

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

MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

4.^a edição revista e atualizada
4.^a reimpressão

Série A. Normas e Manuais Técnicos
Série CNS Cadernos Técnicos



Brasília – DF
2008

© 2002 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos desta obra é da área técnica.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <http://www.saude.gov.br/bvs>

O conteúdo desta e de outras obras da Editora do Ministério da Saúde pode ser acessado na página: <http://www.saude.gov.br/editora>

Série A. Normas e Manuais Técnicos – MS

Série CNS Cadernos Técnicos

Tiragem: 4.^a edição revista e atualizada – 4.^a reimpressão – 2008 – 500 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Conselho Nacional de Saúde

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep)

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 4.º andar, sala 421s

CEP: 70058-900, Brasília – DF

Tel.: (61) 3315-2951

Fax: (61) 3226-6453

E-mail: conep@saude.gov.br

Home Page: <http://conselho.saude.gov.br>

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

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.
Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde, Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. – 4. ed. rev. atual. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.

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

ISBN 85-334-1057-3

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

NLM W 50

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2008/0883

Títulos para indexação:

Em inglês: Operational Manual for Ethics Committees in Research

Em espanhol: Manual Operacional para Comitês de Ética en Investigación

EDITORA MS

Documentação e Informação

SIA, trecho 4, lotes 540/610

CEP: 71200-040, Brasília – DF

Tels.: (61) 3233-1774/2020 Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Equipe técnica:

Normalização: Gabriela Leitão

Revisão: Lilian Assunção

Capa: Sérgio Ferreira

Diagramação: Sérgio Ferreira

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| Apresentação | 5 |
| Introdução | 7 |
| 1 Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) | 11 |
| 1.1 Definição | 11 |
| 1.2 Papel | 11 |
| 1.3 Abrangência | 12 |
| 2 Implantação do CEP | 13 |
| 2.1 A escolha dos membros do CEP | 13 |
| 2.2 Representantes dos usuários | 14 |
| 2.3 Treinamento inicial dos membros do CEP | 15 |
| 2.4 Promoção da formação continuada dos membros do CEP | 15 |
| 2.5 Manutenção e financiamento do CEP..... | 15 |
| 3 Condução de uma reunião do CEP | 17 |
| 3.1 Papel do coordenador..... | 18 |
| 3.2 Quórum mínimo para reunir e para deliberar..... | 18 |
| 3.3 Redação e aprovação de atas | 19 |
| 4 O papel do relator | 21 |
| 5 Função do consultor <i>ad hoc</i> | 23 |
| 6 Relação entre o CEP e o pesquisador | 25 |
| 7 Projetos que devem ser apresentados ao CEP e quem deve fazê-lo | 27 |
| 8 Recebimento de um protocolo de pesquisa no CEP | 29 |
| 9 Avaliação do protocolo de pesquisa | 31 |
| 9.1 Documentos que devem compor o protocolo e as razões para sua solicitação | 31 |
| 9.2 Avaliação da metodologia científica | 34 |
| 9.3 Avaliação de riscos e benefícios | 34 |
| 9.4 Análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) | 35 |
| 9.5 Avaliação do processo de obtenção do Consentimento | 36 |
| 9.6 Adequação das informações relativas ao sujeito da pesquisa e critérios de inclusão e exclusão | 36 |
| 9.7 A privacidade e a confidencialidade..... | 37 |
| 9.8 Avaliação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em pesquisas realizadas através da aplicação de questionários..... | 38 |

| | | |
|-----------|--|------------|
| 10 | Elaboração do parecer consubstanciado | 39 |
| 11 | Emendas e extensões: o que são e como devem tramitar | 41 |
| 12 | A necessidade de solicitar documentos e criar um arquivo | 43 |
| 13 | Acompanhamento de protocolos de pesquisa após sua aprovação pelo CEP | 45 |
| 14 | O que o CEP deve encaminhar para a Conep | 47 |
| 15 | Relação entre os CEPs | 49 |
| 16 | Atividades educativas do CEP | 51 |
| 17 | O que fazer quando as resoluções e outros textos normativos não são claros e como lidar com os casos omissos | 53 |
| 18 | O que deve ser incluído no Regimento Interno | 55 |
| | Anexos | 57 |
| | Anexo A – Fluxograma de tramitação de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos, de acordo com as resoluções do Conselho Nacional de Saúde | 59 |
| | Anexo B – Folha de rosto | 60 |
| | Anexo C – Lista de checagem..... | 62 |
| | Anexo D – Orientações ao pesquisador a serem anexadas ao parecer consubstanciado do CEP..... | 64 |
| | Anexo E – Terminologia para interrupções do projeto de pesquisa | 65 |
| | Anexo F – Formulário para registro e atualização de CEP | 66 |
| | Anexo G – Orientações sobre instrução do protocolo de pesquisa para avaliação ética | 69 |
| | Glossário | 72 |
| | Normas para pesquisas envolvendo seres humanos (Resoluções CNS/MS) | 85 |
| | Resolução n.º 196..... | 87 |
| | Resolução n.º 240..... | 104 |
| | Resolução n.º 251..... | 105 |
| | Resolução n.º 292..... | 113 |
| | Resolução n.º 303..... | 116 |
| | Resolução n.º 304..... | 118 |
| | Resolução n.º 340..... | 122 |
| | Resolução n.º 346..... | 129 |
| | Resolução n.º 347 | 131 |
| | Membros da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa | 135 |
| | Equipe técnica | 137 |

APRESENTAÇÃO

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

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

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

Desde 1996, o País conta com a Resolução n.º 196/96 do CNS que regulamenta o funcionamento do setor. Por essa Resolução, toda pesquisa em andamento no País e que envolve seres humanos deve necessariamente ser submetida à apreciação de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), especialmente credenciados, sob a coordenação superior da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep). Esta, além de controlar o sistema nacional avaliador das investigações, analisa casos especiais e tem a responsabilidade crítica de estar constantemente atualizada com relação aos protocolos e às agendas internacionais nesse campo.

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

ELIANE APARECIDA DA CRUZ
Secretária-Executiva
Conselho Nacional de Saúde

INTRODUÇÃO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Característica fundamental da Resolução CNS n.º 196/96 reside no fato de que a mesma não é um código de moral, nem lei. Ela é uma peça de natureza bioética, entendendo-se, por tal, análise e juízo crítico sobre valores (que podem estar em conflitos), o que exige condições básicas para tanto. Assim, liberdade para proceder às opções, não preconceito, não coação, grandeza para alterar opção, humildade para respeitar a opção do outro, são condições essenciais para o exercício da bioética.

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

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

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

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

William Saad Hossne
Coordenador
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

1 COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

1.1 Definição

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

1.2 Papel

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

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

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

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

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



1.3 Abrangência

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

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

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



2 IMPLANTAÇÃO DO CEP

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

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

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

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

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

2.1 A escolha dos membros do CEP

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



A participação é voluntária; as formas de eleição pelos pares de metade de seus membros com experiência em pesquisa e a escolha de outros membros dependerão das normas da instituição. De todo modo, o processo deve ser transparente e claramente divulgado, visando a obter a legitimidade necessária ao CEP para que haja o devido respeito às suas decisões.

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

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

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

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

2.2 Representantes dos usuários

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

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

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



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

2.3 Treinamento inicial dos membros do CEP

A formação mínima inicial deve incluir:

- leitura das Resoluções do CNS sobre ética em pesquisa, do Regimento Interno do CEP e deste manual;
- discussão sobre a importância dos CEPs para proteger a dignidade e os direitos dos sujeitos da pesquisa e para contribuir com o desenvolvimento de pesquisas relevantes, acentuando ainda o papel educativo para os pesquisadores;
- obtenção de indicação de literatura e de endereços eletrônicos de interesse, incluindo o *site* da Conep (<http://conselho.saude.gov.br>);
- participação em discussões ou exposições sobre normas nacionais e internacionais relevantes às pesquisas envolvendo seres humanos.

2.4 Promoção da formação continuada dos membros do CEP

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

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

2.5 Manutenção e financiamento do CEP

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



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

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

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

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

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



3 CONDUÇÃO DE UMA REUNIÃO DO CEP

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

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

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

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

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

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

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



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

3.1 Papel do coordenador

Revisar aspectos éticos de um protocolo de pesquisa constitui tarefa delicada e de grande responsabilidade, pois o CEP deve avaliar minuciosamente os fatos e suas conseqüências, como co-responsável pelo projeto, sendo-lhe exigido encontrar o fino divisor entre as asserções plenamente justificáveis e as conflitantes com os princípios da ética. Isto requer flexibilidade para contemplar os diferentes contextos e um rigoroso processo de reflexão, sólido e racional, numa ação justa e competente, considerando os interesses de todos os envolvidos.

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

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

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

3.2 Quórum mínimo para reunir e para deliberar

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

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

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



3.3 Redação e aprovação de atas

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

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





4 O PAPEL DO RELATOR

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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



5 FUNÇÃO DO CONSULTOR *AD HOC*

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

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

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

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

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





6 RELAÇÃO ENTRE O CEP E O PESQUISADOR

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

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

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

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

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

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





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

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

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

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

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

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

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





8 RECEBIMENTO DE UM PROTOCOLO DE PESQUISA NO CEP

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

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

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

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

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

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





9 AVALIAÇÃO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

9.1 Documentos que devem compor o protocolo e as razões para sua solicitação

(ver Res. CNS n.º 196/96 – VI – e resoluções sobre áreas temáticas)

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

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

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

O terceiro documento, um dos mais importantes, é o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Res. CNS n.º 196/96-VI.3.e), elaborado pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos sujeitos da pesquisa. Esse documento demonstra, de forma explícita, o reconhecimento do sujeito da pesquisa como ser autônomo e melhor defensor de seus interesses. A proteção dos sujeitos da pesquisa constitui a razão fundamental das Normas e Diretrizes brasileiras que ordenam as pesquisas envolvendo seres humanos, incluindo a Res. CNS n.º 196/96.



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

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

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

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

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

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



Em pesquisas realizadas por meio da aplicação de questionários, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve assegurar ao sujeito da pesquisa o direito de recusar-se a responder as perguntas que ocasionem constrangimentos de qualquer natureza e é importante que o CEP tome conhecimento dos questionários que irão ser utilizados, pois algumas vezes são necessárias modificações de modo a tornar o instrumento de pesquisa mais adequado eticamente e menos invasivo à privacidade do indivíduo. Não cabe ao CEP fazer modificações nos instrumentos propostos e sim, no caso de haver problema ético, orientar nos pontos necessários.

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

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

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

Do ponto de vista administrativo várias questões devem ser verificadas:

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

Do ponto de vista ético, outros cuidados devem ser tomados:

- 1) o pagamento do pesquisador nunca pode ser de tal monta que o induza a alterar a relação risco/benefício para os sujeitos da pesquisa. Desencorajar que seja baseado exclusivamente no número de voluntários recrutados;
- 2) não deve haver pagamento ao sujeito da pesquisa para sua participação. Admite-se apenas o ressarcimento de despesas necessárias ao seu acompanhamento (Res. CNS n.º 196/96,VI.3h), por exemplo despesas com passagens e alimentação;
- 3) duplo pagamento pelos procedimentos não pode ocorrer, especialmente envolvendo gastos públicos não autorizados (SUS).

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



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

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

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

Se a pesquisa for realizada em instituição de saúde, o responsável técnico deve tomar conhecimento e concordar com a sua execução, mediante a assinatura do Termo de Compromisso constante na folha de rosto, uma vez que tem a responsabilidade por todos os atos desenvolvidos na instituição.

9.2 Avaliação da metodologia científica

(ver Res. CNS n.º 196/96-III.3.a e e)

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

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

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

9.3 Avaliação de riscos e benefícios

(ver Res. CNS n.º 196/96-V)

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



O CEP deve:

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

9.4 Análise do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

(ver Res. CNS n.º 196/96-IV)

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

É necessário verificar se está prevista a assinatura ou impressão dactiloscópica por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou seu representante legal e pelo pesquisador, e se o Termo de Consentimento será elaborado em duas vias, ficando uma com o sujeito da pesquisa e outra arquivada pelo pesquisador. No caso em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessário para o adequado consentimento, deve-se ainda observar o disposto na Res. CNS n.º 196/96, IV.3.a,b,c,d,e e f.

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



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

9.5 Avaliação do processo de obtenção do Consentimento

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

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

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

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

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

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

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



Pontos a considerar nos critérios de inclusão e exclusão:

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

9.7 A privacidade e a confidencialidade

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

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



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

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

O TCLE deve assegurar ao indivíduo o direito de recusar-se a responder às perguntas que ocasionem constrangimentos de alguma natureza. É importante que os CEPs tomem conhecimento dos questionários que irão ser utilizados nas pesquisas.

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

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



10 ELABORAÇÃO DO PARECER CONSUBSTANCIADO

(ver Res. CNS n.º 196/96-VII.13.b)

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

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

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

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

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





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

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

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





12 A NECESSIDADE DE SOLICITAR DOCUMENTOS E CRIAR UM ARQUIVO

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

O objetivo principal dessa exigência é assegurar a proteção dos sujeitos de pesquisa. Além disso, serve como garantia para o pesquisador responsável pelo projeto, assim como para a instituição de pesquisa onde ele é executado e também para o CEP e Conep, quando for o caso, porque as comissões de ética são co-responsáveis pelos projetos aprovados.

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

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

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

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

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





13 ACOMPANHAMENTO DE PROTOCOLOS DE PESQUISA APÓS SUA APROVAÇÃO PELO CEP

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

É atribuição do CEP solicitar relatórios aos pesquisadores. De acordo com o item VII.13.d, da Resolução CNS n.º 196/96, tais relatórios deverão ser anuais (parciais ou finais, em função da duração da pesquisa). Nos trabalhos sobre “Fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos ou não registrados no país” (área temática especial número 03), os relatórios deverão ser semestrais (Resolução CNS n.º 251/97, item V.1.c).

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

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

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

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

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

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



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

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

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

É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente ao evento adverso grave ocorrido, cabendo ao CEP apreciar essa conduta e encaminhar a notificação junto com seu parecer à Conep. Esta acompanhará a adequada implantação de medidas de proteção aos sujeitos e remeterá, à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, as notificações para as ações de farmacovigilância e outras pertinentes.

Outras formas de acompanhamento das pesquisas têm sido utilizadas, como, por exemplo, a escolha aleatória de projetos já aprovados, em desenvolvimento, para serem avaliados e verificado o cumprimento das normas. Cabe ao CEP identificar e adequar novas formas.

Nos casos do CEP tomar conhecimento de realização de pesquisas não aprovadas, cabe, de acordo com item VII.13. g, da Res. CNS n.º 196/96, “requerer instauração de sindicância à direção da instituição em caso de denúncia de irregularidades de natureza ética nas pesquisas”. Pesquisas ainda não aprovadas ou reprovadas e em andamento, configuram irregularidades éticas e, portanto, necessitam apuração pelo CEP.



14 O QUE O CEP DEVE ENCAMINHAR PARA A CONEP

O CEP deve encaminhar à Conep:

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

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

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

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





15 RELAÇÃO ENTRE OS CEPs

A relação entre CEPs pode assumir diversas finalidades, como:

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





16 ATIVIDADES EDUCATIVAS DO CEP

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

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

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

O papel educativo também pode ser desempenhado mediante a realização de reuniões, seminários, mesas-redondas, grupos de discussão, criação de página eletrônica (*site*) e outros meios que possibilitem reflexão e discussão de temas éticos, casos com dilemas específicos e situações conflituosas.

