



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
FACULDADE DE MEDICINA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP-FAMED

**PENDÊNCIAS MAIS FREQUENTES OBSERVADAS PELO CEP-
FAMED/UFPEL**
**(Documento baseado no “Manual de Orientação pendências frequentes” emitido
pela CONEP em 2015)**

Elaboração: MEMBROS DO CEP-FAMED

PELOTAS
2020

SUMÁRIO

1	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	04
1.1	Redação	04
1.2	Ressarcimento	05
1.3	Indenização	06
1.4	Riscos e benefícios	07
1.5	Acesso ao resultado dos exames:	08
1.6	Confidencialidade e anonimização de dados	08
1.7	Liberdade de recusa em participar do estudo	11
1.8	Liberdade de retirada do consentimento	11
1.9	Meios de contato com o pesquisador responsável	12
1.10	Meios de contato com o Sistema CEP/Conep	13
1.11	Campo de assinaturas e rubricas	14
1.12	Fornecimento de uma via original do documento, com assinaturas e rubricas	16
1.13	Material biológico (aspectos específicos do TCLE)	17
2	TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)	18
2.1	Redação	19
2.2	Ressarcimento	20
2.3	Indenização	20
2.4	Informações sobre os possíveis riscos e desconfortos	20
2.5	Informação sobre justificativa, objetivos e procedimentos	21
2.6	Esclarecimentos sobre acompanhamentos e assistência	21
2.7	Garantia de recusar-se a participar	21
2.8	Sigilo e privacidade	21
2.9	Garantia de informação e autonomia	21
2.10	Acesso a todos os métodos para assistência	22
2.11	Via do TALE	22
2.12	Assinatura do TALE	22
2.13	Solicitação de dispensa do TALE	22
3	MATERIAL BIOLÓGICO ARMAZENADO EM BIOBANCO OU BIORREPOSITÓRIO	23

3.1	Quadro 1 - Documentos a serem apresentados nos protocolos que pretendam utilizar material biológico armazenado em biorrepositório ou biobanco	28
	Quadro 1 (Continuação) - Documentos a serem apresentados nos protocolos que pretendam utilizar material biológico armazenado em biorrepositório ou biobanco	29
4	PROJETO	30
4.1	Formas de Abordagem da Pesquisa	30
4.2	Desenhos de estudo	30
4.3	Metodologia	32
4.4	Critérios de inclusão e exclusão	32
4.5	Aspectos éticos	32
5	RECURSOS HUMANOS E MATERIAIS	33
5.1	Orçamento	33
5.2	Infraestrutura institucional	34
6	CRONOGRAMA	35
7	DOCUMENTOS ANEXOS	36
7.1	Folha de Rosto	36
7.2	Carta de Anuência	38
7.3	Principais problemas	38

PENDÊNCIAS MAIS FREQUENTES OBSERVADAS PELO CEP-FAMED/ UFPel

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, também deve informar e assegurar os direitos dos participantes. O TCLE é o motivo mais frequente de pendências emitidas pelo CEP-FAMED, 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. 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) 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.

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.

Atentar para os seguintes itens na redação:

Justificativa - Breve revisão do conhecimento atual sobre o assunto da pesquisa, indicando a necessidade de maiores estudos antes dos objetivos;

Procedimentos - Detalhar sobre os procedimentos realizados, como aplicação de questionários, entrevistas, gravações, fotos, esclarecendo a duração esperada, incluindo número de visitas, exames e procedimentos realizados, assim como o tempo destinado para realização dos exames e procedimentos, e demais informações relevantes ao participante;

Objetivos – Devem ser descritos claramente, em linguagem de fácil compreensão para o participante

Garantia de esclarecimento - a qualquer momento, das eventuais dúvidas sobre a participação no projeto, de receber novas informações relevantes sobre o projeto, assim como da possibilidade de acesso aos dados pessoais da pesquisa;

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” (por exemplo: quando há necessidade de jejum para a realização de um exame). Ainda, o item IV. 3 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 N° 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 por

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.

