u>coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte</u> de material biológico humano em Biorrepositório é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme preconizado nas resoluções do Conselho Nacional de Saúde (CNS).</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.21	(Continuação) TCLE: Material biológico (aspectos específicos do TCLE)	(Continuação)	(Continuação) 3) O TCLE deve informar, quando for o caso, a possibilidade de utilização futura do material biológico e a necessidade de obtenção de novo consentimento; 4) Não empregar o termo “material doado” para se referir ao material biológico que foi cedido (ou fornecido) para a pesquisa.	(Continuação) <i>Art. 15.II.c. Sobre a utilização de amostras de material biológico humano armazenado: (...) os projetos de pesquisas que pretendam utilizar amostras armazenadas devem incluir: (...) TCLE específico para nova pesquisa ou a solicitação de sua dispensa, conforme disposto no art. 5o desta Resolução.</i> PORTARIA N° 2.201/2011: <i>Art. 5º. O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano em biorrepositório é formalizado por meio de TCLE específico para cada pesquisa, conforme o que preconizam as resoluções do CNS.</i> <i>Art. 18. O sujeito da pesquisa deverá ser contatado para consentir, a cada nova pesquisa, sobre a utilização do material biológico humano armazenado em biorrepositório, formalizando-se o consentimento por meio de TCLE específico. Parágrafo único. Quando fundamentada a impossibilidade de contato com o sujeito da pesquisa, cabe ao CEP autorizar, ou não, a utilização do material biológico humano armazenado.</i>
1.22	TCLE: Genética humana (aspectos específicos do TCLE) (Continua...)	a) Não informar os genes ou produtos gênicos que serão estudados; b) Não assegurar confidencialidade dos dados genéticos e a privacidade ao participante de pesquisa; c) Não informar os mecanismos de proteção dos dados genéticos;	1) O TCLE deve trazer, de forma explícita, os genes/segmentos de DNA/RNA que serão estudados. Contudo, se for inviável do ponto de vista prático listar todos os genes, é aceitável que o pesquisador descreva os genes a serem estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito;	RESOLUÇÃO CNS N° 340 de 2004: <i>V.1 - O TCLE deve ser elaborado (...) com enfoque especial nos seguintes itens:</i> <i>a) explicitação clara dos exames e testes que serão realizados, indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos que serão estudados e sua relação com eventual condição do sujeito da pesquisa;</i> <i>b) garantia de sigilo, privacidade e, quando for o caso, anonimato;</i>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
1.22	<p>(Continuação)</p> <p>TCLE: Genética humana (aspectos específicos do TCLE)</p>	<p>(Continuação)</p> <p>d) Não assegurar aconselhamento genético e acompanhamento clínico;</p> <p>e) Não assegurar acesso ao resultado dos exames genéticos;</p> <p>f) Não informar que o participante de pesquisa tem opção de tomar conhecimento ou não dos resultados genéticos.</p>	<p>(Continuação)</p> <p>2) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que os dados genéticos são confidenciais e que não serão repassados a terceiros (como, por exemplo: seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos, entre outros). Além do mais, os mecanismos de proteção dos dados genéticos devem ser explicados no TCLE;</p> <p>3) Quando aplicável, o TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que o participante terá acesso gratuito a aconselhamento genético e acompanhamento clínico. Deve-se informar também quem (ou onde) serão realizados esses procedimentos;</p> <p>4) O TCLE deve assegurar, de forma clara e afirmativa, que os resultados de exames serão informados ao participante de pesquisa se assim o quiser;</p> <p>5) Quando aplicável, o TCLE deve informar que o resultado dos exames genéticos pode trazer riscos ao participante de pesquisa. Neste caso, o TCLE deve informar que o participante tem a opção de conhecer ou não o resultado desse exame.</p>	<p>(Continuação)</p> <p><i>c) plano de aconselhamento genético e acompanhamento clínico, com a indicação dos responsáveis, sem custos para os sujeitos da pesquisa;</i></p> <p><i>d) tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações;</i></p> <p><i>e) (...)