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

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

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





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

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

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

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





18 O QUE DEVE SER INCLUÍDO NO REGIMENTO INTERNO

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

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

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

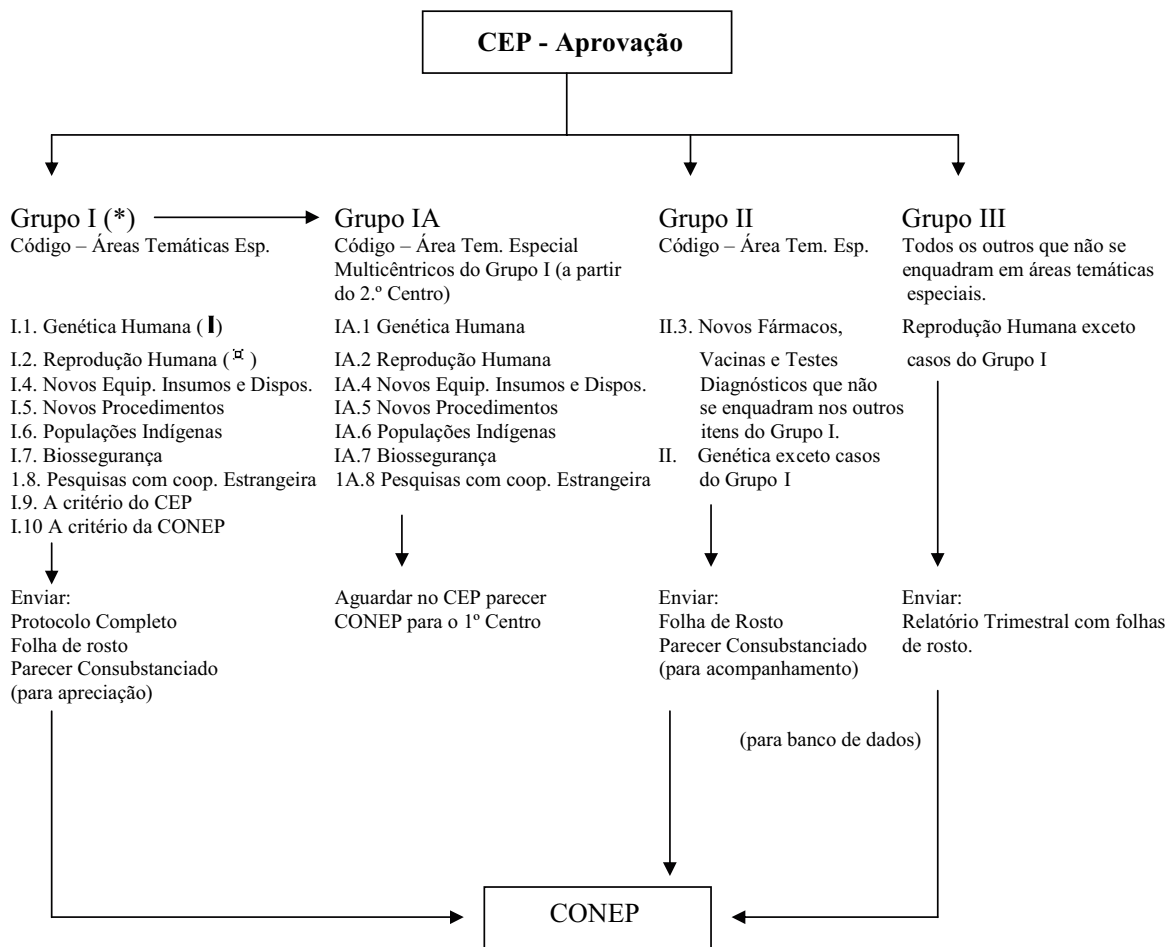








Anexo A – Fluxograma de Tramitação de Projetos de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, de acordo com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde



(*) Somente o 1º centro dos Projetos multicêntricos do Grupo I

(I) Resolução CNS nº 340, de 08 de julho de 2004. Item VI, enviará à CONEP (Grupo I) os casos que envolvem:

- Envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;
- Armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniente com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
- Alterações da estrutura genética de células humanas para utilização in vivo;
- Pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);
- Pesquisas em genética do comportamento; e
- Pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa.

(II) Resolução CNS nº 303, de 06 de julho de 2000. Item II, enviará à CONEP (Grupo I) os casos com intervenção em:

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



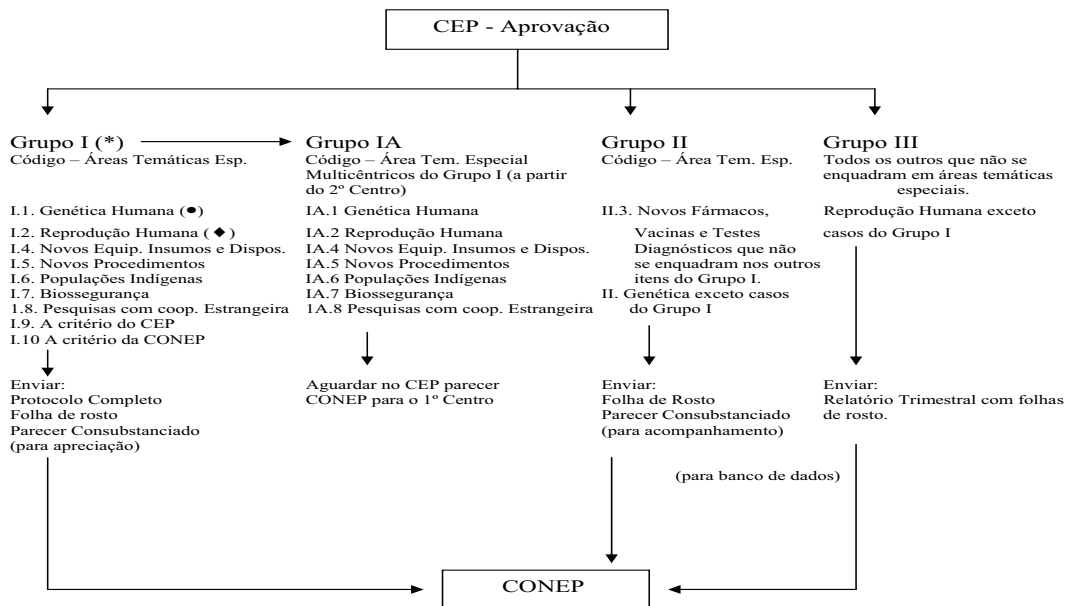
Anexo B – Folha de Rosto



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

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS (versão outubro/99)

| | | | | |
|--|-----------------------|--|---|-------------------------------|
| 1. Projeto de Pesquisa: | | | | |
| 2. Área do Conhecimento (Ver relação no verso) | | 3. Código: | 4. Nível: (Só áreas do conhecimento 4) | |
| 5. Área(s) Temática(s) Especial (s) (Ver fluxograma no verso) | | 6. Código(s): | 7. Fase: (Só área temática 3) I () II () III () IV () | |
| 8. Unitermos: (3 opções) | | | | |
| SUJEITOS DA PESQUISA | | | | |
| 9. Número de sujeitos No Centro : Total: | | 10. Grupos Especiais : <18 anos () Portador de Deficiência Mental () Embrião/Feto () Relação de Dependência (Estudantes , Militares, Presidiários, etc) () Outros () Não se aplica () | | |
| PESQUISADOR RESPONSÁVEL | | | | |
| 11. Nome: | | | | |
| 12. Identidade: | 13. CPF.: | 19. Endereço (Rua, n.º): | | |
| 14. Nacionalidade: | 15. Profissão: | 20. CEP: | 21. Cidade: | 22. UF. |
| 16. Maior Titulação: | 17. Cargo | 23. Fone: | 24. Fax | |
| 18. Instituição a que pertence: | | | 25. E-mail: | |
| Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Data: ____/____/____ | | | | |
| Assinatura | | | | |
| INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO | | | | |
| 26. Nome: | | 29. Endereço (Rua, n.º): | | |
| 27. Unidade/Órgão: | 30. CEP: | 31. Cidade: | 32. UF. | |
| 28. Participação Estrangeira: Sim () Não () | 33. Fone: | 34. Fax.: | | |
| 35. Projeto Multicêntrico: Sim () Não () Nacional () Internacional () (Anexar a lista de todos os Centros Participantes no Brasil) | | | | |
| Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento de este projeto, autorizo sua execução Nome: _____ Cargo _____ Data: ____/____/____ | | | | |
| Assinatura | | | | |
| PATROCINADOR Não se aplica () | | | | |
| 36. Nome: | | 39. Endereço | | |
| 37. Responsável: | 40. CEP: | 41. Cidade: | 42. UF. | |
| 38. Cargo/ Função: | 43. Fone: | 44. Fax: | | |
| COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP | | | | |
| 45. Data de Entrada: ____/____/____ | 46. Registro no CEP: | 47. Conclusão: Aprovado () Data: ____/____/____ | 48. Não Aprovado () Data: ____/____/____ | |
| 49. Relatório(s) do Pesquisador responsável previsto(s) para: Data: ____/____/____ Data: ____/____/____ | | | | |
| Encaminhamento a CONEP: 50. Os dados acima para registro () 51. O projeto para apreciação () 52. Data: ____/____/____ | | 53. Coordenador/Nome _____ Assinatura | | Anexar o parecer substanciado |
| COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP | | | | |
| 54. Nº Expediente: | 56. Data Recebimento: | 57. Registro na CONEP: | | |
| 55. Processo: | | | | |
| 58. Observações: | | | | |



CÓDIGO – ÁREAS DO CONHECIMENTO (Folha de Rosto Campos 2 e 3)

- 1 – CIÊNCIAS EXATAS E DA TERRA**
 1.01 – MATEMÁTICA
 1.02 – PROBABILIDADE E ESTATÍSTICA
 1.03 – CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO
 1.04 – ASTRONOMIA
 1.05 – FÍSICA
 1.06 – QUÍMICA
 1.07 – GEOCIÊNCIAS
 1.08 – OCEANOGRAFIA

- 4 – CIÊNCIAS DA SAÚDE (*)**
 4.01 – MEDICINA
 4.02 – ODONTOLOGIA
 4.03 – FARMÁCIA
 4.04 – ENFERMAGEM
 4.05 – NUTRIÇÃO
 4.06 – SAÚDE COLETIVA
 4.07 – FONOaudiologia
 4.08 – FISIOTERAPIA E TERAPIA
 OCUPACIONAL
 4.09 – EDUCAÇÃO FÍSICA

- 7 – CIÊNCIAS HUMANAS**
 7.01 – FILOSOFIA
 7.02 – SOCIOLOGIA
 7.03 – ANTRPOLOGIA
 7.04 – ARQUEOLOGIA
 7.05 – HISTÓRIA
 7.06 – GEOGRAFIA
 7.07 – PSICOLOGIA
 7.08 – EDUCAÇÃO
 7.09 – CIÊNCIA POLÍTICA
 7.10 – TEÓLOGIA

- 2 – CIÊNCIAS BIOLÓGICAS (*)**
 2.01 – BIOLOGIA GERAL
 2.02 – GENÉTICA
 2.03 – BOTÂNICA
 2.04 – ZOOLOGIA
 2.05 – ECOLOGIA
 2.06 – MORFOLOGIA
 2.07 – FISILOGIA
 2.08 – BIOQUÍMICA
 2.09 – BIOFÍSICA
 2.10 – FARMACOLOGIA
 2.11 – IMUNOLOGIA
 2.12 – MICROBIOLOGIA
 2.13 – PARASITOLOGIA
 2.14 – TOXICOLOGIA

- 5 – CIÊNCIAS AGRÁRIAS**
 5.01 – AGRONOMIA
 5.02 – RECURSOS FLORESTAIS E
 ENGENHARIA FLORESTAL
 5.03 – ENGENHARIA AGRÍCOLA
 5.04 – ZOOTECNIA
 5.05 – MEDICINA VETERINÁRIA
 5.06 – RECURSOS PESQUEIROS E
 ENGENHARIA DE PESCA
 5.07 – CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE
 ALIMENTOS

- 8 – LINGÜÍSTICA, LETRAS E ARTES**
 8.01 – LINGÜÍSTICA
 8.02 – LETRAS
 8.03 – ARTES

- 3 – ENGENHARIAS**
 3.01 – ENGENHARIA CIVIL
 3.02 – ENGENHARIA DE MINAS
 3.03 – ENGENHARIA DE MATERIAIS E
 METALÚRGICA
 3.04 – ENGENHARIA ELÉTRICA
 3.05 – ENGENHARIA MECÂNICA
 3.06 – ENGENHARIA QUÍMICA
 3.07 – ENGENHARIA SANITÁRIA
 3.08 – ENGENHARIA DE PRODUÇÃO
 3.09 – ENGENHARIA NUCLEAR
 3.10 – ENGENHARIA DE TRANSPORTES
 3.11 – ENGENHARIA NAVAL E
 OCEÂNICA
 3.12 – ENGENHARIA AEROSPAIAL

- 6 – CIÊNCIAS SOCIAIS APLICADAS**
 6.01 – DIREITO
 6.02 – ADMINISTRAÇÃO
 6.03 – ECONOMIA
 6.04 – ARQUITETURA E URBANISMO
 6.05 – PLANEJAMENTO URBANO E
 REGIONAL
 6.06 – DEMOGRAFIA
 6.07 – CIÊNCIA DA INFORMAÇÃO
 6.08 – MUSEOLOGIA
 6.09 – COMUNICAÇÃO
 6.10 – SERVIÇO SOCIAL
 6.11 – ECONOMIA DOMÉSTICA
 6.12 – DESENHO INDUSTRIAL
 6.13 – TURISMO

(*) NÍVEL : (Folha de Rosto Campo 4)

- (P) Prevenção
 (D) Diagnóstico
 (T) Terapêutico
 (E) Epidemiológico
 (N) Não se aplica

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



Anexo C – Lista de Checagem

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

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

Reg. Conep n.º _____

Classificação no Fluxograma:

Grupo I () Área Temática Especial _____

Grupo II ()

Grupo III ()

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

Os outros itens serão avaliados pelo relator.

| | sim | não | |
|---|-----|-----|---|
| ➔ | | | Folha de rosto – FR (versão outubro/99) |
| ➔ | | | Projeto de pesquisa em português |
| | | | Antecedentes e justificativa, registro no país de origem, em caso de drogas e dispositivos para a saúde |
| | | | Descrição de material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia |
| | | | Análise crítica de riscos e benefícios |
| | | | Duração (cronograma de execução) |
| | | | Responsabilidades do pesquisador, da instituição, do patrocinador |
| | | | Critérios para suspender ou encerrar |
| | | | Local de realização das várias etapas |
| | | | Infra estrutura necessária e concordância da instituição (F) |
| ➔ | | | Orçamento financeiro detalhado e remuneração do pesquisador |
| | | | Propriedade das informações |
| | | | Características da população (FR campo 10), justificativa de uso de grupos vulneráveis |
| | | | Número de sujeitos no local e global (multicêntricos - FR campo 9) |
| | | | Descrição de métodos que afetem os sujeitos da pesquisa |
| | | | Fontes de material, coleta específica |
| | | | Planos de recrutamento, critérios de inclusão e exclusão |
| ➔ | | | Termo de consentimento livre e esclarecido |
| | | | Como e quem irá obtê-lo |
| | | | Descrição de riscos com avaliação de gravidade |
| | | | Medidas de proteção de riscos e à confidencialidade |
| | | | Previsão de ressarcimento de gastos |
| ➔ | | | Currículo do pesquisador principal e demais pesquisadores |



CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (conteúdo)

| sim | não | |
|-----|-----|---|
| | | Linguagem acessível |
| | | Justificativa, objetivos e procedimentos |
| | | Desconfortos e riscos |
| | | Benefícios esperados |
| | | Métodos alternativos existentes |
| | | Forma de assistência e responsável (nome e telefone do pesquisador e CEP) |
| | | Esclarecimentos antes e durante a pesquisa sobre a metodologia |
| | | Possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo |
| | | Liberdade de recusar ou retirar o consentimento sem penalização |
| | | Garantia de sigilo e privacidade |
| | | Formas de ressarcimento |
| | | Formas de indenização |

PESQUISAS CONDUZIDAS DO EXTERIOR OU COM COOPERAÇÃO ESTRANGEIRA

| sim | não | |
|-----|-----|---|
| | | Compromissos e vantagens para os sujeitos da pesquisa |
| | | Compromissos e vantagens para o País |
| | | Identificação do pesquisador e instituição nacionais co-responsáveis (Folha de Rosto) |
| ➔ | | Documento de aprovação por Comitê de Ética no país de origem ou justificativa |
| | | Resposta à necessidade de treinamento de pessoal no Brasil |
| ➔ | | Listas dos centros participantes no exterior e no Brasil |

PESQUISAS COM NOVOS FÁRMACOS, VACINAS E TESTES DIAGNÓSTICOS

| sim | não | |
|-----|-----|--|
| | | Fase atual e demonstração de cumprimento de fases anteriores |
| ➔ | | Substância farmacológica – registro no país de origem e situação das pesq. |
| | | Informação pré-clínica – brochura do pesquisador (BPPFC**) |
| | | Informação clínica de fases anteriores |
| | | Justificativa para uso de placebo ou wash out |
| | | Acesso ao medicamento, se comprovada sua superioridade |
| | | Declaração do pesquisador de que concorda e seguirá (Folha de Rosto) |
| | | Justificativa de inclusão de sujeitos sadios |
| | | Formas de recrutamento |

PESQUISAS EM POVOS INDÍGENAS

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

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

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



Anexo D – Orientações ao pesquisador a serem anexadas ao Parecer Consubstanciado do CEP

A - (Para parecer Aprovado ou Aprovado com Recomendações)

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS n.º 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.3.z), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa (Item V.3) que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), junto com seu posicionamento.
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à Anvisa, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. n.º 251/97, item III.2.e).
- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em ____/____/____ e ao término do estudo.

B - Para projetos do Grupo 1 do fluxograma acrescentar:

Seu projeto (Registro _____ Grupo _____ Área temática especial _____) está sendo encaminhado à Conep e só poderá ser iniciado após parecer aprovatório desta.

C - (Para parecer Pendente)

Informações Complementares ao pesquisador, a serem anexadas ao parecer do CEP.

- O pesquisador tem 60 dias para responder aos quesitos formulados pelo CEP em seu parecer. Após esse prazo, o projeto será considerado retirado e posteriormente havendo interesse, deverá ser apresentado novo protocolo e reiniciado o processo de registro (Res. CNS n.º 196/96).
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.



Anexo E – Terminologia para interrupções do projeto de pesquisa

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

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

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

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



Anexo F – Formulário para registro e atualização de CEP

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

FORMULÁRIO DE REGISTRO DO CEP

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

Instituição:

Endereço completo:

Cidade: UF: CEP:

CNPJ:

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

Presidente / diretor:

Natureza jurídica: PRIVADA () PÚBLICA ()

CONSTITUIÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

Total de membros:

Data: ___/___/___

| | Nome | Sexo | Profissão/ Especialidade | Maior Titulação |
|-----|------|------|--------------------------|-----------------|
| 1. | | | | |
| 2. | | | | |
| 3. | | | | |
| 4. | | | | |
| 5. | | | | |
| 6. | | | | |
| 7. | | | | |
| 8. | | | | |
| 9. | | | | |
| 10. | | | | |

Representante dos Usuários:

Endereço: CEP: Tel.