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. 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 927a 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;

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.

1.4. 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) Subestimar os riscos do estudo: 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.

c) 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.

1.5. 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.

1.6. 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. 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 1° 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 1°, observa que *“O médico não pode, sem o consentimento do paciente, revelar o conteúdo do prontuário ou ficha médica”*.

Esclarece no artigo 5° 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 a cerca da anonimização.

b) Dar acesso amplo aos documentos-fonte: Os dados dos participantes são confidenciais, devendo-se limitar quem terá acesso a esses. 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.

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.

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.).

1.7. 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. 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.

1.8. 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. A pendência mais frequente relacionada a esse item é:

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.

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.

1.9. 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. 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 N° 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*”.

A pendência mais comum relacionada a esse item é:

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*, entre outros.

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).

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

É frequente o TCLE não trazer informações do CEP 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.

1.11. 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 Nº 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/patrocinador, 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.

e) Campos específicos para nome do representante legal: quando o participante for legalmente incapaz, especificando o vínculo familiar ou legal, além do campo para a assinatura e data;

f) No caso de incapacidade de leitura do participante, ou de seu representante legal, campo específico para o nome, assinatura e data de uma testemunha isenta de vínculos com a equipe de pesquisa.

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.

1.12. 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”.

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.

1.13. 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 reconsentimento 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 N° 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.

2. TERMO DE ASSEENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TALE)

Documento elaborado em linguagem acessível para os menores ou para os legalmente incapazes, por meio do qual, após os participantes da pesquisa serem

devidamente esclarecidos, explicitarão sua anuência em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais.

Em pesquisas cujos participantes sejam crianças, adolescentes, pessoas legalmente incapazes, pessoas com transtorno ou doença mental, ou em situação de substancial diminuição em sua capacidade de decisão, deverá haver justificativa clara de sua escolha, especificada no protocolo e aprovada pelo CEP e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), quando pertinente. Nessas pesquisas, deverão ser conduzidas as etapas de esclarecimento, de assentimento do participante menor ou vulnerável, respeitando-se a sua capacidade de decisão, e de consentimento dos representantes legais dos participantes. Se o participante da pesquisa está sob tutela ou curatela, é o curador quem assina; se não está sob curatela, deve-se levar em conta que é capaz e só não estava, naquele momento, em condições de manifestar o seu consentimento, e somente por isso o responsável (familiar bem próximo) recebe os esclarecimentos a respeito da pesquisa e assina o TCLE. A avaliação da impossibilidade do participante em consentir deve ser observada pelo pesquisador, para não cometer equívoco grave de obter consentimento de terceiro em nome de quem estava em condições de consentir pessoalmente, diminuindo a legitimidade do documento. Ressalta-se que o idoso, somente pelo fato de ter idade avançada, não deve ser considerado vulnerável ou incapaz de receber a informação e de decidir de forma autônoma sobre participar ou não da pesquisa.

2.1. Redação

O TALE deve ser elaborado em linguagem sem termos técnicos ou palavras que possam gerar incompreensões por parte das crianças, adolescentes ou pessoas com capacidade limitada. As informações devem ser transmitidas de forma acessível e transparente, para que o convidado a participar em uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida.

O TALE deve ser elaborado de modo apropriado para as diferentes faixas etárias, ou seja, na medida de sua compreensão. Podem ser utilizados argumentos gráficos como desenhos, personagens, histórias ilustrativas, para que a criança compreenda em sua linguagem a relevância, os procedimentos e os objetivos da pesquisa.

O pesquisador deve informar o participante, na medida de sua compreensão, sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, direitos, riscos, desconfortos e

potenciais benefícios. Após os participantes serem esclarecidos, poderão explicitar as dúvidas e a anuência em participar da pesquisa, sem prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais.

Assim como na apresentação do TCLE, o TALE deverá ser emitido em duas vias originais, contendo todas as páginas rubricadas e numeradas. Após a leitura, explicação e assinatura do documento, o pesquisador deverá deixar uma das vias com o participante e outra ficará sob a sua guarda.

