

# Orientação para participantes em Pesquisas Clínicas

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Dezembro - 2012

No Brasil as legislações que tratam da proteção e direitos do sujeito de pesquisa são Documento das Américas de Boas Práticas Clínicas, Resolução 196/1996 do Conselho Nacional de Saúde e Resolução RDC 39/2008 da Anvisa. Os estudos envolvendo Seres Humanos no Brasil devem seguir essas legislações e serem conduzidos de acordo com as Boas Práticas Clínicas.

O Consentimento livre e esclarecido, a autorização de um representante legalmente autorizado deve ser obtida em conformidade com a legislação aplicável.

O consentimento informado é documentado em um formulário de consentimento escrito, assinado e datado, que é denominado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE.

**Na observância de irregularidades em estudos que violem os direitos dos sujeitos de pesquisa, estes devem entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa - CEP do centro de pesquisa e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP (site: [conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/index.html](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/index.html)). Além disso, pode entrar em contato com a Anvisa por meio dos seguintes canais de comunicação: Central de atendimento 0800 642 9782 ou através do “Fale Conosco” no site da Anvisa: (<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>).**

**As ligações podem ser feitas de segunda a sexta-feira, das 7h30 às 19h30, exceto feriados. As denúncias devem ser direcionadas a Coordenação de Pesquisas e Ensaios Clínicos – COPEM.**

Abaixo seguem algumas perguntas e respostas para orientação ao sujeito de pesquisa quanto aos seus direitos na participação em estudos envolvendo Seres Humanos:

**O que se entende por “livre” consentimento ou “voluntária” a participação em uma investigação? Como isto é implementado dentro das Boas Práticas Clínicas?**

O consentimento livre e esclarecido é baseado no princípio de que indivíduos competentes têm o direito de escolher livremente se querem participar da pesquisa. O consentimento livre e esclarecido protege a liberdade individual de escolha e respeita a autonomia do indivíduo. O TCLE deve ser aplicado sempre antes do início de qualquer procedimento do estudo, incluindo os testes de diagnóstico ou outros que são realizados exclusivamente para determinar a elegibilidade do indivíduo para participar da pesquisa. Portanto, a decisão de participar do estudo deve ser voluntária, isto é, ser de livre e espontânea vontade. Caso concorde em participar do estudo, o indivíduo passa a ser um “sujeito de pesquisa”.

“A obtenção do consentimento livre e esclarecido é um processo que se inicia quando o contato inicial é feito com o sujeito de pesquisa, e continua durante todo o curso do estudo. Pela informação aos sujeitos de pesquisa, pela repetição e explanação, pela resposta as questões dos sujeitos, e pela garantia de que cada indivíduo entenda cada procedimento, os investigadores obtêm o termo de consentimento deles, manifestando respeito a dignidade e autonomia dos sujeitos.” (CIOMS, diretrizes éticas internacionais, Comentário sobre Orientação 4)

## **Quem pode aplicar o TCLE?**

A pessoa que conduz a entrevista do consentimento deve estar informada sobre o estudo e capaz de responder as perguntas. Alguns patrocinadores e alguns comitês de ética exigem que o investigador clínico pessoalmente realize a entrevista do consentimento. Se alguém que não seja o investigador clínico conduz a entrevista e obtém consentimento, o investigador clínico deve assegurar que esta responsabilidade é formalmente delegada a esse indivíduo, e que a pessoa delegada é qualificada e recebe uma formação adequada para desempenhar essa atividade. Nem o médico-pesquisador, nem a equipe de pesquisa devem obrigar, coagir ou influenciar de forma inapropriada um sujeito a participar ou continuar sua participação em um estudo;

## **Quanto tempo o sujeito de pesquisa possui para decidir e assinar o TCLE? É um direito do sujeito de pesquisa receber uma cópia do TCLE?**

O sujeito de pesquisa possui o tempo que for necessário para esclarecer todas as dúvidas. A cada indivíduo deve ser dado o tempo que é necessário para chegar a uma decisão, incluindo o tempo para a consulta com os membros da família ou outros. Adequado tempo e os recursos devem ser reservados para procedimentos de consentimento livre e esclarecido. Antes de participar do estudo, o sujeito ou seu representante legal autorizado tem o direito de receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado e datado.

## **Como o TCLE deve ser elaborado para a compreensão do sujeito de pesquisa?**

A forma e o contexto em que a informação é transmitida é tão importante quanto à própria informação. Por exemplo, apresentando informações de forma desorganizada e rápida, permitindo muito pouco tempo para análise ou reduzir as oportunidades para questionar, tudo pode afetar adversamente a capacidade de um sujeito a fazer uma escolha informada. Dessa forma, o TCLE deve estar claro, organizado e compreensível.