Indicado por qual Entidade/ Associação:

Endereço: CEP: Tel.

Coordenador:

Endereço completo do

Comitê:

Cidade: CEP:

Fone: () () Fax: ()

E-mail:

Funcionário(a) administrativo(a)

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



ROTEIRO DE PARECER CONSUBSTANCIADO

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

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

Assim, o parecer deve necessariamente informar:

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

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

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

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

- Instrução completa e adequada do processo;
- Presença dos compromissos exigidos do pesquisador, patrocinador e instituição responsáveis;
- Identificação dos responsáveis pelo atendimento, acompanhamento e recebimento dos sujeitos encaminhados, quando for o caso.
- Garantia dos direitos fundamentais do sujeito de pesquisa (informação, privacidade, recusa inócua, desistência, indenização, ressarcimento, continuidade do atendimento, acesso ao pesquisador e CEP, etc);
- Tratamento adequado dos dados e materiais biológicos;
- Consistência e aceitabilidade de justificativas para presença de circunstâncias de alerta (uso de placebo, washout, não-participação do país de origem ou inexistência de aprovação por comitê de ética neste, etc).



O Termo de Consentimento merecerá especial consideração, com a observação crítica das seguintes características:

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

Vícios comuns nos Termos de Consentimento devem ser repelidos:

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

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

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

O parecer consubstanciado deverá evitar sempre:

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

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

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



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

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

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

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

Em 2005, a Conep considera superada essa fase e, por isso, a partir de abril os protocolos que não contemplem as disposições das Resoluções n.º 196/96, 251/97, 292/99, 303/00, 304/00, 340/04, 346/05 e 347/05 ou que contenham cláusula que contrarie as disposições das resoluções, acima citadas, serão devolvidos aos CEPs, com o timbre de “Arquivado”.

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

Local onde foram realizadas

Material e método (com indicação do n.º de sujeitos em cada grupo)

Resultados

Indicação do periódico de publicação.

- Descrição da fase pré-clínica, constando:

Local de realização

Material e método (quais testes e quais animais foram utilizados)

Testes de toxicidade e outros (Capítulo IV, Res. n.º 251/97)

- Indicação do tratamento convencional já consagrado na literatura para a situação em tela;
- Quando estiver previsto o uso de placebo.

Resultados comparativos do placebo, em fases anteriores:

Justificativa ética para uso do placebo na fase proposta

Riscos e desvantagens previsíveis para os pacientes do grupo placebo

Dados da literatura já observados com placebo na situação em tela.

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

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



INFORMES GERAIS

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



GLOSSÁRIO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

Casual: o mesmo que aleatório.

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

Casuística: registro pormenorizado de casos clínicos das doenças.

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

Efeito placebo: efeito produzido por placebo.

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

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

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

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

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



Ensaio clínico controlado e casualizado – *Randomized Clinical Trial (RCCT)*: ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento em teste e um tratamento controle, com recrutamento e seguimento simultâneo de todos os grupos, e onde os tratamentos são designados aos pacientes por processo aleatório, de tal maneira que nem os pacientes e nem os responsáveis pela seleção e tratamento desses pacientes possam influenciar a alocação de tratamentos e onde as alocações permanecem desconhecidas dos pacientes e do pessoal clínico até o final. A alocação é conhecida dos pacientes e dos clínicos apenas por códigos, de preferência numéricos.

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

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

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

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

Ensaio rotacional: ensaio que envolve tratamentos rotacionais.

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

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

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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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



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

Experimento duplamente mascarado: o mesmo que duplo cego.

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

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

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

Fase I: primeira fase do teste de uma droga nova em homem. Os estudos são feitos para gerar informação preliminar sobre a ação química e segurança da droga. Usam-se, normalmente, voluntários sadios. Muitas vezes não se faz comparação com outro grupo.

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

Fase III: terceira, e normalmente fase final, do teste de uma droga nova em homem. Deve comprovar a eficácia da nova droga em relação a outras. Os ensaios normalmente incluem controle (negativo, positivo ou ambos) e distribuição aleatória dos pacientes aos grupos.

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

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



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

Follow-up: seguimento do paciente.

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

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

Grupo tratado: o mesmo que grupo experimental.

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

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

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

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

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

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

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



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

Linha de base: ponto no tempo ou conjunto de dados que servem como base para medir mudanças nas variáveis de interesse.

MEDLARS – *Medical Literature Analysis Retrieval System*: Sistema de Recuperação da Análise da Literatura Médica.

MEDLINE – *Medical Literature Analysis Retrieval System on line*: Sistema de Recuperação da Análise da Literatura Médica *on-line*.

Monitoração de desempenho: processo contínuo, ao longo de um ensaio clínico, para avaliar o desempenho de um centro ou grupo de centros.

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

Não-casual: o mesmo que não-aleatório.

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

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

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

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

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

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

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



Placebo: agente farmacologicamente inativo dado a um paciente como substitutivo de um agente ativo, para garantir que a resposta do paciente é explicada pela droga e não pelo fato de se supor tratado.

Poder do teste: probabilidade de rejeitar a hipótese da nulidade quando ela é falsa.

Ponto de corte: ponto, em uma sucessão ordenada de valores, que separa esses valores em duas partes.

População: todos os pacientes que poderiam, eventualmente, ser recrutados para um estudo.

Processo estocástico: diz-se do processo que depende ou resulta de uma variável aleatória.

Pseudoprocédimento: procedimento semelhante ao real, feito em um paciente com a finalidade de o paciente (e, às vezes, o médico) não saber se o procedimento adotado, para esse paciente, foi o real.

p-valor: valor associado a uma estatística de teste que indica a probabilidade de um valor tão, ou mais extremo que o observado, ocorrer apenas por acaso em várias repetições de um experimento.

Randômico ou randomizado: aleatório.

Randomização: Veja casualização.

Reator de placebo: paciente que está recebendo um placebo, não sabe disso e informa apresentar os efeitos colaterais normalmente associados ao tratamento em teste.

Recrutamento de pacientes: processo de identificar os pacientes que podem se inscrever em um ensaio clínico.

Registro: papel ou documento eletrônico que contém, ou é delineado para conter, um conjunto de fatos relacionados a uma ocorrência.

Significância estatística: diz-se que houve significância estatística quando a hipótese da nulidade foi rejeitada por um teste estatístico.

Subgrupo: parte da população em estudo, distinta das demais por uma característica em particular ou por um conjunto de características (por exemplo, homens com menos de 45 anos de idade).

Sujeito do estudo: termo genérico que designa um indivíduo que participa de um estudo. A vantagem do termo, em relação ao termo paciente, é o fato de evitar a conotação de doença – útil nos casos em que são estudadas pessoas sadias – e a contraposição a objeto. Veja participante.



Tábua de vida: conjunto de dados, em tabelas ou gráficos, que resume a sobrevivência (ou mortalidade) de pacientes, segundo alguma especificação como, por exemplo, idade (na maioria das tábuas de vida compiladas por demógrafos), ou em algum outro evento como tempo de diagnóstico da doença, ou tempo de estudo, no caso de um ensaio clínico.

Tamanho de amostra: 1. número de unidades experimentais do ensaio, geralmente determinado por um cálculo, mas que também pode ser obtido de algum outro critério como, por exemplo, estudando o que é usual na área ou recrutando as unidades disponíveis. 2. número de pacientes envolvidos em um estudo ou número de pacientes que deverá ser envolvido em um estudo.

Tamanho do bloco: número de unidades que compõem um bloco.

Tendência (estatística): 1. diferença consistente, persistente, da estatística em relação ao parâmetro que se quer estimar. Também dita viés ou vício, traduz a palavra inglesa “bias”. 2. evolução da variável em certo sentido e direção, em geral em função do tempo. Traduz a palavra inglesa *trend*.

Tendência (geral): propensão, inclinação, preferência pessoal preconcebida que influencia a maneira pela qual uma medida, análise, avaliação ou procedimento é executado ou relatado.

Teste de significância: o mesmo que teste estatístico.

Teste estatístico: diz-se que foi feito um teste estatístico quando se usam dados observados e uma estatística de teste para tomar a decisão de rejeitar ou não uma hipótese e se associa a essa decisão um p-valor. Veja teste de significância.

Tratamento: em estatística, regime, método, ou procedimento testado em um ensaio clínico ou experimento.

Tratamento alocado: tratamento administrado a um paciente, como indicado no momento em que esse paciente decidiu participar do experimento.

Tratamento controle: droga, dispositivo, ou procedimento administrado em um ensaio clínico para servir como o padrão contra o qual os tratamentos em teste são avaliados. O tratamento controle pode ser um placebo, um pseudoprocédimento, um tratamento padrão ou nenhum tratamento, dependendo do delineamento do estudo.

Tratamento padrão: maneira amplamente aceita de tratar determinada doença ou condição.

Tratamentos rotacionais (crossover): nos ensaios clínicos, diz-se que dois ou mais tratamentos são rotacionais quando são designados para alguns pacientes em determinada seqüência, e para outros pacientes, em outra seqüência.



Unidade: menor unidade em que o tratamento é aplicado e cuja resposta não é afetada pelas demais unidades. Unidade básica para a coleta de dados e análises. Normalmente um paciente na experimentação com seres humanos, mas também pode ser material, ou parte, desse paciente (uma amostra de sangue, um dente) ou uma coleção de indivíduos em outros contextos (por exemplo, moradores de um domicílio, uma ala de hospital). Sinônimo de unidade experimental em experimentação ou nos ensaios clínicos e de unidade observacional em estudos observacionais.

Unidade experimental: veja unidade

Unidade observacional: veja unidade

Variável: condição ou característica observada em cada paciente (por exemplo, idade, história de infarto do miocárdio, nível de glicose no sangue), que pode assumir valores diferentes e é observada e registrada uma ou mais vezes ao longo da pesquisa.

Variável aleatória: variável que pode assumir qualquer um de um conjunto de valores diferentes, associados, cada um, a determinada probabilidade.

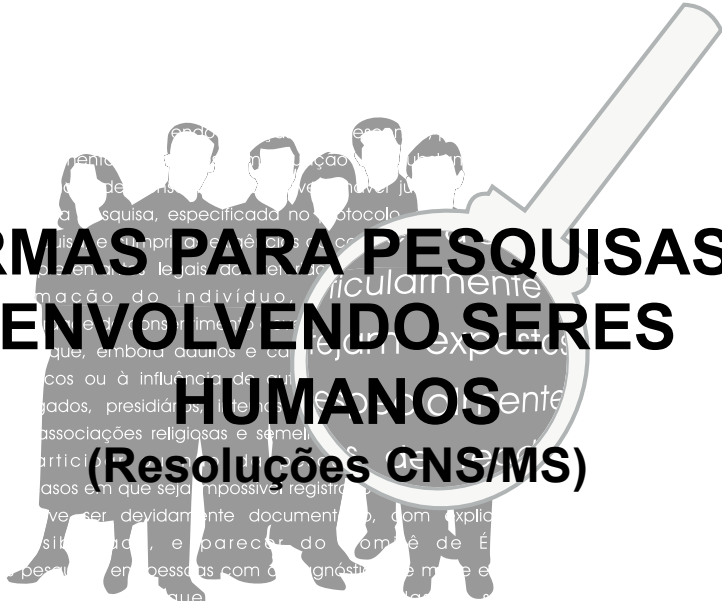
Variável binária: variável que só assume um de dois valores possíveis, zero ou um. Veja variável dicotômica.

Variável contínua: variável que assume qualquer valor dentro de um intervalo especificado.

Variável dicotômica: o mesmo que variável binária.

Variável discreta: variável que só assume determinados valores em um intervalo. Veja também variável contínua.

Washout: suspensão temporária de medicação para remover os efeitos residuais da droga em uso pelo paciente.



**NORMAS PARA PESQUISAS
ENVOLVENDO SERES
HUMANOS
(Resoluções CNS/MS)**



Resolução n.º 196

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Quinquagésima Nona Reunião Ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de outubro de 1996, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, Resolve:

Aprovar as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos:

I Preâmbulo

A presente Resolução fundamenta-se nos principais documentos internacionais que emanaram declarações e diretrizes sobre pesquisas que envolvem seres humanos: o Código de Nuremberg (1947), a Declaração dos Direitos do Homem (1948), a Declaração de Helsinque (1964 e suas versões posteriores de 1975, 1983 e 1989), o Acordo Internacional sobre Direitos Cívicos e Políticos (ONU, 1966, aprovado pelo Congresso Nacional Brasileiro em 1992), as Propostas de Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS 1982 e 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991). Cumpre as disposições da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 e da legislação brasileira correlata: Código de Direitos do Consumidor, Código Civil e Código Penal, Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei Orgânica da Saúde 8.080, de 19/9/90 (dispõe sobre as condições de atenção à saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes), Lei n.º 8.142, de 28/12/90 (participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde), Decreto 99.438, de 7/8/90 (organização e atribuições do Conselho Nacional de Saúde), Decreto 98.830, de 15/1/90 (coleta por estrangeiros de dados e materiais científicos no Brasil), Lei 8.489, de 18/11/92, e Decreto 879, de 22/7/93 (dispõem sobre retirada de tecidos, órgãos e outras partes do corpo humano com fins humanitários e científicos), Lei n.º 8.501, de 30/11/92 (utilização de cadáver), Lei n.º 8.974, de 5/1/95 (uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados), Lei n.º 9.279, de 14/5/96 (regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial), e outras.

Esta Resolução incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa a assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado.



O caráter contextual das considerações aqui desenvolvidas implica em revisões periódicas desta Resolução, conforme necessidades nas áreas tecnocientífica e ética.

Ressalta-se, ainda, que cada área temática de investigação e cada modalidade de pesquisa, além de respeitar os princípios emanados deste texto, deve cumprir com as exigências setoriais e regulamentações específicas.

II Termos e Definições

A presente Resolução, adota no seu âmbito as seguintes definições:

- II.1 Pesquisa – classe de atividades cujo objetivo é desenvolver ou contribuir para o conhecimento generalizável. O conhecimento generalizável consiste em teorias, relações ou princípios ou no acúmulo de informações sobre as quais estão baseados, que possam ser corroborados por métodos científicos aceitos de observação e inferência.
- II.2 Pesquisa envolvendo seres humanos – pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais.
- II.3 Protocolo de Pesquisa – Documento contemplando a descrição da pesquisa em seus aspectos fundamentais, informações relativas ao sujeito da pesquisa, à qualificação dos pesquisadores e à todas as instâncias responsáveis.
- II.4 Pesquisador responsável – pessoa responsável pela coordenação e realização da pesquisa e pela integridade e bem-estar dos sujeitos da pesquisa.
- II.5 Instituição de pesquisa – organização, pública ou privada, legitimamente constituída e habilitada na qual são realizadas investigações científicas.
- II.6 Promotor – indivíduo ou instituição, responsável pela promoção da pesquisa.
- II.7 Patrocinador – pessoa física ou jurídica que apoia financeiramente a pesquisa.
- II.8 Risco da pesquisa – possibilidade de danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano, em qualquer fase de uma pesquisa e dela decorrente.



- II.9 Dano associado ou decorrente da pesquisa – agravo imediato ou tardio, ao indivíduo ou à coletividade, com nexos causal comprovado, direto ou indireto, decorrente do estudo científico.
- II.10 Sujeito da pesquisa – é o(a) participante pesquisado(a), individual ou coletivamente, de caráter voluntário, vedada qualquer forma de remuneração.
- II.11 Consentimento livre e esclarecido – anuência do sujeito da pesquisa e/ou de seu representante legal, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, após explicação completa e pormenorizada sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, formulada em um termo de consentimento, autorizando sua participação voluntária na pesquisa.
- II.12 Indenização – cobertura material, em reparação a dano imediato ou tardio, causado pela pesquisa ao ser humano a ela submetida.
- II.13 Ressarcimento – cobertura, em compensação, exclusiva de despesas decorrentes da participação do sujeito na pesquisa.
- II.14 Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) – colegiados interdisciplinares e independentes, com “munus público”, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para defender os interesses dos sujeitos da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.
- II.15 Vulnerabilidade – refere-se a estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido.
- II.16 Incapacidade – Refere-se ao possível sujeito da pesquisa que não tenha capacidade civil para dar o seu consentimento livre e esclarecido, devendo ser assistido ou representado, de acordo com a legislação brasileira vigente.

III Aspectos Éticos da Pesquisa Envolvendo Seres Humanos

As pesquisas envolvendo seres humanos devem atender às exigências éticas e científicas fundamentais.