2.2. Ressarcimento

Garantia de ressarcimento e fornecimento de informações sobre como serão cobertas as despesas tidas pelos participantes da pesquisa e dela decorrentes, como pagamento de custos de alimentação e transporte para participar da pesquisa.

2.3. Indenização

Os participantes da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no documento de consentimento ou assentimento, têm direito à indenização, por parte do pesquisador, do patrocinador e das instituições envolvidas nas diferentes fases da pesquisa. Essa informação deverá constar no TALE e no TCLE do participante menor de idade, ou de qualquer pessoa cuja autonomia esteja reduzida, e do seu responsável legal.

O Sistema CEP/Conep não solicita a comprovação da existência de seguro para execução da pesquisa; porém, muitos protocolos de pesquisas clínicas experimentais contemplam seguro ao participante da pesquisa, estendendo-o após o término da pesquisa.

Dentre as inadequações, destaca-se:

- omitir informação acerca da indenização;
- vincular a indenização a seguro contratado pelo patrocinador.

Garantia de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

2.4. Informações sobre os possíveis riscos e desconfortos

Toda pesquisa com seres humanos envolve risco em tipos e gradações variados, devendo ser analisadas as possibilidades de danos imediatos ou posteriores, no plano individual ou coletivo, causados pela pesquisa. Quanto maiores e mais evidentes os

riscos, maiores devem ser os cuidados do pesquisador e de sua equipe para minimizá-los, aumentando a proteção oferecida aos participantes.

Garantia de informação a respeito dos possíveis riscos e desconfortos decorrentes da participação na pesquisa, além dos benefícios esperados dessa participação e as providências e cautelas a serem empregadas para evitar e/ou reduzir efeitos e condições adversas que possam causar dano, considerando as características e o contexto do participante da pesquisa.

Dentre as inadequações, destaca-se a ausência de justificativa do risco em função do benefício esperado. São admissíveis pesquisas cujos benefícios a seus participantes forem indiretos, desde que consideradas as dimensões física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual.

2.5. Informação sobre justificativa, objetivos e procedimentos

Informações sobre a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa e detalhamento dos métodos, com informações sobre a possibilidade de aleatorização da amostra e a inclusão de participantes em grupo controle ou experimental, quando aplicável.

2.6. Esclarecimentos sobre acompanhamentos e assistência

Garantia de esclarecimento sobre a forma de acompanhamento e assistência a que terão direito os participantes da pesquisa, inclusive considerando benefícios e acompanhamentos posteriores ao encerramento e/ou à interrupção da pesquisa.

2.7. Garantia de recusar-se a participar

Garantia de plena liberdade ao participante da pesquisa de recusar-se a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma.

2.8. Sigilo e privacidade

Garantia de manutenção do sigilo e da privacidade dos participantes da pesquisa durante todas as fases da pesquisa.

2.9. Garantia de informação e autonomia

Garantia de informação e autonomia para o consentimento em participar em estudos com grupo controle, placebo ou situações de *washout*.

2.10. Acesso a todos os métodos para assistência

Garantia de acesso a todos os métodos tradicionais para a assistência ao participante que se recusar ou desistir de participar do estudo ou de etapas específicas da pesquisa, quando forem utilizados métodos experimentais na área biomédica.

2.11. Via do TALE

Garantia de que o participante da pesquisa receberá uma via (original) do TALE assinada pelo pesquisador e pelo participante.

2.12. Assinatura do TALE

As etapas de esclarecimento e de assentimento do participante menor ou vulnerável devem ser realizadas respeitando-se a sua capacidade de decisão e do consentimento dos representantes legais dos participantes. A avaliação da impossibilidade do participante em consentir deve ser observada pelo pesquisador, para não cometer equívoco grave de obter consentimento de terceiro em nome de quem estava em condições de consentir pessoalmente, prejudicando a legitimidade do documento. Ressalta-se que o idoso, somente pelo fato de ter idade avançada, não deve ser considerado vulnerável ou incapaz de receber a informação e de decidir de forma autônoma sobre participar ou não da pesquisa.