No TCLE devem ser informados os contatos telefônicos do investigador principal ou profissional delegado para que o sujeito de pesquisa possa entrar em contato em caso de ocorrência de reações desagradáveis com o medicamento que esta recebendo no estudo.

## **Como o médico-investigador ou profissional delegado deve transmitir as informações sobre o estudo para a tomada de decisão do sujeito de pesquisa?**

O investigador deve transmitir as informações, oralmente ou por escrito, em linguagem de acordo com o nível de entendimento do indivíduo. O investigador deve ter em mente que a capacidade do sujeito prospectivo para compreender as informações necessárias para dar consentimento depende de sua maturidade, inteligência, educação e do sistema de crenças. Dessa forma, o investigador deve então assegurar que o sujeito ou seu representante legal autorizado tenha entendimento adequadamente as informações. O investigador deve dar a cada um plena oportunidade de fazer perguntas e deverá respondê-las honestamente, pronta e completamente. Em alguns casos, o pesquisador pode administrar uma prova oral ou escrita, verificando se a informação foi adequadamente compreendida. Nenhum sujeito deve ser admitido em um estudo antes de esclarecer todas as suas dúvidas e assinar o TCLE.

## **Como os possíveis riscos e benefícios devem ser informados aos sujeitos de pesquisa?**

As informações sobre possíveis riscos e benefícios com a participação no estudo devem estar descritos no TCLE e explicados pelo médico-investigador ao sujeito. Portanto, devem ser informados os riscos razoavelmente previsíveis ou inconvenientes para o sujeito e, quando aplicável, para um embrião, feto ou lactante; os benefícios razoavelmente esperados. Quando não há pretensão de benefício clínico ao sujeito de pesquisa, o sujeito deve ser informado sobre isso; os procedimentos alternativos ou tratamentos que podem estar disponíveis para o sujeito, e os seus importantes benefícios e riscos potenciais.

“... O investigador deve dar nenhuma garantia injustificável sobre os benefícios, riscos e inconvenientes da pesquisa, por exemplo, ou induzir um parente próximo ou um líder comunitário de influenciar a decisão do sujeito.” (CIOMS, diretrizes éticas internacionais, Comentário sobre Orientação 6)

## **Após assinar o TCLE o sujeito de pesquisa poderá sair do estudo?**

Se for da vontade do sujeito de pesquisa sair do estudo, ele pode fazer isso a qualquer momento depois da assinatura do TCLE. Essa decisão não terá repercussão na sua participação em outros estudos clínicos e não resultará em nenhuma punição ou perda de benefícios aos quais você tenha direito.

## **O sujeito de pesquisa poderá ser remunerado para participar de um estudo?**

De acordo com a legislação brasileira, é proibido o pagamento de sujeitos de pesquisa para participarem do estudo. Apenas é aceitável o ressarcimento de transporte e alimentação ao sujeito de pesquisa. O ressarcimento deve ser definido antes no início do estudo e deve estar descrito no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Caso o ressarcimento não tenha ocorrido de acordo com o estabelecido previamente, solicitamos que entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do centro de pesquisa.

## **O que se entende por “pessoas vulneráveis”?**

“Pessoas vulneráveis são aquelas que são relativamente (ou absolutamente) incapazes de proteger seus próprios interesses. Mais formalmente, elas podem ter insuficiente poder, inteligência, educação, recursos, força ou outros atributos necessários para proteger seus próprios interesses.” (CIOMS, diretrizes éticas internacionais, Comentário sobre Orientação 13). Em geral, todos os indivíduos, incluindo voluntários saudáveis, que participam como sujeitos da pesquisa devem ser vistos como intrinsecamente vulneráveis por que:

1. Durante o curso do estudo são (ou podem ser) expostos a um medicamento sobre o qual a segurança e eficácia são desconhecidas ou não completamente compreendidas e
2. Pode haver outros fatores - sociais, culturais, econômicos, psicológicos, médicos - que possam afetar adversamente a capacidade do indivíduo de fazer escolhas racionais e objetivas que protegem seus próprios interesses, mas que não podem ser facilmente perceptíveis para o pesquisador.