- III.1 A eticidade da pesquisa implica em:
- a) consentimento livre e esclarecido dos indivíduos-alvo e a proteção a grupos vulneráveis e aos legalmente incapazes (autonomia). Neste sentido, a pesquisa envolvendo seres humanos deverá sempre tratá-los em sua dignidade, respeitá-los em sua autonomia e defendê-los em sua vulnerabilidade;
 - b) ponderação entre riscos e benefícios, tanto atuais como potenciais, individuais ou coletivos (beneficência), comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos;
 - c) garantia de que danos previsíveis serão evitados (não maleficência);
 - d) relevância social da pesquisa com vantagens significativas para os sujeitos da pesquisa e minimização do ônus para os sujeitos vulneráveis, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação socio-humanitária (justiça e equidade).
- III.2 Todo procedimento de qualquer natureza envolvendo o ser humano, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado como pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes da presente Resolução. Os procedimentos referidos incluem, entre outros, os de natureza instrumental, ambiental, nutricional, educacional, sociológica, econômica, física, psíquica ou biológica, sejam eles farmacológicos, clínicos ou cirúrgicos e de finalidade preventiva, diagnóstica ou terapêutica.
- III.3 A pesquisa em qualquer área do conhecimento, envolvendo seres humanos deverá observar as seguintes exigências:
- a) ser adequada aos princípios científicos que a justifiquem e com possibilidades concretas de responder a incertezas;
 - b) estar fundamentada na experimentação prévia realizada em laboratórios, animais ou em outros fatos científicos;
 - c) ser realizada somente quando o conhecimento que se pretende obter não possa ser obtido por outro meio;
 - d) prevalecer sempre as probabilidades dos benefícios esperados sobre os riscos previsíveis;
 - e) obedecer a metodologia adequada. Se houver necessidade de distribuição aleatória dos sujeitos da pesquisa em grupos experimentais e de controle, assegurar que, a priori, não seja possível estabelecer as vantagens de um procedimento sobre outro através de revisão de literatura, métodos observacionais ou métodos que não envolvam seres humanos;
 - f) ter plenamente justificada, quando for o caso, a utilização de placebo, em termos de não maleficência e de necessidade metodológica;



- g) contar com o consentimento livre e esclarecido do sujeito da pesquisa e/ou seu representante legal;
- h) contar com os recursos humanos e materiais necessários que garantam o bem-estar do sujeito da pesquisa, devendo ainda haver adequação entre a competência do pesquisador e o projeto proposto;
- i) prever procedimentos que assegurem a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de auto-estima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- j) ser desenvolvida preferencialmente em indivíduos com autonomia plena. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser sujeitos de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida através de sujeitos com plena autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios diretos aos vulneráveis. Nestes casos, o direito dos indivíduos ou grupos que queiram participar da pesquisa deve ser assegurado, desde que seja garantida a proteção à sua vulnerabilidade e incapacidade legalmente definida;
- l) respeitar sempre os valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos, bem como os hábitos e costumes, quando as pesquisas envolverem comunidades;
- m) garantir que as pesquisas em comunidades, sempre que possível, traduzir-se-ão em benefícios cujos efeitos continuem a se fazer sentir após sua conclusão. O projeto deve analisar as necessidades de cada um dos membros da comunidade e analisar as diferenças presentes entre eles, explicitando como será assegurado o respeito às mesmas;
- n) garantir o retorno dos benefícios obtidos através das pesquisas para as pessoas e as comunidades onde as mesmas forem realizadas. Quando, no interesse da comunidade, houver benefício real em incentivar ou estimular mudanças de costumes ou comportamentos, o protocolo de pesquisa deve incluir, sempre que possível, disposições para comunicar tal benefício às pessoas e/ou comunidades;
- o) comunicar às autoridades sanitárias os resultados da pesquisa, sempre que os mesmos puderem contribuir para a melhoria das condições de saúde da coletividade, preservando, porém, a imagem e assegurando que os sujeitos da pesquisa não sejam estigmatizados ou percam a auto-estima;
- p) assegurar aos sujeitos da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa;
- q) assegurar aos sujeitos da pesquisa as condições de acompanhamento, tratamento ou de orientação, conforme o caso, nas pesquisas de rastreamento; demonstrar a preponderância de benefícios sobre riscos e custos;



- r) assegurar a inexistência de conflito de interesses entre o pesquisador e os sujeitos da pesquisa ou patrocinador do projeto;
- s) comprovar, nas pesquisas conduzidas do exterior ou com cooperação estrangeira, os compromissos e as vantagens, para os sujeitos das pesquisas e para o Brasil, decorrentes de sua realização. Nestes casos deve ser identificado o pesquisador e a instituição nacionais co-responsáveis pela pesquisa. O protocolo deverá observar as exigências da Declaração de Helsinque e incluir documento de aprovação, no país de origem, entre os apresentados para avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição brasileira, que exigirá o cumprimento de seus próprios referenciais éticos. Os estudos patrocinados do exterior também devem responder às necessidades de treinamento de pessoal no Brasil, para que o país possa desenvolver projetos similares de forma independente;
- t) utilizar o material biológico e os dados obtidos na pesquisa exclusivamente para a finalidade prevista no seu protocolo;
- u) levar em conta, nas pesquisas realizadas em mulheres em idade fértil ou em mulheres grávidas, a avaliação de riscos e benefícios e as eventuais interferências sobre a fertilidade, a gravidez, o embrião ou o feto, o trabalho de parto, o puerpério, a lactação e o recém-nascido;
- v) considerar que as pesquisas em mulheres grávidas devem ser precedidas de pesquisas em mulheres fora do período gestacional, exceto quando a gravidez for o objetivo fundamental da pesquisa;
- x) propiciar, nos estudos multicêntricos, a participação dos pesquisadores que desenvolverão a pesquisa na elaboração do delineamento geral do projeto; e
- z) descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que a aprovou.

IV Consentimento Livre e Esclarecido

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

- IV.1 Exige-se que o esclarecimento dos sujeitos se faça em linguagem acessível e que inclua necessariamente os seguintes aspectos:
- a) a justificativa, os objetivos e os procedimentos que serão utilizados na pesquisa;
 - b) os desconfortos e riscos possíveis e os benefícios esperados;
 - c) os métodos alternativos existentes;
 - d) a forma de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis;



- e) a garantia de esclarecimentos, antes e durante o curso da pesquisa, sobre a metodologia, informando a possibilidade de inclusão em grupo controle ou placebo;
- f) a liberdade do sujeito se recusar a participar ou retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado;
- g) a garantia do sigilo que assegure a privacidade dos sujeitos quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa;
- h) as formas de ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa; e
- i) as formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

IV.2 O termo de consentimento livre e esclarecido obedecerá aos seguintes requisitos:

- a) ser elaborado pelo pesquisador responsável, expressando o cumprimento de cada uma das exigências acima;
- b) ser aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa que referenda a investigação;
- c) ser assinado ou identificado por impressão dactiloscópica, por todos e cada um dos sujeitos da pesquisa ou por seus representantes legais; e
- d) ser elaborado em duas vias, sendo uma retida pelo sujeito da pesquisa ou por seu representante legal e uma arquivada pelo pesquisador.

IV.3 Nos casos em que haja qualquer restrição à liberdade ou ao esclarecimento necessários para o adequado consentimento, deve-se ainda observar:

- a) em pesquisas envolvendo crianças e adolescentes, portadores de perturbação ou doença mental e sujeitos em situação de substancial diminuição em suas capacidades de consentimento, deverá haver justificativa clara da escolha dos sujeitos da pesquisa, especificada no protocolo, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e cumprir as exigências do consentimento livre e esclarecido, através dos representantes legais dos referidos sujeitos, sem suspensão do direito de informação do indivíduo, no limite de sua capacidade;
- b) a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles sujeitos que, embora adultos e capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos ou à influência de autoridade, especialmente estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes a inteira liberdade de participar ou não da pesquisa, sem quaisquer represálias;



- c) nos casos em que seja impossível registrar o consentimento livre e esclarecido, tal fato deve ser devidamente documentado, com explicação das causas da impossibilidade, e parecer do Comitê de Ética em Pesquisa;
- d) as pesquisas em pessoas com o diagnóstico de morte encefálica só podem ser realizadas desde que estejam preenchidas as seguintes condições:
 - documento comprobatório da morte encefálica (atestado de óbito);
 - consentimento explícito dos familiares e/ou do responsável legal, ou manifestação prévia da vontade da pessoa;
 - respeito total à dignidade do ser humano sem mutilação ou violação do corpo;
 - sem ônus econômico-financeiro adicional à família;
 - sem prejuízo para outros pacientes aguardando internação ou tratamento;
 - possibilidade de obter conhecimento científico relevante, novo e que não possa ser obtido de outra maneira;
- e) em comunidades culturalmente diferenciadas, inclusive indígenas, deve-se contar com a anuência antecipada da comunidade dos seus próprios líderes, não se dispensando, porém, esforços no sentido de obtenção do consentimento individual;
- f) quando o mérito da pesquisa depender de alguma restrição de informações aos sujeitos, tal fato deve ser devidamente explicitado e justificado pelo pesquisador e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados obtidos a partir dos sujeitos da pesquisa não poderão ser usados para outros fins que os não previstos no protocolo e/ou no consentimento.

V Riscos e Benefícios

Considera-se que toda pesquisa envolvendo seres humanos envolve risco. O dano eventual poderá ser imediato ou tardio, comprometendo o indivíduo ou a coletividade.

- V.1 Não obstante os riscos potenciais, as pesquisas envolvendo seres humanos serão admissíveis quando:
 - a) oferecerem elevada possibilidade de gerar conhecimento para entender, prevenir ou aliviar um problema que afete o bem-estar dos sujeitos da pesquisa e de outros indivíduos;
 - b) o risco se justifique pela importância do benefício esperado;
 - c) o benefício seja maior, ou no mínimo igual, a outras alternativas já estabelecidas para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento.



- V.2 As pesquisas sem benefício direto ao indivíduo, devem prever condições de serem bem suportadas pelos sujeitos da pesquisa, considerando sua situação física, psicológica, social e educacional.
- V.3 O pesquisador responsável é obrigado a suspender a pesquisa imediatamente ao perceber algum risco ou dano à saúde do sujeito participante da pesquisa, conseqüente à mesma, não previsto no termo de consentimento. Do mesmo modo, tão logo constatada a superioridade de um método em estudo sobre outro, o projeto deverá ser suspenso, oferecendo-se a todos os sujeitos os benefícios do melhor regime.
- V.4 O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição deverá ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo.
- V.5 O pesquisador, o patrocinador e a instituição devem assumir a responsabilidade de dar assistência integral às complicações e danos decorrentes dos riscos previstos.
- V.6 Os sujeitos da pesquisa que vierem a sofrer qualquer tipo de dano previsto ou não no termo de consentimento e resultante de sua participação, além do direito à assistência integral, têm direito à indenização.
- V.7 Jamais poderá ser exigido do sujeito da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano. O formulário do consentimento livre e esclarecido não deve conter nenhuma ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao sujeito da pesquisa abrir mão de seus direitos legais, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.

VI Protocolo de Pesquisa

O protocolo a ser submetido à revisão ética somente poderá ser apreciado se estiver instruído com os seguintes documentos, em português:

- VI.1 folha de rosto: título do projeto, nome, número da carteira de identidade, CPF, telefone e endereço para correspondência do pesquisador responsável e do patrocinador, nome e assinaturas dos dirigentes da instituição e/ou organização;
- VI.2 descrição da pesquisa, compreendendo os seguintes itens:
 - a) descrição dos propósitos e das hipóteses a serem testadas;
 - b) antecedentes científicos e dados que justifiquem a pesquisa. Se o propósito for testar um novo produto ou dispositivo para a saúde, de procedência estrangeira ou não, deverá ser indicada a situação atual de registro junto a agências regulatórias do país de origem;



- c) descrição detalhada e ordenada do projeto de pesquisa (material e métodos, casuística, resultados esperados e bibliografia);
- d) análise crítica de riscos e benefícios;
- e) duração total da pesquisa, a partir da aprovação;
- f) explicitação das responsabilidades do pesquisador, da instituição, do promotor e do patrocinador;
- g) explicitação de critérios para suspender ou encerrar a pesquisa;
- h) local da pesquisa: detalhar as instalações dos serviços, centros, comunidades e instituições nas quais se processarão as várias etapas da pesquisa;
- i) demonstrativo da existência de infra-estrutura necessária ao desenvolvimento da pesquisa e para atender eventuais problemas dela resultantes, com a concordância documentada da instituição;
- j) orçamento financeiro detalhado da pesquisa: recursos, fontes e destinação, bem como a forma e o valor da remuneração do pesquisador;
- l) explicitação de acordo preexistente quanto à propriedade das informações geradas, demonstrando a inexistência de qualquer cláusula restritiva quanto à divulgação pública dos resultados, a menos que se trate de caso de obtenção de patenteamento; neste caso, os resultados devem se tornar públicos, tão logo se encerre a etapa de patenteamento;
- m) declaração de que os resultados da pesquisa serão tornados públicos, sejam eles favoráveis ou não; e
- n) declaração sobre o uso e destinação do material e/ou dados coletados.

VI.3 Informações relativas ao sujeito da pesquisa:

- a) descrever as características da população a estudar: tamanho, faixa etária, sexo, cor (classificação do IBGE), estado geral de saúde, classes e grupos sociais, etc. Expor as razões para a utilização de grupos vulneráveis;
- b) descrever os métodos que afetem diretamente os sujeitos da pesquisa;
- c) identificar as fontes de material de pesquisa, tais como espécimens, registros e dados a serem obtidos de seres humanos. Indicar se esse material será obtido especificamente para os propósitos da pesquisa ou se será usado para outros fins;
- d) descrever os planos para o recrutamento de indivíduos e os procedimentos a serem seguidos. Fornecer critérios de inclusão e exclusão;
- e) apresentar o formulário ou termo de consentimento, específico para a pesquisa, para a apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa, incluindo informações sobre as circunstâncias sob as quais o consentimento será obtido, quem irá tratar de obtê-lo e a natureza da informação a ser fornecida aos sujeitos da pesquisa;



- f) descrever qualquer risco, avaliando sua possibilidade e gravidade;
- g) descrever as medidas para proteção ou minimização de qualquer risco eventual. Quando apropriado, descrever as medidas para assegurar os necessários cuidados à saúde, no caso de danos aos indivíduos. Descrever também os procedimentos para monitoramento da coleta de dados para prover a segurança dos indivíduos, incluindo as medidas de proteção à confidencialidade; e
- h) apresentar previsão de ressarcimento de gastos aos sujeitos da pesquisa. A importância referente não poderá ser de tal monta que possa interferir na autonomia da decisão do indivíduo ou responsável de participar ou não da pesquisa.

- VI.4 qualificação dos pesquisadores: *Curriculum vitae* do pesquisador responsável e dos demais participantes.
- VI.5 termo de compromisso do pesquisador responsável e da instituição de cumprir os termos desta Resolução.

VII Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)

Toda pesquisa envolvendo seres humanos deverá ser submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa.

- VII.1 As instituições nas quais se realizem pesquisas envolvendo seres humanos deverão constituir um ou mais de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme suas necessidades.
- VII.2 Na impossibilidade de se constituir CEP, a instituição ou o pesquisador responsável deverá submeter o projeto à apreciação do CEP de outra instituição, preferencialmente dentre os indicados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS).
- VII.3 Organização – A organização e criação do CEP será da competência da instituição, respeitadas as normas desta Resolução, assim como o provimento de condições adequadas para o seu funcionamento.
- VII.4 Composição – O CEP deverá ser constituído por colegiado com número não inferior a 7 (sete) membros. Sua constituição deverá incluir a participação de profissionais da área de saúde, das ciências exatas, sociais e humanas, incluindo, por exemplo, juristas, teólogos, sociólogos, filósofos, bioeticistas e, pelo menos, um membro da sociedade representando os usuários da instituição. Poderá variar na sua composição, dependendo das especificidades da instituição e das linhas de pesquisa a serem analisadas.