</i></p> <p><i>f) informação quanto a medidas de proteção de dados individuais, resultados de exames e testes, bem como do prontuário, que somente serão acessíveis aos pesquisadores envolvidos e que não será permitido o acesso a terceiros (seguradoras, empregadores, supervisores hierárquicos etc.);</i></p> <p><i>g) informação quanto a medidas de proteção contra qualquer tipo de discriminação e/ou estigmatização, individual ou coletiva;</i></p> <p>CARTA CIRCULAR Nº 041/2015/CONEP/CNS/MS:</p> <p><i>2.a) O pesquisador poderá descrever os genes estudados de forma agrupada segundo funcionalidade ou efeito (exemplo: genes relacionados ao aparecimento do câncer, inflamação, morte celular, resposta ao tratamento, etc.), não sendo necessário listá-los individualmente;</i></p> <p><i>2.b) No caso dos estudos que envolvam estudo genético em larga escala (por exemplo, sequenciamento completo do genoma ou do exoma), não sendo viável o agrupamento supracitado, o TCLE deverá conter explicação do procedimento que será realizado, respeitando-se a capacidade de compreensão do participante de pesquisa.</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
2	MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO	<p>a) Declarar que não haverá formação de banco de material biológico;</p> <p>b) Não prestar informações adequadas acerca do material biológico no TCLE;</p> <p>c) Não apresentar documentação necessária para a constituição de banco de material biológico.</p>	<p>1) Se houver coleta de amostras biológicas humanas em uma pesquisa, deve-se declarar na Plataforma Brasil que haverá formação de banco de material biológico;</p> <p>2) O TCLE deve trazer, de forma clara e completa, as informações relacionadas a coleta, armazenamento, utilização e destino final do material biológico (vide item 1.21 deste Manual);</p> <p>3) Apresentar a documentação prevista no Quadro 3 deste Manual.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 441/2011 (na íntegra).</p> <p>PORTARIA MS Nº 2.201/2011 (na íntegra).</p>
3.1	RECURSOS: Orçamento	<p>a) Não detalhar o orçamento;</p> <p>b) Omitir itens do orçamento;</p> <p>c) Declarar que o estudo não terá custos.</p>	<p>O pesquisador deve apresentar orçamento detalhado, prevendo todos os custos necessários ao desenvolvimento da pesquisa (recursos humanos e materiais), não omitindo aqueles relacionados com os procedimentos previstos no estudo.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) <u>contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;</u></i></p> <p>NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.3.e) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Orçamento financeiro: <u>detalhar os recursos, fontes e destinação; forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressaltados no item II.10 da Resolução do CNS 466 de 2012;</u></i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
3.2	RECURSOS: Patrocinador	<p>a) Não apontar o patrocinador principal;</p> <p>b) Apontar o Sistema Único de Saúde como patrocinador.</p>	<p>1) Apontar claramente o patrocinador principal do estudo na Plataforma Brasil e na Folha de Rosto. No caso de estudos de iniciativa do investigador, sem recursos próprios, a instituição é quem assume a responsabilidade de patrocinador principal;</p> <p>2) O SUS não é pessoa física ou jurídica e, portanto, não pode ser indicado como patrocinador da pesquisa.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>II.11 - patrocinador - pessoa física ou jurídica, pública ou privada que apoia a pesquisa, mediante ações de financiamento, infraestrutura, recursos humanos ou apoio institucional;</i></p> <p><i>III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) <u>contar com os recursos humanos e materiais necessários</u> que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;</i></p> <p>NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.3.e) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Orçamento financeiro: <u>detalhar os recursos, fontes e destinação;</u> forma e valor da remuneração do pesquisador; apresentar em moeda nacional ou, quando em moeda estrangeira, com o valor do câmbio oficial em Real, obtido no período da proposição da pesquisa; apresentar previsão de ressarcimento de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação e compensação material nos casos ressaltados no item II.10 da Resolução do CNS 466 de 2012;</i></p>
3.3	RECURSOS: Infraestrutura institucional (continua...)	<p>a) Não apresentar documento que comprove a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa clínica;</p> <p>b) Apresentar demonstrativo de infraestrutura institucional assinado pelo pesquisador responsável.</p>	<p>O responsável institucional deve apresentar documento demonstrando que a instituição proponente tem infraestrutura adequada para o desenvolvimento da pesquisa clínica e condições de prestar assistência ao participante em caso de necessidade, sobretudo nas situações de urgência/emergência.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 466 de 2012: <i>III.2.h - As pesquisas, em qualquer área do conhecimento envolvendo seres humanos, deverão observar as seguintes exigências: (...) <u>contar com os recursos humanos e materiais necessários</u> que garantam o bem-estar do participante da pesquisa, devendo o(s) pesquisador(es) possuir(em) capacidade profissional adequada para desenvolver sua função no projeto proposto;</i></p>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