2.13. Solicitação de dispensa do TALE

Quando a criança, o adolescente ou a pessoa com capacidade limitada não compreender as informações sobre os possíveis riscos ou desconfortos causados pela pesquisa, o pesquisador deve solicitar a dispensa do TALE e justificar a sua solicitação ao Sistema CEP/Conep.

Entre as inadequações, destaca-se:

- ausência do TALE ou da solicitação de dispensa do TALE no protocolo de pesquisa submetido à apreciação do Sistema CEP/Conep.

Informações adicionais sobre o tema de indenização podem ser obtidas em consulta à Resolução CNS nº 510/2016, artigo 2º, item I, e à Resolução CNS nº 466/2012, itens II.2 e II.24.

3. 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:

a) Tanto o biorrepositório quanto o biobanco representam coleção organizada de material biológico humano coletado com finalidade de pesquisa científica, conforme definido pela Resolução CNS N° 441 de 2011 (Art. 1°) e Portaria MS N° 2.201 de 2011 (Art. 3°).

b) 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. 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.

c) 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.

d) 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) 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.

e) 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).

f) 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 N° 441 de 2011, artigos 9° e 10; Portaria MS N° 2.201 de 2011, Art. 6°).

g) 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.

h) 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".

i) A fim de evitar pendências na avaliação de protocolos, solicita-se verificar a documentação prevista na Resolução CNS N° 441 de 2011 e na Portaria MS N° 2.201 de 2011. Os documentos necessários, de acordo com o tipo de banco de material biológico, encontram-se destacados no Quadro.

j) Ressalta-se que o regulamento de um biorrepositório, citado na Resolução CNS N° 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.

k) 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 N° 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.

l) 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.

m) 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);

□□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 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;

3) Apresentar a documentação prevista no Quadro deste Manual.

QUADRO 1 – 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 no exterior, 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.

QUADRO 1 (CONTINUAÇÃO)– 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
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 1:

[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 50 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).

4 PROJETO

4.1. Formas de Abordagem da Pesquisa

a) Quantitativa: traduzem números as opiniões e informações para que sejam classificadas e analisadas. Geralmente, utiliza técnicas estatísticas.

b) Qualitativa: busca o estudo de aspectos específicos, particulares, aplicado a grupos também específicos, com abordagem bastante ampla, e buscando saber como as pessoas veem e se sentem quando estão diante das situações estudadas. Aplicam métodos de investigação, enquetes e leitura.

4.2. Desenhos de estudo: O conceito de desenho de estudo envolve a identificação do tipo de abordagem metodológica que se utiliza para responder a uma determinada questão, implicando, assim, a definição de certas características básicas do

estudo, como sejam, a população e a amostra a serem estudadas, a unidade de análise, a existência ou não de intervenção direta sobre a exposição, a existência e tipo de seguimento dos indivíduos, entre outras. Tendo como base as características básicas do estudo criaram-se uma série de padrões terminológicos que definem, à partida, algumas dessas características e que constituem aquilo que se designa como tipos ou desenhos de estudo.

a) **Estudos descritivos:** Um estudo descritivo é aquele que ambiciona apenas estimar parâmetros de uma população, nomeadamente proporções, médias, etc. Não necessita de elaboração de hipóteses de estudo pois trata-se apenas de uma "fotografia" da situação. Tais estudos têm a importância fundamental de serem sempre o primeiro passo da investigação. Deles nascem as hipóteses que poderão ser estudadas em estudos mais sofisticados.

b) **Estudos de observação analíticos**

Estudo de coorte: Estudo longitudinal, prospectivo e observacional no qual um grupo de pessoas é acompanhada por determinado tempo. Os desfechos são comparados a partir da exploração ou não de uma intervenção ou outro fator de interesse para análise posterior de incidência da doença

Estudo de caso-controle: Estudos de grupos semelhantes, selecionados a partir de uma população de risco que compara doentes versus não doentes, retrospectivamente, considerando a exposição e os possíveis fatores de risco a que a amostra de doentes foi exposta (no passado).