- VII.5 Terá sempre caráter multi e transdisciplinar, não devendo haver mais que metade de seus membros pertencentes à mesma categoria profissional, participando pessoas dos dois sexos. Poderá ainda contar com consultores *ad hoc*, pessoas pertencentes ou não à instituição, com a finalidade de fornecer subsídios técnicos.
- VII.6 No caso de pesquisas em grupos vulneráveis, comunidades e coletividades, deverá ser convidado um representante, como membro *ad hoc* do CEP, para participar da análise do projeto específico.
- VII.7 Nas pesquisas em população indígena deverá participar um consultor familiarizado com os costumes e tradições da comunidade.
- VII.8 Os membros do CEP deverão se isentar de tomada de decisão, quando diretamente envolvidos na pesquisa em análise.
- VII.9 Mandato e escolha dos membros – A composição de cada CEP deverá ser definida a critério da instituição, sendo pelo menos metade dos membros com experiência em pesquisa, eleitos pelos seus pares. A escolha da coordenação de cada Comitê deverá ser feita pelos membros que compõem o colegiado, durante a primeira reunião de trabalho. Será de três anos a duração do mandato, sendo permitida recondução.
- VII.10 Remuneração – Os membros do CEP não poderão ser remunerados no desempenho desta tarefa, sendo recomendável, porém, que sejam dispensados nos horários de trabalho do Comitê, das outras obrigações nas instituições às quais prestam serviço, podendo receber ressarcimento de despesas efetuadas com transporte, hospedagem e alimentação.
- VII.11 Arquivo – O CEP deverá manter em arquivo o projeto, o protocolo e os relatórios correspondentes, por 5 (cinco) anos após o encerramento do estudo.
- VII.12 Liberdade de trabalho – Os membros dos CEPs deverão ter total independência na tomada das decisões no exercício das suas funções, mantendo sob caráter confidencial as informações recebidas. Deste modo, não podem sofrer qualquer tipo de pressão por parte de superiores hierárquicos ou pelos interessados em determinada pesquisa, devem isentar-se de envolvimento financeiro e não devem estar submetidos a conflito de interesse.
- VII.13 Atribuições do CEP:
- revisar todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos, inclusive os multicêntricos, cabendo-lhe a responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética da pesquisa a ser desenvolvida na instituição, de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas;



- b) emitir parecer consubstanciado por escrito, no prazo máximo de 30 (trinta) dias, identificando com clareza o ensaio, documentos estudados e data de revisão. A revisão de cada protocolo culminará com seu enquadramento em uma das seguintes categorias:
 - aprovado;
 - com pendência: quando o Comitê considera o protocolo como aceitável, porém identifica determinados problemas no protocolo, no formulário do consentimento ou em ambos, e recomenda uma revisão específica ou solicita uma modificação ou informação relevante, que deverá ser atendida em 60 (sessenta) dias pelos pesquisadores;
 - retirado: quando, transcorrido o prazo, o protocolo permanece pendente;
 - não aprovado; e
 - aprovado e encaminhado, com o devido parecer, para apreciação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS), nos casos previstos no capítulo VIII, item 4.c.
- c) manter a guarda confidencial de todos os dados obtidos na execução de sua tarefa e arquivamento do protocolo completo, que ficará à disposição das autoridades sanitárias;
- d) acompanhar o desenvolvimento dos projetos através de relatórios anuais dos pesquisadores;
- e) desempenhar papel consultivo e educativo, fomentando a reflexão em torno da ética na ciência;
- f) receber dos sujeitos da pesquisa ou de qualquer outra parte denúncias de abusos ou notificação sobre fatos adversos que possam alterar o curso normal do estudo, decidindo pela continuidade, modificação ou suspensão da pesquisa, devendo, se necessário, adequar o termo de consentimento. Considera-se como antiética a pesquisa descontinuada sem justificativa aceita pelo CEP que a aprovou;
- g) requerer instauração de sindicância à direção da instituição em caso de denúncias de irregularidades de natureza ética nas pesquisas e, em havendo comprovação, comunicar à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS) e, no que couber, a outras instâncias; e
- h) manter comunicação regular e permanente com a CONEP/MS.

VII.14 Atuação do CEP:

- a) A revisão ética de toda e qualquer proposta de pesquisa envolvendo seres humanos não poderá ser dissociada da sua análise científica. Pesquisa que não se faça acompanhar do respectivo protocolo não deve ser analisada pelo Comitê.
- b) Cada CEP deverá elaborar suas normas de funcionamento, contendo metodologia de trabalho, a exemplo de: elaboração das atas; planejamento anual de suas atividades; periodicidade de reuniões; número mínimo de presentes para início das reuniões;



prazos para emissão de pareceres; critérios para solicitação de consultas de *experts* na área em que se desejam informações técnicas; modelo de tomada de decisão, etc.

VIII Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS)

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS) é uma instância colegiada, de natureza consultiva, deliberativa, normativa, educativa, independente, vinculada ao Conselho Nacional de Saúde.

O Ministério da Saúde adotará as medidas necessárias para o funcionamento pleno da Comissão e de sua Secretaria Executiva.

- VIII.1 Composição: A CONEP terá composição multi e transdisciplinar, com pessoas de ambos os sexos e deverá ser composta por 13 (treze) membros titulares e seus respectivos suplentes, sendo 5 (cinco) deles personalidades destacadas no campo da ética na pesquisa e na saúde e 8 (oito) personalidades com destacada atuação nos campos teológico, jurídico e outros, assegurando-se que pelo menos um seja da área de gestão da saúde. Os membros serão selecionados, a partir de listas indicativas elaboradas pelas instituições que possuem CEP registrados na CONEP, sendo que 7 (sete) serão escolhidos pelo Conselho Nacional de Saúde e 6 (seis) serão definidos por sorteio. Poderá contar também com consultores e membros *ad hoc*, assegurada a representação dos usuários.
- VIII.2 Cada CEP poderá indicar duas personalidades.
- VIII.3 O mandato dos membros da CONEP será de quatro anos com renovação alternada a cada dois anos, de sete ou seis de seus membros.
- VIII.4 Atribuições da CONEP – Compete à CONEP o exame dos aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos, bem como a adequação e atualização das normas atinentes. A CONEP consultará a sociedade sempre que julgar necessário, cabendo-lhe, entre outras, as seguintes atribuições:
- estimular a criação de CEPs institucionais e de outras instâncias;
 - registrar os CEPs institucionais e de outras instâncias;
 - aprovar, no prazo de 60 dias, e acompanhar os protocolos de pesquisa em áreas temáticas especiais tais como:
 - genética humana;
 - reprodução humana;
 - farmácios, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos novos (fases I, II e III) ou não registrados no país (ainda que



fase IV), ou quando a pesquisa for referente a seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas, incluindo seu emprego em combinações;

- equipamentos, insumos e dispositivos para a saúde novos ou não registrados no país;
 - novos procedimentos ainda não consagrados na literatura;
 - populações indígenas;
 - projetos que envolvam aspectos de biossegurança;
 - pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior; e
 - projetos que, a critério do CEP, devidamente justificados, sejam julgados merecedores de análise pela CONEP;
- d) prover normas específicas no campo da ética em pesquisa, inclusive nas áreas temáticas especiais, bem como recomendações para aplicação das mesmas;
- e) funcionar como instância final de recursos, a partir de informações fornecidas sistematicamente, em caráter ex-ofício ou a partir de denúncias ou de solicitação de partes interessadas, devendo manifestar-se em um prazo não superior a 60 (sessenta) dias;
- f) rever responsabilidades, proibir ou interromper pesquisas, definitiva ou temporariamente, podendo requisitar protocolos para revisão ética inclusive, os já aprovados pelo CEP;
- g) constituir um sistema de informação e acompanhamento dos aspectos éticos das pesquisas envolvendo seres humanos em todo o território nacional, mantendo atualizados os bancos de dados;
- h) informar e assessorar o MS, o CNS e outras instâncias do SUS, bem como do governo e da sociedade, sobre questões éticas relativas à pesquisa em seres humanos;
- i) divulgar esta e outras normas relativas à ética em pesquisa envolvendo seres humanos;
- j) a CONEP juntamente com outros setores do Ministério da Saúde, estabelecerá normas e critérios para o credenciamento de Centros de Pesquisa. Este credenciamento deverá ser proposto pelos setores do Ministério da Saúde, de acordo com suas necessidades, e aprovado pelo Conselho Nacional de Saúde; e
- l) estabelecer suas próprias normas de funcionamento.

VIII.5 A CONEP submeterá ao CNS para sua deliberação:

- a) propostas de normas gerais a serem aplicadas às pesquisas envolvendo seres humanos, inclusive modificações desta norma;
- b) plano de trabalho anual;
- c) relatório anual de suas atividades, incluindo sumário dos CEP estabelecidos e dos projetos analisados.



IX Operacionalização

- IX.1 Todo e qualquer projeto de pesquisa envolvendo seres humanos deverá obedecer às recomendações desta Resolução e dos documentos endossados em seu preâmbulo. A responsabilidade do pesquisador é indelegável, indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.
- IX.2 Ao pesquisador cabe:
- a) apresentar o protocolo, devidamente instruído ao CEP, aguardando o pronunciamento deste, antes de iniciar a pesquisa;
 - b) desenvolver o projeto conforme delineado;
 - c) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
 - d) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento;
 - e) manter em arquivo, sob sua guarda, por 5 anos, os dados da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP;
 - f) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto;
 - g) justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.
- IX.3 O Comitê de Ética em Pesquisa institucional deverá estar registrado junto à CONEP/MS.
- IX.4 Uma vez aprovado o projeto, o CEP passa a ser co-responsável no que se refere aos aspectos éticos da pesquisa.
- IX.5 Consideram-se autorizados para execução, os projetos aprovados pelo CEP, exceto os que se enquadrarem nas áreas temáticas especiais, os quais, após aprovação pelo CEP institucional, deverão ser enviados à CONEP/MS, que dará o devido encaminhamento.
- IX.6 Pesquisas com novos medicamentos, vacinas, testes diagnósticos, equipamentos e dispositivos para a saúde deverão ser encaminhados do CEP à CONEP/MS e desta, após parecer, à Secretaria de Vigilância Sanitária.
- IX.7 As agências de fomento à pesquisa e o corpo editorial das revistas científicas deverão exigir documentação comprobatória de aprovação do projeto pelo CEP e/ou CONEP, quando for o caso.
- IX.8 Os CEPs institucionais deverão encaminhar trimestralmente à CONEP/MS a relação dos projetos de pesquisa analisados, aprovados e concluídos, bem como dos projetos em andamento e, imediatamente, aqueles suspensos.



X Disposições Transitórias

- X.1 O Grupo Executivo de Trabalho (GET), constituído através da Resolução CNS 170/95, assumirá as atribuições da CONEP até a sua constituição, responsabilizando-se por:
- a) tomar as medidas necessárias ao processo de criação da CONEP/MS;
 - b) estabelecer normas para registro dos CEPs institucionais;
- X.2 O GET terá 180 dias para finalizar as suas tarefas.
- X.3 Os CEPs das instituições devem proceder, no prazo de 90 (noventa) dias, ao levantamento e análise, se for o caso, dos projetos de pesquisa em seres humanos já em andamento, devendo encaminhar à CONEP/MS, a relação dos mesmos.
- X.4 Fica revogada a Resolução 01/88.

Adib D. Jatene
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 196, de 10 de outubro de 1996, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

Adib D. Jatene
Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 240

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 240, de 5 de junho de 1997

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Sexagésima Sexta Reunião Ordinária, realizada nos dias 4 e 5 de junho de 1997, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e considerando a necessidade de definição do termo “usuários” para efeito de participação nos Comitês de Ética em Pesquisa das instituições, conforme determina a Res. CNS 196/96, item VII.4, Resolve que:

- Aplica-se ao termo “usuários” uma interpretação ampla, contemplando coletividades múltiplas, que se beneficiam do trabalho desenvolvido pela instituição.
- Representantes de usuários são pessoas capazes de expressar pontos de vista e interesses de indivíduos e/ou grupos sujeitos de pesquisas de determinada instituição e que sejam representativos de interesses coletivos e públicos diversos.
- Em instituições de referência para públicos ou patologias específicas, representantes de “usuários” devem necessariamente pertencer à população-alvo da unidade ou à grupo organizado que defenda seus direitos.
- Nos locais onde existam fóruns ou conselhos de entidades representativas de usuários e/ou portadores de patologias e deficiências, cabe a essas instâncias indicar os representantes de usuários nos Comitês de Ética.
- A indicação de nomes de representantes de usuários para os Comitês de Ética em Pesquisa deve ser informada ao Conselho Municipal correspondente.

Carlos César S. de Albuquerque
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 240, de 5 de junho de 1997, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

Carlos César S. de Albuquerque
Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 251

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 251, de 7 de agosto de 1997

Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Décima Quinta Reunião Extraordinária, realizada no dia 5 de agosto de 1997, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, Resolve:

Aprovar as seguintes normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos:

I Preâmbulo

- I.1 A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.
- I.2 Reporta-se ainda à Resolução do Grupo Mercado Comum (GMC) n.º 129/96, da qual o Brasil é signatário, que dispõe acerca de regulamento técnico sobre a verificação de boas práticas de pesquisa clínica.
- I.3 Deverão ser obedecidas as normas, resoluções e regulamentações emanadas da SVS/MS, subordinando-se à sua autorização para execução e subsequente acompanhamento e controle, o desenvolvimento técnico dos projetos de pesquisa de Farmacologia Clínica (Fases I, II, III e IV de produtos não registrados no país) e de Biodisponibilidade e de Bioequivalência. Os projetos de pesquisa nesta área devem obedecer ao disposto na Lei n.º 6.360 (23 de setembro de 1976) regulamentada pelo Decreto n.º 79.094 (5 de janeiro de 1977).
- I.4 Em qualquer ensaio clínico e particularmente nos conflitos de interesses envolvidos na pesquisa com novos produtos, a dignidade e o bem-estar do sujeito incluído na pesquisa devem prevalecer sobre outros interesses, sejam econômicos, da ciência ou da comunidade.
- I.5 É fundamental que toda pesquisa na área temática deva estar alicerçada em normas e conhecimentos cientificamente consagrados em experiências laboratoriais, *in vitro* e conhecimento da literatura pertinente.



- I.6 É necessário que a investigação de novos produtos seja justificada e que os mesmos efetivamente acarretem avanços significativos em relação aos já existentes.

II Termos e Definições

- II.1 Pesquisas com novos fármacos, medicamentos, vacinas ou testes diagnósticos – refere-se às pesquisas com estes tipos de produtos em fase I, II ou III, ou não registrados no país, ainda que fase IV quando a pesquisa for referente ao seu uso com modalidades, indicações, doses ou vias de administração diferentes daquelas estabelecidas quando da autorização do registro, incluindo seu emprego em combinações, bem como os estudos de biodisponibilidade e ou bioequivalência.
- II.2 Ficam incorporados, passando a fazer parte da presente Resolução os termos a seguir referidos que constam da Resolução do Grupo Mercado Comum (GMC n.º 129/96):

Fase I

É o primeiro estudo em seres humanos em pequenos grupos de pessoas voluntárias, em geral sadias de um novo princípio ativo, ou nova formulação pesquisado geralmente em pessoas voluntárias. Estas pesquisas se propõem estabelecer uma evolução preliminar da segurança e do perfil farmacocinético e, quando possível, um perfil farmacodinâmico.

Fase II – Estudo Terapêutico Piloto

Os objetivos do Estudo Terapêutico Piloto visam a demonstrar a atividade e a estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo, em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. As pesquisas realizam-se em um número limitado (pequeno) de pessoas e freqüentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados (Fase III).

Fase III

Estudo Terapêutico Ampliado

São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar:

- o resultado do risco/benefício a curto e longo prazos das formulações do princípio ativo;
- de maneira global (geral) o valor terapêutico relativo.

Exploram-se, nesta fase, o tipo e perfil das reações adversas mais freqüentes, assim como características especiais do medicamento e/ou especialidade medicinal, por exemplo: interações clinicamente relevantes, principais fatores modificatórios do efeito, tais como idade, etc.



Fase IV

São pesquisas realizadas depois de comercializado o produto e/ou especialidade medicinal.

Estas pesquisas são executadas com base nas características com que foi autorizado o medicamento e/ou especialidade medicinal. Geralmente são estudos de vigilância pós-comercialização, para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de novas reações adversas e/ou confirmação da frequência de surgimento das já conhecidas, e as estratégias de tratamento.

Nas pesquisas de Fase IV, devem-se seguir as mesmas normas éticas e científicas aplicadas às pesquisas de fases anteriores.

Depois que um medicamento e/ou especialidade medicinal tenha sido comercializado, as pesquisas clínicas desenvolvidas para explorar novas indicações, novos métodos de administração ou novas combinações (associações), etc. são consideradas como pesquisa de novo medicamento e/ou especialidade medicinal.

Farmacocinética

Em geral, são todas as modificações que um sistema biológico produz em um princípio ativo.

Operativamente, é o estudo da cinética (relação quantitativa entre a variável independente tempo e a variável dependente concentração) dos processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção dos medicamentos (princípios ativos e/ou seus metabólitos).

Farmacodinâmica

São todas as modificações que um princípio ativo produz em um sistema biológico. Do ponto de vista prático, é o estudo dos efeitos bioquímicos e fisiológicos dos medicamentos e seus mecanismos de ação.

Margem de Segurança

Indicador farmacodinâmico que expressa a diferença entre a dose tóxica (por exemplo, DL 50) e a dose efetiva (por exemplo, DE 50).

Margem Terapêutica

É a relação entre a dose máxima tolerada, ou também tóxica, e a dose terapêutica (dose tóxica/dose terapêutica). Em farmacologia clínica se emprega como equivalente de Índice Terapêutico.

III Responsabilidade do Pesquisador

III.1 Reafirma-se a responsabilidade indelegável e intransferível do pesquisador nos termos da Resolução 196/96. Da mesma forma, reafirmam-



se todas as responsabilidades previstas na referida Resolução, em particular a garantia de condições para o atendimento dos sujeitos da pesquisa.

III.2 O pesquisador responsável deverá:

- a) apresentar ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) o projeto de pesquisa completo, nos termos da Resolução 196/96 e desta Resolução.
- b) manter em arquivo, respeitando a confidencialidade e o sigilo as fichas correspondentes a cada sujeito incluído na pesquisa, por 5 anos, após o término da pesquisa.
- c) apresentar relatório detalhado sempre que solicitado ou estabelecido pelo CEP, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) ou pela Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS/MS).
- d) comunicar ao CEP a ocorrência de efeitos colaterais e ou de reações adversas não esperadas.
- e) comunicar também propostas de eventuais modificações no projeto e ou justificativa de interrupção, aguardando a apreciação do CEP, exceto em caso urgente para salvaguardar a proteção dos sujeitos da pesquisa, devendo então ser comunicado o CEP a posteriori, na primeira oportunidade.
- f) colocar à disposição, do CEP, da CONEP e da SVS/MS toda informação devidamente requerida.
- g) proceder à análise contínua dos resultados, à medida que prossegue a pesquisa, com o objetivo de detectar o mais cedo possível benefícios de um tratamento sobre outro ou para evitar efeitos adversos em sujeitos de pesquisa.
- h) apresentar relatórios periódicos dentro de prazos estipulados pelo CEP havendo, no mínimo, relatório semestral e relatório final.
- i) dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente e ou ao próprio paciente sempre que solicitado e/ou indicado.
- J) recomendar que a mesma pessoa não seja sujeito de pesquisa em novo projeto antes de decorrido um ano de sua participação em pesquisa anterior, a menos que possa haver benefício direto ao sujeito da pesquisa.