3.3	(Continuação) RECURSOS: Infraestrutura institucional	(Continuação)	(Continuação)	(Continuação) NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.3.d) Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Demonstrativo da existência de <u>infraestrutura necessária</u> e apta ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com documento que expresse a concordância da instituição e/ou organização por meio de seu responsável maior com competência;</i>
4	CRONOGRAMA	a) Apresentar data de início do estudo anterior à tramitação no Sistema CEP/Conep; b) Não discriminar as etapas da pesquisa.	O cronograma deve apontar o início do estudo em data compatível com a tramitação do protocolo no Sistema CEP/Conep. Apresentar compromisso explícito de iniciar o estudo somente após a aprovação final do Sistema CEP/Conep. Todas as etapas da pesquisa devem estar discriminadas no cronograma.	NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.4.1.9) Todos os protocolos de pesquisa devem conter, obrigatoriamente: (...) Cronograma: informando a duração total e as diferentes etapas da pesquisa, em número de meses, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP-Conep.</i>
5	FOLHA DE ROSTO	a) Preencher de forma incorreta a área do estudo; b) Não preencher campos obrigatórios; c) Presença de conflito de interesse institucional.	Para o adequado preenchimento da Folha de Rosto, é necessário que o pesquisador complete as informações da Plataforma Brasil de forma acurada, sobretudo os campos relacionados com as áreas temáticas. Após a impressão da Folha de Rosto, os campos que estiverem em branco devem ser preenchidos, especialmente aqueles que firmam compromisso do pesquisador, da instituição proponente e do patrocinador. O pesquisador, quando também for o responsável institucional, não pode assinar os campos destinados à Instituição Proponente.	NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.3.a - Todos os protocolos de pesquisa devem conter: (...) Folha de rosto: todos os campos devem ser preenchidos, datados e assinados, com identificação dos signatários. As informações prestadas devem ser compatíveis com as do protocolo. A identificação das assinaturas deve conter, com clareza, o nome completo e a função de quem assina, preferencialmente, indicados por carimbo. O título da pesquisa será apresentado em Língua Portuguesa e será idêntico ao do projeto de pesquisa</i>

ITEM	TEMA	QUAL O PROBLEMA?	O QUE FAZER	REFERÊNCIA TEXTUAL
6	ESTUDOS PROPOSTOS DO EXTERIOR	<p>a) Não apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem;</p> <p>b) Não apresentar justificativa para o estudo não ser realizado no país de origem;</p> <p>c) Não fornecer informações acerca da situação de registro do produto investigacional no país de origem.</p>	<p>1) Apresentar documento com a aprovação do estudo por CEP no país de origem. Se o estudo ainda estiver tramitando no sistema ético daquele país, deve-se apresentar carta assegurando que, mesmo estando aprovado pelo Sistema CEP/Conep, o estudo só terá início após a aprovação do CEP no país de origem e que o documento de aprovação será apresentado para a apreciação do Sistema CEP/Conep tão logo esteja disponível;</p> <p>2) Apresentar justificativa para a não realização do estudo no país de origem (quando cabível);</p> <p>3) Apresentar situação de registro do produto investigacional no país de origem.</p>	<p>RESOLUÇÃO CNS Nº 292 de 1999: <i>VII – Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens:</i> <i>VII.1 – Documento de aprovação emitido por Comitê de Ética em Pesquisa ou equivalente de instituição do país de origem, que promoverá ou que também executará o projeto.</i> <i>VII.2 – Quando não estiver previsto o desenvolvimento do projeto no país de origem, a justificativa deve ser colocada no protocolo para apreciação do CEP da instituição brasileira.</i></p> <p>RESOLUÇÃO CNS Nº 251 de 1997: <i>IV.1.j - O protocolo deve conter (...) Informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem.</i></p> <p>NORMA OPERACIONAL CNS Nº 001 de 2013: <i>3.4.2.a - Se o propósito for testar um produto ou dispositivo para a saúde, novo no Brasil, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto às agências regulatórias do país de origem, se houver.</i></p>