Estudo transversal analítico: Os estudos transversais analíticos são "fotografias" mas que também poderão incluir alguma análise quando as variáveis de exposição e de resultado são persistentes ao longo do tempo. Por exemplo, é possível estudar a associação entre a variável sexo (obviamente, quase imutável...) e uma determinada doença crónica, numa população.

Ensaio clínico randomizado: Os participantes do estudo são distribuídos aleatoriamente para aplicação de uma intervenção (ex: tratamento farmacológico) comparada a outra intervenção (ex: tratamento placebo). Os grupos são acompanhados por um período de tempo e analisados por desfechos específicos, definidos no início do estudo.

Estudo ecológico: Descreve as diferenças entre a população em um determinado espaço e tempo ou em um mesmo tempo, comparando a ocorrência da doença entre grupos de pessoas (população de países, regiões ou municípios).

Relato de caso: Descrição detalhada de um ou alguns casos clínicos, geralmente de um evento clínico raro ou uma nova intervenção.

4.3. Metodologia: Neste tópico deve-se priorizar a descrição dos aspectos metodológicos do trabalho como a caracterização da população do estudo, o procedimento de coleta de dados, a forma de abordagem dos participantes da pesquisa, os instrumentos utilizados. Descrever sucintamente o tipo de pesquisa a ser abordada (bibliográfica, documental, de campo, etc.) Constar no projeto cadastrado na Plataforma Brasil todos os aspectos contidos no projeto detalhado.

4.4. Critérios de inclusão e exclusão: Os critérios de inclusão são os requisitos utilizados pelos pesquisadores para selecionar os sujeitos que serão convidados a participar da pesquisa, justamente pelas suas características subjetivas e peculiares. Já os critérios de exclusão são as características verificadas nos sujeitos selecionados que os impedem de participar da pesquisa, por não atenderem aos propósitos da pesquisa, por possuírem um estado de saúde que os excluem daquele grupo que está apto a participar.

4.5. Aspectos éticos: Refere-se a informações éticas do estudo, tais como: o projeto será encaminhado para avaliação de um Comitê de Ética em Pesquisa, os participantes serão convidados a participarem da pesquisa e assinarão o TCLE após concordarem em participar e serem esclarecidos quanto à justificativa, objetivos, procedimentos, riscos e benefícios, sobre a privacidade e confidencialidade, sobre a participação voluntária e o direito de desistirem de participar e retirarem seu consentimento a qualquer momento. E que serão assinadas e datadas duas vias do TCLE, de igual conteúdo, apenas no final do processo da obtenção do consentimento, sendo uma via destinada ao participante e outra ao arquivo do pesquisador processo da obtenção do consentimento, sendo uma via destinada ao participante e outra ao arquivo do pesquisador.

5. 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.

5.1. 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.

5.2. 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.

6. 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.

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.

7. DOCUMENTOS ANEXOS

7.1. 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, indicado 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 (as vezes é preenchida área temática especial, fazendo com que o estudo tenha que ser avaliado também pela CONEP), 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.

7.2. Carta de anuência: A carta de anuência corresponde a um documento assinado pelo responsável pela instituição onde será realizado o estudo, autorizando a realização do mesmo.

7.3. Principais problemas:

a) Documentos ilegíveis: Os documentos são escaneados e anexados, mas não são totalmente visíveis.

b) Documentos com campos sem preenchimento: Os documentos são anexados, mas não estão totalmente preenchidos, estão faltando informações como datas, assinaturas, ou os títulos não conferem com os demais documentos.

O QUE FAZER:

Conferir todos os documentos antes de anexar.

c) Um mesmo documento com mais de 02 folhas postado separadamente: os documentos são escaneados e anexados separadamente como “folha 1”, “2”.

O QUE FAZER:

Conferir todos os documentos antes de anexar e agrupar todas as folhas de um documento em um só arquivo nomeando-o de maneira adequada.