IV Protocolo de Pesquisa

IV.1 O protocolo deve conter todos os itens referidos no Cap. VI da Resolução 196/96 e ainda as informações farmacológicas básicas adequadas à fase do projeto, em cumprimento da Res. GMC 129/96 – Mercosul – incluindo:

- a) especificação e fundamentação da fase de pesquisa clínica na qual se realizará o estudo, demonstrando que fases anteriores já foram cumpridas.



- b) descrição da substância farmacológica ou produto em investigação, incluindo a fórmula química e/ou estrutural e um breve sumário das propriedades físicas, químicas e farmacêuticas relevantes. Quaisquer semelhanças estruturais com outros compostos conhecidos devem ser também mencionadas.
- c) apresentação detalhada da informação pré-clínica necessária para justificar a fase do projeto, contendo relato dos estudos experimentais (materiais e métodos, animais utilizados, testes laboratoriais, dados referentes a farmacodinâmica, margem de segurança, margem terapêutica, farmacocinética e toxicologia, no caso de drogas, medicamentos ou vacinas). Os resultados pré-clínicos devem ser acompanhados de uma discussão quanto à relevância dos achados em conexão com os efeitos terapêuticos esperados e possíveis efeitos indesejados em humanos.
- d) os dados referentes à toxicologia pré-clínica compreendem o estudo da toxicidade aguda, subaguda a doses repetidas e toxicidade crônica (doses repetidas).
- e) os estudos de toxicidade deverão ser realizados pelo menos em 3 espécies de animais, de ambos os sexos das quais uma deverá ser de mamíferos não roedores.
- f) no estudo da toxicidade aguda, deverão ser utilizadas duas vias de administração, sendo que uma delas deverá estar relacionada com a recomendada para o uso terapêutico proposto e a outra deverá ser uma via que assegure a absorção do fármaco.
- g) no estudo da toxicidade subaguda e a doses repetidas e da toxicidade crônica, a via de administração deverá estar relacionada com a proposta de emprego terapêutico: a duração do experimento deverá ser de no mínimo 24 semanas.
- h) na fase pré-clínica, os estudos da toxicidade deverão abranger também a análise dos efeitos sobre a fertilidade, embriotoxicidade, atividade mutagênica, potencial oncogênico (carcinogênico) e ainda outros estudos, de acordo com a natureza do fármaco e da proposta terapêutica.
- i) de acordo com a importância do projeto, tendo em vista a premência de tempo, e na ausência de outros métodos terapêuticos, o CEP poderá aprovar projetos sem cumprimento de todas as fases da farmacologia clínica; neste caso deverá haver também aprovação da CONEP e da SVS/MS.
- j) informação quanto à situação das pesquisas e do registro do produto no país de origem.
- k) apresentação das informações clínicas detalhadas obtidas durante as fases prévias, relacionadas à segurança, farmacodinâmica, eficácia, dose-resposta, observadas em estudos no ser humano, seja voluntários sadios ou pacientes. Se possível, cada ensaio deve ser resumido individualmente, com descrição de objetivos, desenho, método, resultados (segurança e eficácia) e conclusões. Quando



o número de estudos for grande, resumir em grupos por fase para facilitar a discussão dos resultados e de suas implicações.

- l) justificativa para o uso de placebo e eventual suspensão de tratamento *washout*.
- m) assegurar por parte do patrocinador ou, na sua inexistência, por parte da instituição, pesquisador ou promotor, acesso ao medicamento em teste, caso se comprove sua superioridade em relação ao tratamento convencional.
- n) em estudos multicêntricos o pesquisador deve, na medida do possível, participar do delineamento do projeto antes de ser iniciado. Caso não seja possível, deve declarar que concorda com o delineamento já elaborado e que o seguirá.
- o) o pesquisador deve receber do patrocinador todos os dados referentes ao fármaco.
- p) o financiamento não deve estar vinculado a pagamento per capita dos sujeitos efetivamente recrutados.
- q) o protocolo deve ser acompanhado do termo de consentimento: quando se tratar de sujeitos cuja capacidade de autodeterminação não seja plena, além do consentimento do responsável legal, deve ser levada em conta a manifestação do próprio sujeito, ainda que com capacidade reduzida (por exemplo, idoso) ou não desenvolvida (por exemplo, criança).
- r) pesquisa em pacientes psiquiátricos: o consentimento, sempre que possível, deve ser obtido do próprio paciente. É imprescindível que, para cada paciente psiquiátrico candidato a participar da pesquisa, se estabeleça o grau de capacidade de expressar o consentimento livre e esclarecido, avaliado por profissional psiquiatra e que não seja pesquisador envolvido no projeto.

No caso de drogas com ação psicofarmacológica, deve ser feita análise crítica quanto aos riscos eventuais de se criar dependência.

IV.2 Inclusão na pesquisa de sujeitos sadios:

- a) justificar a necessidade de sua inclusão no projeto de pesquisa e analisar criticamente os riscos envolvidos.
- b) descrever as formas de recrutamento, não devendo haver situação de dependência.
- c) no caso de drogas com ação psicofarmacológica, analisar criticamente os riscos de se criar dependência.

V Atribuições do CEP

- V.1 O CEP assumirá com o pesquisador a co-responsabilidade pela preservação de condutas eticamente corretas no projeto e no desenvolvimento da pesquisa, cabendo-lhe ainda:



- a) emitir parecer consubstanciado apreciando o embasamento científico e a adequação dos estudos das fases anteriores, inclusive pré-clínica, com ênfase na segurança, toxicidade, reações ou efeitos adversos, eficácia e resultados;
 - b) aprovar a justificativa do uso de placebo e *washout*;
 - c) solicitar ao pesquisador principal os relatórios parciais e final, estabelecendo os prazos (no mínimo um relatório semestral) de acordo com as características da pesquisa. Cópias dos relatórios devem ser enviadas à SVS/MS;
 - d) no caso em que, para o recrutamento de sujeitos da pesquisa, se utilizem avisos em meios de comunicação, os mesmos deverão ser autorizados pelo CEP. Não se deverá indicar de forma implícita ou explícita, que o produto em investigação é eficaz e/ou seguro ou que é equivalente ou melhor que outros produtos existentes;
 - e) convocar sujeitos da pesquisa para acompanhamento e avaliação;
 - f) requerer à direção da instituição a instalação de sindicância, a suspensão ou interrupção da pesquisa, comunicando o fato à CONEP e à SVS/MS;
 - g) qualquer indício de fraude ou infringência ética de qualquer natureza deve levar o CEP a solicitar a instalação de Comissão de Sindicância e comunicar à CONEP, SVS/MS e demais órgãos (direção da instituição, Conselhos Regionais pertinentes), os resultados;
 - h) comunicar à CONEP e a SVS/MS a ocorrência de eventos adversos graves;
 - i) comunicar à instituição a ocorrência ou existência de problemas de responsabilidade administrativa que possam interferir com a ética da pesquisa: em seguida, dar ciência à CONEP e à SVS/MS e, se for o caso, aos Conselhos Regionais.
- V.2 Fica delegado ao CEP a aprovação do ponto de vista da ética, dos projetos de pesquisa com novos fármacos, medicamentos e testes diagnósticos, devendo, porém, ser encaminhado à CONEP, e à SVS/MS:
- a) cópia do parecer consubstanciado de aprovação, com folha de rosto preenchida;
 - b) parecer sobre os relatórios parciais e final da pesquisa;
 - c) outros documentos que, eventualmente, o próprio CEP, a CONEP ou a SVS considerem necessários.
- V.3 Em pesquisas que abrangem pacientes submetidos a situações de emergência ou de urgência, caberá ao CEP aprovar previamente as condições ou limites em que se dará o consentimento livre e esclarecido, devendo o pesquisador comunicar oportunamente ao sujeito da pesquisa sua participação no projeto.
- V.4 Avaliar se estão sendo asseguradas todas as medidas adequadas, nos casos de pesquisas em seres humanos cuja capacidade de autodeterminação seja ou esteja reduzida ou limitada.



VI Operacionalização

VI.1 A CONEP exercerá suas atribuições nos termos da Resolução 196/96, com destaque para as seguintes atividades:

- a) Organizar, com base nos dados fornecidos pelos CEPs (parecer consubstanciado de aprovação, folha de rosto devidamente preenchida, relatórios parciais e final, etc.), o sistema de informação e acompanhamento (item VIII.9.g, da Resolução 196/96).
- b) Organizar sistema de avaliação e acompanhamento das atividades dos CEPs. Tal sistema, que deverá também servir para o intercâmbio de informações e para a troca de experiências entre os CEPs, será disciplinado por normas específicas da CONEP, tendo, porém, a característica de atuação interpares, isto é, realizado por membros dos diversos CEPs, com relatório à CONEP.
- c) Comunicar às autoridades competentes, em particular à Secretária de Vigilância Sanitária/MS, para as medidas cabíveis, os casos de infração ética apurados na execução dos projetos de pesquisa.
- d) Prestar as informações necessárias aos órgãos do Ministério da Saúde, em particular à Secretaria de Vigilância Sanitária, para o pleno exercício das suas respectivas atribuições, no que se refere às pesquisas abrangidas pela presente Resolução.

VI.2 A Secretaria de Vigilância Sanitária/MS exercerá suas atribuições nos termos da Resolução 196/96, com destaque para as seguintes atividades:

- a) Comunicar, por escrito, à CONEP os eventuais indícios de infrações de natureza ética que sejam observados ou detectados durante a execução dos projetos de pesquisa abrangidos pela presente Resolução.
- b) Prestar, quando solicitado ou julgado pertinente, as informações necessárias para o pleno exercício das atribuições da CONEP.
- c) Nos casos de pesquisas envolvendo situações para as quais não há tratamento consagrado (“uso humanitário” ou “por compaixão”), poderá vir a ser autorizada a liberação do produto, em caráter de emergência, desde que tenha havido aprovação pelo CEP, ratificada pela CONEP e pela SVS/MS.
- d) Normatizar seus procedimentos operacionais internos, visando ao efetivo controle sanitário dos produtos objeto de pesquisa clínica.

Carlos César S. de Albuquerque
Ministro de Estado da Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 251, de 7 de Agosto de 1997, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

Carlos César S. de Albuquerque
Presidente do Conselho Nacional de Saúde



Resolução n.º 292

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 292, de 8 de julho de 1999

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Octogésima Oitava Reunião Ordinária, realizada nos dias 7 e 8 de julho de 1999, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e *Considerando* a necessidade de regulamentação complementar da Resolução CNS n.º 196/96 (Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos), atribuição da CONEP conforme item VIII.4.d da mesma Resolução, no que diz respeito à área temática especial “pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira e pesquisas que envolvam remessa de material biológico para o exterior” (item VIII.4.c.8), Resolve aprovar a seguinte norma:

I Definição

São consideradas pesquisas coordenadas do exterior ou com participação estrangeira as que envolvem, na sua promoção e/ou execução:

- a) a colaboração de pessoas físicas ou jurídicas estrangeiras, sejam públicas ou privadas;
- b) o envio e/ou recebimento de materiais biológicos oriundos do ser humano;
- c) o envio e/ou recebimento de dados e informações coletadas para agregação nos resultados da pesquisa;
- d) os estudos multicêntricos internacionais.

I.1 Respeitadas as condições acima, não se incluem nessa área temática:

- a) pesquisas totalmente realizadas no País por pesquisador estrangeiro que pertença ao corpo técnico de entidade nacional;
- b) pesquisas desenvolvidas por multinacional com sede no País.

II Em todas as pesquisas deve-se:

- II.1 comprovar a participação brasileira e identificar o pesquisador e instituição nacionais co-responsáveis;
- II.2 explicitar as responsabilidades, os direitos e obrigações, mediante acordo entre as partes envolvidas.



- III** A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica.
- III.1 Resoluções do CNS referentes a outras áreas temáticas simultaneamente contempladas na pesquisa, deverão ser cumpridas, no que couber.
- IV** Os ônus e benefícios advindos do processo de investigação e dos resultados da pesquisa devem ser distribuídos de forma justa entre as partes envolvidas e devem estar explicitados no protocolo.
- V** O pesquisador e a instituição nacionais devem estar atentos às normas e disposições legais sobre remessa de material para o exterior e às que protegem a propriedade industrial e/ou transferência tecnológica (Lei n.º 9.279, de 14/5/96, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial, Decreto n.º 2.553/98 que a regulamenta e Lei n.º 9.610/98 sobre direito autoral), explicitando, quando couber, os acordos estabelecidos, além das normas legais vigentes sobre remessa de material biológico para o exterior.
- VI** Durante o decurso da pesquisa os patrocinadores e pesquisadores devem comunicar aos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), informações relevantes de interesse público, independentemente dos relatórios periódicos previstos.
- VII** Na elaboração do protocolo deve-se zelar de modo especial pela apresentação dos seguintes itens:
- 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.
- 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.
- VII.3 Detalhamento dos recursos financeiros envolvidos: fontes (se internacional e estrangeira e se há contrapartida nacional/institucional), forma e valor de remuneração do pesquisador e outros recursos humanos, gastos com infra-estrutura e impacto na rotina do serviço de saúde da instituição onde se realizará. Deve-se evitar, na medida do possível, que o aporte de recursos financeiros crie situações de discriminação entre profissionais e/ou entre usuários, uma vez que esses recursos podem conduzir a benefícios extraordinários para os participantes e sujeitos da pesquisa.



VII.4 Declaração do promotor ou patrocinador, quando houver, de compromisso em cumprir os termos das resoluções do CNS relativas à ética na pesquisa que envolve seres humanos.

VII.5 Declaração do uso do material biológico e dos dados e informações coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo, de todos os que vão manipular o material.

VII.6 Parecer do pesquisador sobre o protocolo, caso tenha sido impossível a sua participação no delineamento do projeto.

VIII Dentro das atribuições previstas no item VIII.4.c.8 da Resolução n.º 196/96, cabe à CONEP, após a aprovação do CEP institucional, apreciar as pesquisas enquadradas nessa área temática, ainda que simultaneamente enquadradas em outras.

VIII.1 Os casos omissos, referentes aos aspectos éticos da pesquisa, serão resolvidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

José Serra
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 292, de 8 de julho de 1999, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

José Serra
Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 303

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 303, de 6 de julho de 2000

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Nonagésima Nona Reunião Ordinária, realizada nos dias 5 e 6 de julho de 2000, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e Considerando:

- A necessidade de regulamentação complementar da Resolução CNS n.º 196/96 (Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos), atribuição da CONEP conforme item VIII.4.d da mesma Resolução, no que diz respeito à área temática especial “reprodução humana” (item VIII.4.c.2), resolve aprovar a seguinte norma:

- I Definição: Pesquisas em Reprodução Humana são aquelas que se ocupam com o funcionamento do aparelho reprodutor, procriação e fatores que afetam a saúde reprodutiva da pessoa humana.
- II Nas pesquisas com intervenção em:
 - Reprodução Assistida;
 - Anticoncepção;
 - Manipulação de Gametas, Pré-embriões, Embriões e Feto;
 - Medicina Fetal.

O CEP deverá examinar o protocolo, elaborar o Parecer consubstanciado e encaminhar ambos à CONEP com a documentação completa conforme Resolução CNS n.º 196/96, itens VII.13.a, b; VIII.4.c.2.

Caberá à CONEP a aprovação final destes protocolos.

- III Fica delegada ao CEP a aprovação das pesquisas envolvendo outras áreas de reprodução humana.
- IV Nas pesquisas em Reprodução Humana serão considerados “sujeitos da pesquisa” todos os que forem afetados pelos procedimentos da mesma.



- V** A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução CNS 196/96, da qual esta faz parte complementar e em outras resoluções do CNS referentes a outras áreas temáticas, simultaneamente contempladas na pesquisa, que deverão ser cumpridas no que couber.

José Serra

Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 303, de 6 de julho de 2000, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

José Serra

Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 304

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 304, de 9 de agosto de 2000

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Centésima Reunião Ordinária, realizada nos dias 9 e 10 de agosto de 2000, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e Considerando:

- A necessidade de regulamentação complementar da Resolução CNS n.º 196/96 (Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos), atribuição da CONEP conforme item VIII.4.d da mesma Resolução, no que diz respeito à área temática especial “populações indígenas” (item VIII.4.c.6).

Resolve:

- Aprovar as seguintes Normas para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos - Área de Povos Indígenas.

I Preâmbulo

A presente resolução procura afirmar o respeito devido aos direitos dos povos indígenas no que se refere ao desenvolvimento teórico e prático de pesquisa em seres humanos que envolvam a vida, os territórios, as culturas e os recursos naturais dos povos indígenas do Brasil. Reconhece ainda o direito de participação dos índios nas decisões que os afetem.