Algumas vulnerabilidades podem ser facilmente identificadas porque são óbvias (por

exemplo, indivíduos institucionalizados, os indivíduos com diminuição das capacidades mentais) ou relevantes para a investigação (por exemplo, crianças que participam de um teste de vacina pediátrica). Outras vulnerabilidades dos sujeitos não podem ser tão facilmente identificadas (por exemplo, indivíduos que estão desabrigados ou economicamente desfavorecidos).

Os indivíduos podem também tornar-se mais ou menos vulnerável ao longo de um estudo em relação ao seu estado de saúde.

### **Que proteções especiais são necessárias para habilitar as populações vulneráveis para participar de pesquisas?**

“Para sujeitos de pesquisa que forem legalmente incompetentes, incapazes física ou mentalmente de dar o consentimento ou menores legalmente incompetentes, o investigador deverá obter o consentimento livre e esclarecido do representante legalmente autorizado, de acordo com a legislação apropriada. Estes grupos não devem ser incluídos em pesquisas a menos que esta seja necessária para promover a saúde da população representada e esta pesquisa não pode, em seu lugar, ser realizada em indivíduos legalmente competentes” (Declaração de Helsinque)

### **O TCLE pode ser obtido mais de uma vez durante a realização do estudo?**

Quando houver alterações substanciais nas condições e os procedimentos de um estudo, e também periodicamente, estudos em longo prazo, o pesquisador deve, mais uma vez buscar o consentimento livre e esclarecido dos sujeitos ... “(CIOMS, diretrizes éticas internacionais, Comentário sobre Orientação 4)

### **Qual o papel da Anvisa na garantia da segurança dos sujeitos de pesquisa?**

Previamente ao início do estudo, a Anvisa realiza avaliação do estudo clínico para verificar se está metodologicamente de acordo com as Boas Práticas Clínicas para garantia da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa e a validade dos dados que serão gerados pela pesquisa. Além disso, a Anvisa realiza inspeção em centros de pesquisa brasileiros para verificar a aderência às Boas Práticas Clínicas nos estudos clínicos.

### **De que forma o sujeito de pesquisa pode saber a respeito de um estudo clínico que recrutará ou esteja recrutando pacientes?**

Os sujeitos de pesquisa ficam sabendo da realização de estudos por meio de publicação na mídia e no centro de pesquisa, que pode ser o próprio hospital ou clínica onde o sujeito esteja recebendo tratamento. Todas essas propagandas devem ter aprovação prévia pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Além disso, o sujeito de pesquisa pode conversar com seu médico para que ele oriente sobre possíveis pesquisas que ele poderá participar. No Brasil existe o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma onde os sujeitos de pesquisa podem pesquisar possíveis estudos nos quais eles poderão ser potenciais participantes. Para conhecer alguns dos ensaios clínicos que estão sendo realizados no Brasil pode acessar o link: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>

## O médico do estudo pode retirar o sujeito de pesquisa do estudo por motivos de segurança?

O médico de acordo com sua avaliação clínica pode descontinuar o tratamento para resguardar a segurança do paciente. Dependendo do que estava planejado no cronograma, não é possível realizar outros procedimentos previstos na pesquisa, pois pode afetar a saúde e os resultados dos exames.

## Como deve ser o acompanhamento dos sujeitos que foram retirados do estudo/tratamento pelo médico ou escolheram sair antes do término da pesquisa?

O sujeito de pesquisa deve ser acompanhado pelo médico após sua saída do estudo. Esse acompanhamento deve ser previsto no plano do estudo. Os sujeitos retirados do estudo pelo médico ou que escolheram sair do estudo por motivos de segurança (exemplo: ocorrência de reações desagradáveis), o acompanhamento deve ser direcionado a resolução completa de todas as reações desagradáveis.

## Os sujeitos de pesquisa têm direito à indenização?

Os sujeitos de pesquisa que sofrerem danos (previstos ou não no protocolo do estudo) deverão ter direito à indenização, segundo a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 196/96.

## Referências Bibliográficas:

Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. Organização Panamericana de Saúde, Washington DC, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996.

*Declaration of Helsinki. The World Medical Association.*

*Handbook for good clinical research practice (GCP): Guidance for implementation. World Health Organization, Geneva 2005.*

*International Compilation of Human Research Protections” e “Human Subjects Research Protections: Enhancing Protections for Research Subjects and Reducing Burden, Delay, and Ambiguity for Investigators ICH-GCP and WHO.*

Manual para Boa Prática Clínica – Versão harmonizada tripartite (USA, Europa e Japão) elaborada pela Conferência Internacional de Harmonização (*International Conference on Harmonization – ICH*). Tópico E6 – CPMP/ICH/135/95.

*The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects.*