Estas normas incorporam, as diretrizes já previstas na Resolução 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, e fundamenta-se nos principais documentos internacionais sobre direitos humanos da ONU, em particular a Convenção 169 sobre Povos Indígenas e Tribais em Países Independentes e Resolução sobre a Ação da OIT (Organização Internacional do Trabalho) Concernente aos Povos Indígenas e Tribais, de 1989, da Constituição da República Federativa do Brasil (Título VIII, Capítulo VIII Dos Índios) e de toda a legislação nacional de amparo e respeito aos direitos dos povos indígenas enquanto sujeitos individuais e coletivos de pesquisa.

As pesquisas envolvendo comunidades ou indivíduos indígenas devem corresponder e atender às exigências éticas e científicas indicadas na Res. CNS 196/96 que contém as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos e suas complementares. Em especial, deve-se atender também à



Resolução CNS 292/99 sobre pesquisa com cooperação estrangeira, além de outras resoluções do CNS sobre ética em pesquisa, os Decretos 86.715, de 10/12/81, e 96.830, de 15/1/90, que regulamentam o visto temporário para estrangeiros.

II Termos e Definições

A presente resolução adota no seu âmbito as seguintes definições:

- II.1 Povos Indígenas – povos com organizações e identidades próprias, em virtude da consciência de sua continuidade histórica como sociedades pré-colombianas.
- II.2 Índio – quem se considera pertencente a uma comunidade indígena e é por ela reconhecido como membro.
- II.3 Índios Isolados – indivíduos ou grupos que evitam ou não estão em contato com a sociedade envolvente.

III Aspectos Éticos da pesquisa envolvendo povos indígenas

As pesquisas envolvendo povos indígenas devem obedecer também aos referenciais da bioética, considerando-se as peculiaridades de cada povo e/ou comunidade.

- III.1 Os benefícios e vantagens resultantes do desenvolvimento de pesquisa, devem atender às necessidades de indivíduos ou grupos alvo do estudo ou das sociedades afins e/ou da sociedade nacional, levando-se em consideração a promoção e manutenção do bem-estar, a conservação e proteção da diversidade biológica, cultural, a saúde individual e coletiva e a contribuição ao desenvolvimento do conhecimento e tecnologia próprias.
- III.2 Qualquer pesquisa envolvendo a pessoa do índio ou a sua comunidade deve:
 - III.2.1 respeitar a visão de mundo, os costumes, atitudes estéticas, crenças religiosas, organização social, filosofias peculiares, diferenças lingüísticas e estrutura política;
 - III.2.2 não admitir exploração física, mental, psicológica ou intelectual e social dos indígenas;
 - III.2.3 não admitir situações que coloquem em risco a integridade e o bem-estar físico, mental e social;
 - III.2.4 ter a concordância da comunidade alvo da pesquisa que pode ser obtida por intermédio das respectivas organizações indí-



genas ou conselhos locais, sem prejuízo do consentimento individual, que em comum acordo com as referidas comunidades designarão o intermediário para o contato entre pesquisador e a comunidade. Em pesquisas na área de saúde, deverá ser comunicado o Conselho Distrital;

- III.2.5 garantir igualdade de consideração dos interesses envolvidos, levando em conta a vulnerabilidade do grupo em questão.
- III.3 Recomenda-se, preferencialmente, a não realização de pesquisas em comunidades de índios isolados. Em casos especiais devem ser apresentadas justificativas detalhadas.
- III.4 Será considerado eticamente inaceitável o patenteamento por outrem de produtos químicos e material biológico de qualquer natureza obtidos a partir de pesquisas com povos indígenas.
- III.5 A formação de bancos de DNA, de linhagens de células ou de quaisquer outros materiais biológicos relacionados aos povos indígenas, não é admitida sem a expressa concordância da comunidade envolvida, sem a apresentação detalhada da proposta no protocolo de pesquisa a ser submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e a formal aprovação do CEP e da CONEP;
- III.6 A não observância a qualquer um dos itens acima deverá ser comunicada ao CEP institucional e à CONEP do Conselho Nacional de Saúde, para as providências cabíveis.

IV O protocolo da pesquisa

O protocolo a ser submetido à avaliação ética deverá atender ao item VI da Resolução 196/96, acrescentando-se:

- IV.1 Compromisso de obtenção da anuência das comunidades envolvidas tal como previsto no item III • 2 desta norma, descrevendo-se o processo de obtenção da anuência.
- IV.2 Descrição do processo de obtenção e de registro do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), assegurada a adequação às peculiaridades culturais e lingüísticas dos envolvidos.

V Proteção

- V.1 A realização da pesquisa poderá a qualquer tempo ser suspensa, obedecido o disposto no item III.3.z da Resolução 196/96, desde que:



- V.1.1 seja solicitada a sua interrupção pela comunidade indígena em estudo;
- V.1.2 a pesquisa em desenvolvimento venha a gerar conflitos e/ou qualquer tipo de mal-estar dentro da comunidade;
- V.1.3 haja violação nas formas de organização e sobrevivência da comunidade indígena, relacionadas principalmente à vida dos sujeitos, aos recursos humanos, aos recursos fitogenéticos, ao conhecimento das propriedades do solo, do subsolo, da fauna e flora, às tradições orais e a todas as expressões artísticas daquela comunidade.

VI Atribuições da CONEP

- VI.1 Dentro das atribuições previstas no item VIII.4.c.6 da Resolução CNS 196/96, cabe à CONEP, após a aprovação do CEP institucional, apreciar as pesquisas enquadradas nessa área temática, ainda que simultaneamente enquadradas em outra.
- VI.2 Parecer da Comissão Intersetorial de Saúde do Índio (CISI), quando necessária consultoria, poderá ser solicitado pela CONEP.
- VI.3 Os casos omissos referentes aos aspectos éticos da pesquisa, serão resolvidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

José Serra
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 304, de 10 de agosto de 2000, nos termos do Decreto de Delegação de Competência, de 12 de novembro de 1991.

José Serra
Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 340

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 340, de 8 de julho de 2004

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde, em sua Centésima Quadragésima Quarta Reunião Ordinária, realizada nos dias 7 e 8 de julho de 2004, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.º 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e

Considerando o recente avanço técnico-científico e suas aplicações na pesquisa em genética humana, exigindo posicionamento de instituições, pesquisadores e Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) em todo o País, demandando, portanto, regulamentação complementar à Resolução CNS n.º 196/96 (Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos), atribuição da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), conforme item VIII.4 daquela Resolução;

Considerando os subsídios advindos do sistema CEPs – Conep e a experiência acumulada na análise dos projetos de pesquisa dessa área até o momento; e

Considerando a necessidade de serem observados os riscos potenciais à saúde e a proteção dos direitos humanos, das liberdades fundamentais e do respeito à dignidade humana na coleta, processamento, uso e armazenamento de dados e materiais genéticos humanos,

Resolve:

Aprovar as seguintes Diretrizes para Análise Ética e Tramitação dos Projetos de Pesquisa da Área Temática Especial de Genética Humana:

I Preâmbulo:

A presente Resolução incorpora todas as disposições contidas na Resolução CNS n.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica, e incorpora também, no que couber, as disposições constantes das Resoluções CNS n.ºs 251/97, 292/99, 303/2000 e 304/2000.

II Termos e Definições:



- II.1 A pesquisa em genética humana é a que envolve a produção de dados genéticos ou proteômicos de seres humanos, podendo apresentar várias formas:
- a) pesquisa de mecanismos genéticos básicos: estudos sobre localização, estrutura, função e expressão de genes humanos e da organização cromossômica;
 - b) pesquisa em genética clínica: pesquisa que consiste no estudo descritivo de sujeitos individualmente e/ou em suas famílias, visando a elucidar determinadas condições de provável etiologia genética, podendo envolver análise de informações clínicas e testes de material genético;
 - c) pesquisa em genética de populações: estudos da variabilidade genética normal ou patológica em grupos de indivíduos e da relação entre esses grupos e uma condição particular;
 - d) pesquisas moleculares humanas: pesquisa que envolve testes moleculares associados ou não a doenças; estudos genéticos ou epigenéticos dos ácidos nucleicos (DNA e RNA) ou de proteínas visando a novos tratamentos ou à prevenção de desordens genéticas, de outras patologias ou à identificação de variabilidade molecular;
 - e) pesquisa em terapia gênica e celular: introdução de moléculas de DNA ou RNA recombinante em células somáticas humanas *in vivo* (terapia gênica *in vivo*) ou células somáticas humanas *in vitro* e posterior transferência dessas células para o organismo (terapia gênica *ex vivo*) e pesquisas com células-tronco humanas com modificações genéticas; e
 - f) pesquisa em genética do comportamento: estudo com o objetivo de estabelecer possíveis relações entre características genéticas e comportamento humano.
- II.2 Todo procedimento relacionado à genética humana, cuja aceitação não esteja ainda consagrada na literatura científica, será considerado pesquisa e, portanto, deverá obedecer às diretrizes desta Resolução. Incluem-se procedimentos de genética em reprodução assistida, não regulados pelo Conselho Federal de Medicina.

III Aspectos Éticos:

A finalidade precípua das pesquisas em genética deve estar relacionada ao acúmulo do conhecimento científico que permita aliviar o sofrimento e melhorar a saúde dos indivíduos e da humanidade.

- III.1 A pesquisa genética produz uma categoria especial de dados por conter informação médica, científica e pessoal e deve por isso ser ava-



liado o impacto do seu conhecimento sobre o indivíduo, a família e a totalidade do grupo a que o indivíduo pertença.

- III.2 Devem ser previstos mecanismos de proteção dos dados visando a evitar a estigmatização e a discriminação de indivíduos, famílias ou grupos.
- III.3 As pesquisas envolvendo testes preditivos deverão ser precedidas, antes da coleta do material, de esclarecimentos sobre o significado e o possível uso dos resultados previstos.
- III.4 Aos sujeitos de pesquisa deve ser oferecida a opção de escolher entre serem informados ou não sobre resultados de seus exames.
- III.5 Os projetos de pesquisa deverão ser acompanhados de proposta de aconselhamento genético, quando for o caso.
- III.6 Aos sujeitos de pesquisa cabe autorizar ou não o armazenamento de dados e materiais coletados no âmbito da pesquisa, após informação dos procedimentos definidos na Resolução sobre armazenamento de materiais biológicos.
- 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.
- III.8 Para que dados genéticos individuais sejam irreversivelmente dissociados de qualquer indivíduo identificável, deve ser apresentada justificativa para tal procedimento para avaliação pelo CEP e pela Conep.
- III.9 Nos casos de aprovação de desassociação de dados genéticos pelo CEP e pela Conep, deve haver esclarecimento ao sujeito de pesquisa sobre as vantagens e desvantagens da dissociação e Termo de Consentimento específico para esse fim.
- III.10 Deve ser observado o item V.7 da Resolução CNS n.º 196/96, inclusive no que se refere a eventual registro de patentes.
- III.11 Os dados genéticos resultantes de pesquisa associados a um indivíduo identificável não poderão ser divulgados nem ficar acessíveis a terceiros, notadamente a empregadores, empresas seguradoras e instituições de ensino, e também não devem ser fornecidos para cruzamento com outros dados armazenados para propósitos judiciais ou outros fins, exceto quando for obtido o consentimento do sujeito da pesquisa.



- III.12 Dados genéticos humanos coletados em pesquisa com determinada finalidade só poderão ser utilizados para outros fins se for obtido o consentimento prévio do indivíduo doador ou seu representante legal e mediante a elaboração de novo protocolo de pesquisa, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e, se for o caso, da Conep. Nos casos em que não for possível a obtenção do TCLE, deve ser apresentada justificativa para apreciação pelo CEP.
- III.13 Quando houver fluxo de dados genéticos humanos entre instituições deve ser estabelecido acordo entre elas de modo a favorecer a cooperação e o acesso equitativo aos dados.
- III.14 Dados genéticos humanos não devem ser armazenados por pessoa física, requerendo a participação de instituição idônea responsável, que garanta proteção adequada.
- III.15 Os benefícios do uso de dados genéticos humanos coletados no âmbito da pesquisa, incluindo os estudos de genética de populações, devem ser compartilhados entre a comunidade envolvida, internacional ou nacional, em seu conjunto.
- III.16 As pesquisas com intervenção para modificação do genoma humano só poderão ser realizadas em células somáticas.

IV Protocolo de Pesquisa:

- IV.1 As pesquisas da área de genética humana devem ser submetidas à apreciação do CEP e, quando for o caso, da Conep como protocolos completos, de acordo com o capítulo VI da Resolução CNS n.º 196/96, não sendo aceitos como emenda, adendo ou subestudo de protocolo de outra área, devendo ainda incluir:
- a) justificativa da pesquisa;
 - b) como os genes/segmentos do DNA ou do RNA ou produtos gênicos em estudo se relacionam com eventual condição do sujeito da pesquisa;
 - c) explicitação clara dos exames e testes que serão realizados e indicação dos genes/segmentos do DNA ou do RNA ou de produtos gênicos que serão estudados;
 - d) justificativa para a escolha e tamanho da amostra, particularmente quando se tratar de população ou grupo vulnerável e de culturas diferenciadas (grupos indígenas, por exemplo);
 - e) formas de recrutamento dos sujeitos da pesquisa e de controles, quando for o caso;



- f) análise criteriosa dos riscos e benefícios atuais e potenciais para o indivíduo, o grupo e as gerações futuras, quando couber;
- g) informações quanto ao uso, ao armazenamento ou a outros destinos do material biológico;
- h) medidas e cuidados para assegurar a privacidade e evitar qualquer tipo ou situação de estigmatização e discriminação do sujeito da pesquisa, da família e do grupo;
- i) explicitação de acordo preexistente quanto à propriedade das informações geradas e quanto à propriedade industrial, quando couber;
- j) descrição do plano de aconselhamento genético e acompanhamento clínico, quando indicado, incluindo nomes e contatos dos profissionais responsáveis, tipo de abordagens de acordo com situações esperadas, conseqüências para os sujeitos e condutas previstas. Os profissionais responsáveis pelo aconselhamento genético e acompanhamento clínico deverão ter a formação profissional e as habilitações exigidas pelos conselhos profissionais e sociedades de especialidade;
- l) justificativa de envio do material biológico e/ou dados obtidos para outras instituições, nacionais ou no exterior, com indicação clara do tipo de material e/ou dados, bem como a relação dos exames e testes a serem realizados. Esclarecer as razões pelas quais os exames ou testes não podem ser realizados no Brasil, quando for o caso; e
- m) em projetos cooperativos internacionais, descrição das oportunidades de transferência de tecnologia.

V Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE):

- V.1 O TCLE deve ser elaborado de acordo com o disposto no capítulo IV da Resolução CNS n.º 196/96, com enfoque especial nos seguintes itens:
- 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;
 - b) garantia de sigilo, privacidade e, quando for o caso, anonimato;
 - c) plano de aconselhamento genético e acompanhamento clínico, com a indicação dos responsáveis, sem custos para os sujeitos da pesquisa;
 - d) tipo e grau de acesso aos resultados por parte do sujeito, com opção de tomar ou não conhecimento dessas informações;



- e) no caso de armazenamento do material, a informação deve constar do TCLE, explicitando a possibilidade de ser usado em novo projeto de pesquisa. É indispensável que conste também que o sujeito será contatado para conceder ou não autorização para uso do material em futuros projetos e que, quando não for possível, o fato será justificado perante o CEP. Explicitar também que o material somente será utilizado mediante aprovação do novo projeto pelo CEP e pela Conep (quando for o caso);
- 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.);
- g) informação quanto a medidas de proteção contra qualquer tipo de discriminação e/ou estigmatização, individual ou coletiva; e
- h) em investigações familiares deverá ser obtido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de cada indivíduo estudado.

VI Operacionalização:

- VI.1 Cabe ao CEP, conforme o disposto no capítulo VII da Resolução CNS n.º 196/96, a análise dos projetos de pesquisa, assumindo co-responsabilidade no que diz respeito aos aspectos éticos.
- VI.2 Cabe ao CEP devolver de imediato ao pesquisador o protocolo que não contiver todas as informações relevantes (capítulo VI – Resolução CNS n.º 196/96, assim como as referidas nos capítulos III e IV da presente Resolução).
- VI.3 Cabe à Conep a aprovação final das pesquisas em genética humana que incluam:
 - a) envio para o exterior de material genético ou qualquer material biológico humano para obtenção de material genético;
 - b) armazenamento de material biológico ou dados genéticos humanos no exterior e no País, quando de forma conveniada com instituições estrangeiras ou em instituições comerciais;
 - c) alterações da estrutura genética de células humanas para utilização *in vivo*;
 - d) pesquisas na área da genética da reprodução humana (reprogenética);



- e) pesquisas em genética do comportamento; e
- f) pesquisas em que esteja prevista a dissociação irreversível dos dados dos sujeitos de pesquisa.

- VI.4 Nos casos previstos no item VI.3 acima, o CEP deverá examinar o protocolo, elaborar o parecer substanciado e enviar ambos à Conep com a documentação completa conforme a Resolução CNS n.º 196/96, itens VII.13.a e b e VIII.4.c.1. O pesquisador deve ser informado que deverá aguardar o parecer da Conep para início da execução do projeto.
- VI.5 Fica delegada ao CEP a aprovação final dos projetos de genética humana que não se enquadrem no item VI.3 acima. Nesses casos, o CEP deve enviar à Conep a folha de rosto e o parecer substanciado final, seja de aprovação ou não aprovação.
- VI.6 A remessa de material para o exterior deve obedecer às disposições normativas e legais do País.

HUMBERTO COSTA
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS n.º 340, de 8 de julho de 2004, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991.

HUMBERTO COSTA
Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 346

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 346, de 13 de Janeiro de 2005

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Centésima Quinquagésima Reunião Ordinária, realizada nos dias 11, 12 e 13 de janeiro de 2005, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e considerando a experiência acumulada na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP na apreciação de projetos de pesquisa multicêntricos e objetivando uma tramitação simplificada, estabelece a seguinte regulamentação para tramitação de projetos de pesquisa multicêntricos no sistema Comitês de Ética em Pesquisa-CEPs – CONEP.

RESOLVE:

I- Definição do termo:

Projetos multicêntricos – projeto de pesquisa a ser conduzida de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizada por pesquisador responsável em cada centro, que seguirá os mesmos procedimentos.

II- Tramitação dos protocolos de pesquisa multicêntricos:

Os protocolos de pesquisa multicêntricos que devem receber parecer da CONEP, por força da Resolução CNS nº 196/96 e suas complementares, terão a seguinte tramitação:

1. Será analisado pela CONEP apenas o primeiro protocolo, enviado por um dos centros. A listagem dos centros envolvidos deverá acompanhar o protocolo e o parecer consubstanciado do CEP. A CONEP, após terem sido atendidas eventuais pendências, enviará o parecer final a este CEP e aos demais centros envolvidos;
 - a) No caso de existir um coordenador nacional da pesquisa, o CEP a receber inicialmente o protocolo e enviá-lo à CONEP deverá ser o CEP da instituição a qual pertence ou, conforme Resolução CNS nº 196/96 item VII.2, o CEP indicado pela CONEP;
2. O protocolo de pesquisa não aprovado na CONEP para o primeiro centro não poderá ser realizado em nenhum centro.
3. O protocolo de pesquisa aprovado pela CONEP deve ser apresentado pelos respectivos pesquisadores aos CEPs dos demais centros, que deverão exigir que o pesquisador anexe declaração de que o protocolo é idêntico ao apresentado ao primeiro centro.



- a) Eventuais modificações ou acréscimos referentes a respostas aos requisitos do parecer da CONEP devem ser apresentados em separado, de forma bem identificada, juntadas ao protocolo após os documentos acima.
4. A CONEP delegará aos demais CEPs a aprovação final dos projetos citados no item 3 acima, mantida a prerrogativa desses CEPs de aprovar ou não o protocolo na sua instituição, cabendo-lhes sempre:
 - a) verificar a adequação do protocolo às condições institucionais e à competência do pesquisador responsável na instituição;
 - b) exigir o cumprimento de eventuais modificações aprovadas pela CONEP e requisitos do próprio CEP; e
 - c) enviar o parecer consubstanciado à CONEP, em caso de não aprovação final no CEP.
5. Apenas o CEP do primeiro centro se encarregará das notificações à CONEP em caso de eventos adversos sérios ocorridos em centros estrangeiros, interrupções das pesquisas ou modificações relevantes, mantendo-se as notificações necessárias de cada pesquisador ao CEP local.
 - a) em caso de evento adverso ocorrido no país, o pesquisador responsável do centro onde ocorreu, após análise, deverá notificar ao CEP e este, em caso de evento adverso sério, à CONEP.
6. Fica revogada a regulamentação de 08/08/02 da Resolução CNS nº 292/99, sobre delegação para pesquisas com cooperação estrangeira, mantendo-se a Resolução CNS nº 292/99 de 08/07/99 na íntegra.

HUMBERTO COSTA

Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS Nº 346, de 13 de janeiro de 2005, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991.

HUMBERTO COSTA

Ministro de Estado da Saúde



Resolução n.º 347

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

Resolução n.º 347, de 13 de Janeiro de 2005

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Centésima Quinquagésima Reunião Ordinária, realizada nos dias 11, 12 e 13 de janeiro de 2005, no uso de suas competências regimentais e atribuições conferidas pela Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei nº 8.142, de 28 de dezembro de 1990, e considerando a necessidade de regulamentar o armazenamento e utilização de material biológico humano no âmbito de projetos de pesquisa

RESOLVE:

Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisa que envolva armazenamento de materiais ou uso de materiais armazenados em pesquisas anteriores:

1. Quando, em projetos de pesquisa, estiver previsto o armazenamento de materiais biológicos humanos para investigações futuras, além dos pontos previstos na Resolução CNS nº 196/96, devem ser apresentados:
 - 1.1. Justificativa quanto a necessidade e oportunidade para usos futuros;
 - 1.2. Consentimento dos sujeitos da pesquisa doadores do material biológico, autorizando a guarda do material;
 - 1.3. Declaração de que toda nova pesquisa a ser feita com o material será submetida para aprovação do CEP da instituição e, quando for o caso, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa-CONEP;
 - 1.4. Norma ou regulamento elaborado pela instituição depositária para armazenamento de materiais biológicos humanos.
2. O material biológico será armazenado sob a responsabilidade de instituição depositária, a qual deverá ter norma ou regulamento aprovado pelo CEP dessa instituição, que deverá incluir:
 - 2.1. Definição dos responsáveis pela guarda e pela autorização de uso do material;
 - 2.2. Mecanismos que garantam sigilo e respeito à confidencialidade (codificação);
 - 2.3. Mecanismos que assegurem a possibilidade de contato com os doadores para fornecimento de informação de seu interesse (por exemplo, resultados de exames para acompanhamento clínico ou aconselhamento genético) ou para a obtenção de consentimento específico para uso em novo projeto de pesquisa;



3. O armazenamento poderá ser autorizado pelo período de 5 anos, quando houver aprovação do projeto pelo CEP e, quando for o caso, pela CONEP, podendo haver renovação mediante solicitação da instituição depositária, acompanhada de justificativa e relatório das atividades de pesquisa desenvolvidas com o material.
4. No caso de pesquisa envolvendo mais de uma instituição, deve haver acordo entre as instituições participantes, contemplando formas de operacionalização e de utilização do material armazenado.
5. No caso de armazenamento e/ou formação do banco de material biológico no Exterior, deve ser obedecida à legislação vigente para remessa de material para o Exterior e ser apresentado o regulamento para análise do CEP quanto ao atendimento dos requisitos do item II.
 - 5.1. O pesquisador e instituição brasileiros deverão ser considerados como cotistas do banco, com direito de acesso ao mesmo para futuras pesquisas. Dessa forma, o material armazenado não poderá ser considerado como propriedade exclusiva de país ou instituição depositária.
6. Sobre o uso de amostras armazenadas:
 - 6.1. Amostras armazenadas podem ser usadas em novas pesquisas aprovadas pelo CEP e, quando for o caso, pela CONEP;
 - 6.2. Os protocolos de pesquisa que pretendam utilizar material armazenado devem incluir:
 - a) Justificativa do uso do material;
 - b) Descrição da sistemática de coleta e armazenamento, com definição de data de início ou período;
 - c) Cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE obtido quando da pesquisa em que foi colhido o material, incluindo autorização de armazenamento e possível uso futuro, se o armazenamento ocorreu a partir de pesquisa aprovada depois da Resolução CNS nº 196/96; e
 - d) TCLE específico para nova pesquisa: em caso de impossibilidade da obtenção do consentimento específico para nova pesquisa (doador falecido, tentativas anteriores de contato sem sucesso ou outros) devem ser apresentadas as justificativas como parte do protocolo para apreciação do CEP, que dispensará ou não o consentimento individual.
 - 6.3. No caso de material biológico para cujo armazenamento se dispõe de normas da ANVISA, as mesmas devem também ser observadas.



HUMBERTO COSTA
Presidente do Conselho Nacional de Saúde

Homologo a Resolução CNS Nº 347, de 13 de janeiro de 2005, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991.

HUMBERTO COSTA
Ministro de Estado da Saúde





MEMBROS DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA / 2005-2007

| TITULARES | SUPLENTE S |
|--|---|
| <p>** JOSÉ ARAUJO LIMA FILHO – Representante de Usuários – Associação François Xavier Bagnoud do Brasil, membro da Comissão Nacional de AIDS, do Conselho Municipal de Saúde de SP e do Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde de SP.</p> | <p>** DALTON LUIZ DE PAULA RAMOS – Cirurgião Dentista – Professor de Bioética da Faculdade de Odontologia da USP, Membro do Grupo Interdisciplinar de Bioética da UNIFESP, Coordenador do CEP da Universidade Ibirapuera, ex-coordenador do CEP da FOU SP.</p> |
| <p>** HELOISA HELENA G. BARBOZA – Advogada – Professora Titular da Fac. de Direito da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, membro do CEP da UERJ.</p> | <p>** BRUNO RODOLFO SCHLEMPER JUNIOR – Médico – Professor do Curso de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina, Vice-Presidente da Academia Catarinense de Medicina, Membro do Conselho Social Superior da Faculdade Estácio de Sá em SC.</p> |
| <p>MÔNICA FRAGOSO – Nutricionista, microbiologista, Professora de Biologia Molecular e Genética Humana da FEMEPLAC, Especialista em bioética - Representante da área de gestão indicada pelo DECIT/ MS.</p> | <p>EDVALDO DIAS CARVALHO Jr. - Médico e Advogado – Professor de Bioética, Representante da área de gestão indicado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde/MS, Presidente da Sociedade de Bioética de BSB.</p> |
| <p>GYSÉLLE SADDI TANNOUS Representante de Usuários – Entidade Nacional de Portadores de Patologias e Deficiências – Pestalozzi /FENASP.</p> | <p>CLEUZA DE CARVALHO MIGUEL - Representante de Usuários - Fórum de Patologias do Estado de São Paulo.</p> |
| <p>* WILLIAM SAAD HOSSNE - Médico Professor Emérito de Cirurgia e de Bioética da Faculdade de Medicina de Botucatu/ UNESP – Professor “honoris causa” pela UNB, Fundador da Sociedade Brasileira de Bioética, Conselheiro do Conselho Nacional de Saúde.</p> | <p>* ELIANE ELIZA DE SOUZA AZEVEDO – Médica geneticista, Professora Titular de Bioética da Universidade Estadual de Feira de Santana – BA, Coordenadora do CEP da UEFS/ BA.</p> |
| <p>* ANACLETO LUIZ GAPSKI – Sacerdote Franciscano Universidade Federal de São Paulo/ UNIFESP, Membro do CEP da UNIFESP.</p> | <p>* CHRISTIAN DE PAUL BARCHIFONTAINE - Sacerdote Camiliano, Enfermeiro, Reitor do Centro Universitário São Camilo, Pesquisador do Núcleo de Bioética da Instituição e Coordenador do CEP do Centro Universitário São Camilo - São Paulo.</p> |

continua



continuação

| | |
|--|--|
| <p>* PEDRO LUIZ ROSALEN – Farmacêutico, Professor Livre-Docente e Titular de Farmacologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, Membro da Comissão de Odontologia da CAPES, Membro do CEP/UNIMEP.</p> | <p>** JOSÉ TAVARES CARNEIRO NETO – Médico/ Professor de Doenças Infecciosas e Parasitárias da UFBA, Diretor da Faculdade de Medicina da Bahia.</p> |
| <p>** MARIA DA CONCEIÇÃO PIO – Assistente Social, Coordenadora do Curso de Especialização em Serviço Social, Políticas Públicas e Direitos Sociais e Diretora do Centro de Estudos Sociais Aplicados/UECE, associada do Grupo de Estudos e Pesquisa sobre Ética da UFPE e do Laboratório de Estudos e Pesquisas em Ética, Direitos Humanos e Cidadania (LAB-VIDA/UECE). Membro do CEP/UECE.</p> | <p>** HELOISA BACCARO ROSSETTI – Fisioterapeuta, Chefe do serviço de fisioterapia da Unidade de Terapia Intensiva – Escola Paulista de Medicina – UNIFESP.</p> |
| <p>** LÍLIAN SOARES COSTA – Médica, Professora das Faculdades de Medicina Souza Marques e Gama Filho, Chefe do setor de Pesquisa Clínica em Cardiologia, Chefe de ambulatório de cardiologia e da 6ª enfermaria e membro do CEP da Santa Casa de Misericórdia do Rio de Janeiro.</p> | <p>** IEDA HARUMI HIGARASHI – Enfermeira, professora adjunta e vice-chefe do Departamento de Enfermagem, participante do Núcleo de Estudos, Pesquisa e apoio à Morte e ao Luto e membro do CEP da Universidade Estadual de Maringá – UEM.</p> |
| <p>* SONIA MARIA DE OLIVEIRA BARROS – Enfermeira, Professora Livre Docente da USP, Professora adjunta da UNIFESP, membro do CEP do Hospital Israelita Albert Einstein.</p> | <p>** JOSÉ ANTONIO GUIMARÃES FERREIRA – Farmacêutico, Bioquímico, professor da Faculdade de Saúde e Ecologia Humana (FASEH) e da Universidade do Vale do Rio Verde (UNINCOR), coordenador do Centro de Pesquisas Clínicas em Doenças Infecciosas e membro do CEP do Hospital Vera Cruz.</p> |
| <p>* NILZA MARIA DINIZ – Bióloga, Professora Adjunta na Universidade Estadual de Londrina nas disciplinas de Genética e Bioética, Coordenadora do CEP da UEL –Londrina, Coordenadora do CEP da UEL – Paraná.</p> | <p>* MARCOS FÁBIO GADELHA ROCHA – Médico Veterinário, Professor de Farmacologia da Universidade Estadual do Ceará; Pesquisador do Programa Produtividade em Pesquisa do CNPq, Membro do CEP da UECE.</p> |
| <p>** CÉLIAREGINAM.DELGADORODRIGUES – Odontopediatra/Professora Associada da Faculdade de Odontologia da USP, ex-coordenadora e membro atual do CEP da FOUASP.</p> | <p>* ODILON VICTOR PORTO DENARDIN – Médico, Especialista em Endocrinologia, professor do Curso de pós-graduação em Ciências da Saúde do Hospital Heliópolis, Membro do CEP do Hospital Heliópolis.</p> |
| <p>* IARA COELHO ZITO GUERRIERO – Psicóloga Mestrado em Psicologia Clínica pela PUC/SP, Coordenadora do CEP da Secretaria Municipal de Saúde - São Paulo.</p> | <p>VITANGELO PLANTAMURA – Filósofo e Pedagogo, Pró-reitor de Pesquisa e Pós – graduação e membro do CEP do Centro Universitário Nilton Lins de Manaus – AM.</p> |



EQUIPE TÉCNICA

Secretaria Executiva do Conselho Nacional de Saúde/Coordenações

Eliane Cruz – SE/CNS – Secretária-Executiva

Alessandra Ximenes – SE/CNS – Coordenadora de Comunicação e Informação em Saúde

Adalgiza Balsemão de Araújo – SE/CNS – Coordenadora de Relações Intersetoriais

Lúcia Maria Costa Figueiredo – SE/CNS – Coordenadora da Equipe Técnica Normativa

Equipe de Redação

Corina Bontempo D. de Freitas – Secretária-Executiva da Conep

Délio Kipper – Coordenador do CEP da PUCRS,

Dirceu Greco – Coordenador do CEP da UFMG

Eduardo Ronner Lagonegro – Coordenador do CEP do CRT/AIDS

Eduardo Tibiriçá – Coordenador do CEP da Fiocruz

Elisabete Moraes – Coordenadora do CEP da UFCE

Leonard Martin – Membro da Conep

Maria Cristina Ferreira Sena – Coordenadora do CEP da SES/DF

Mirian Parente – Vice-coordenadora do CEP da UFCE

Mônica da Costa Serra – Coordenadora do CEP da FOAR/Unesp

Paulo Antônio C Fontes – Coordenador do CEP da Fac. Saúde Pública/USP

Sérgio Pereira da Cunha – Coordenador do CEP da FMRP/USP

Sônia Vieira – Membro da Conep

Revisão Técnica

Cláudia Cunha – DECIT/SPS/MS

Corina Bontempo D. de Freitas – SE/Conep

Délio Kipper – Coordenador do CEP da PUCRS

Geisha Barbalho B. Gonçalves – SE/Conep

Leonard Martin – Membro da Conep

Mirian de Oliveira Lôbo – SE/Conep

William Saad Hossne – Coordenador da Conep

Acompanhamento Editorial

Alessandra Ximenes

Verbena Melo

Coordenação

Corina Bontempo D. de Freitas



Comentários e sugestões sobre as orientações contidas neste manual serão úteis para futuras revisões. Por favor, escreva para:

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Ed. Sede
4.º andar, sala 421s
CEP: 70058-900
Home page: <http://conselho.saude.gov.br>
E-mail: conep@saude.gov.br



EDITORA MS

Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE

SIA, trecho 4, lotes 540/610 – CEP: 71200-040

Telefone: (61) 3233-2020 Fax: (61) 3233-9558

E-mail: editora.ms@saude.gov.br

Home page: <http://www.saude.gov.br/editora>

Brasília – DF, setembro de 2008

OS 0883/2008