



PRINCÍPIOS METODOLÓGICOS BÁSICOS E QUESTÕES ÉTICAS

Projeto Educação continuada dos Comitês de Ética em Pesquisa - EDUCA CEPs

Módulo:

PRINCÍPIOS METODOLÓGICOS BÁSICOS E QUESTÕES ÉTICAS

Carga Horária:

2 horas

Público Alvo:

Coordenadores, membros, funcionários administrativos
dos CEPs e demais usuários do Sistema CEP/Conep.

F297p Feijó, Anamaria
Princípios metodológicos básicos e questões éticas/ Anamaria Feijó ; Coordenação de produção: Elisângela Valente dos Reis ; Coordenação geral: Lisiane Silveira Zavalhia et al. – Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento, 2024.
62 p. ; il. (Projeto Educação continuada dos Comitês de Ética em Pesquisa - EDUCA CEPs).

ISBN: 978-65-85454-24-7 (ebook)

1. Bioética. 2. Ética. 3. Regulamentação. 4. Pesquisa. I. Título.

CDU 174

Elaboração: Biblioteca da Faculdade de Ciências da Saúde Moinhos de Vento
Bibliotecária Responsável: Giana Lagranha de Souza - CRB10/2213

APRESENTAÇÃO DO MÓDULO

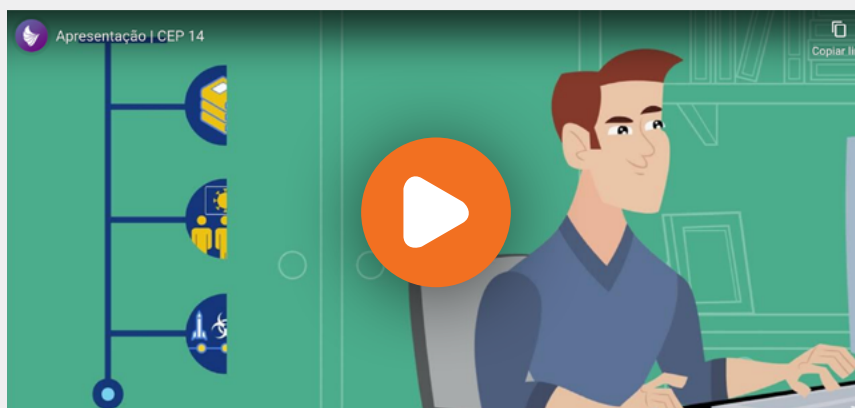
Olá!

Seja bem-vindo(a) ao módulo “**Princípios metodológicos básicos e questões éticas**” do Projeto “**Educação continuada dos Comitês de Ética em Pesquisa**”. Aqui, você vai compreender os princípios metodológicos no desenvolvimento de projetos de pesquisa e as questões éticas mais comumente envolvidas na análise e no desenvolvimento da pesquisa.

Assista ao vídeo de apresentação do módulo.

Receba as nossas boas-vindas!

Clique na imagem abaixo para assistir ao vídeo.



Ou acesse pelo link:

<https://youtu.be/0FCHFIPhU6w>

PLANO DE ENSINO

<p>Módulo: Princípios metodológicos básicos e questões éticas</p> <p>Projeto: Educação Continuada dos Comitês de Ética em Pesquisa</p>	<p>Modalidade/tipo: EAD autoinstrucional</p> <p>Carga Horária: 2 horas</p>
<p>Ementa</p>	
<p>Este módulo apresenta, de forma sucinta, a estrutura de um projeto de pesquisa, assim como os tipos de delineamento de pesquisa enfatizando as diferenças entre pesquisa qualitativa e quantitativa e seus respectivos instrumentos. São introduzidos os conceitos básicos de ética na pesquisa, dando destaque a situações de conflito de cunho moral que emergem da análise crítica de protocolos. Descreve-se também os procedimentos adotados pelo Sistema CEP/Conep para acompanhar, averiguar e interceder em situações que podem acarretar prejuízo e/ou danos aos participantes de pesquisa.</p>	
<p>Objetivo geral</p>	
<p>Compreender os princípios metodológicos no desenvolvimento de projetos de pesquisa e as questões éticas mais comumente envolvidas na análise e no desenvolvimento da pesquisa.</p>	
<p>Objetivos específicos</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Identificar os itens que compõem a estrutura de um projeto de pesquisa; • Compreender as questões éticas atinentes à análise e ao desenvolvimento de pesquisas com seres humanos, enfatizando os direitos dos participantes de pesquisa; • Verificar os princípios previstos na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos e questões relativas à pesquisa com seres humanos; • Identificar casos flagrantes de violação dos direitos dos participantes de pesquisa, inclusive situações de duplo padrão de pesquisa e uso de placebo puro; • Descrever os procedimentos adotados pelo Sistema CEP/Conep para acompanhar, averiguar e interceder em situações que podem acarretar prejuízo e/ou danos aos participantes de pesquisa. 	

PLANO DE ENSINO

Procedimentos didáticos

O módulo é autoinstrucional e foi estruturado para que você percorra as unidades e construa seu conhecimento de forma autônoma. Os conteúdos estão organizados em unidades, de forma estratégica, e cada uma delas representa uma etapa de estudo. Assim, espera-se que esta apresentação auxilie o seu aprendizado e facilite a sua organização.

Entre os recursos disponíveis, destacamos:

- **Vídeos:** o módulo possui vídeos produzidos com o intuito de exemplificar os tópicos do conteúdo;
- **Fluxogramas e infográficos:** os fluxogramas foram utilizados para simplificação de processo e exemplificação de prazos, e os infográficos sintetizam etapas e demonstram o seu encadeamento lógico;
- **Material educativo** (conteúdo complementar): disponibilizamos materiais educativos para *download*, como artigos e resoluções.

Tópicos abordados

Unidade 1: Introdução sobre o projeto de pesquisa

- Introdução aos conceitos de pesquisa
- Estrutura de um projeto de pesquisa

Unidade 2: Métodos e delineamentos em pesquisa

- Delineamento de pesquisa
- Métodos qualitativos e quantitativos em pesquisa
- Instrumentos de pesquisa

Unidade 3: Aspectos éticos em pesquisa

- Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos
- Duplo padrão
- Uso flexível de placebo
- Populações vulneráveis
- Acesso pós-estudo
- Pagamento e participantes
- Conflito de interesses
- Bloqueio ético
- Utilização de banco de dados

Tópicos abordados

Unidade 4: Sistema CEP/Conep

- Monitoramento de pesquisas pelo Sistema CEP/Conep: mecanismos e fatos adversos
- Visitas de inspeção: acompanhamento do trabalho dos CEPs pela Conep

GLOSSÁRIO

- **Conflito de interesses:** Conjunto de condições que levam um profissional a julgar um interesse primário influenciado indevidamente por um interesse secundário.
- **Estudo de extensão:** Estudo realizado após o término do estudo original, onde, com anuência do participante de pesquisa e assinatura de TCLE, é fornecida a medicação teste. São estudos delineados como abertos, e o participante é acompanhado, garantindo a sua segurança e minimização dos riscos.
- **Transmissão vertical:** A transmissão vertical é a infecção pelo vírus HIV passada da mãe para o filho, durante o período da gestação (intrauterina), no parto ou pelo aleitamento materno.

SUMÁRIO

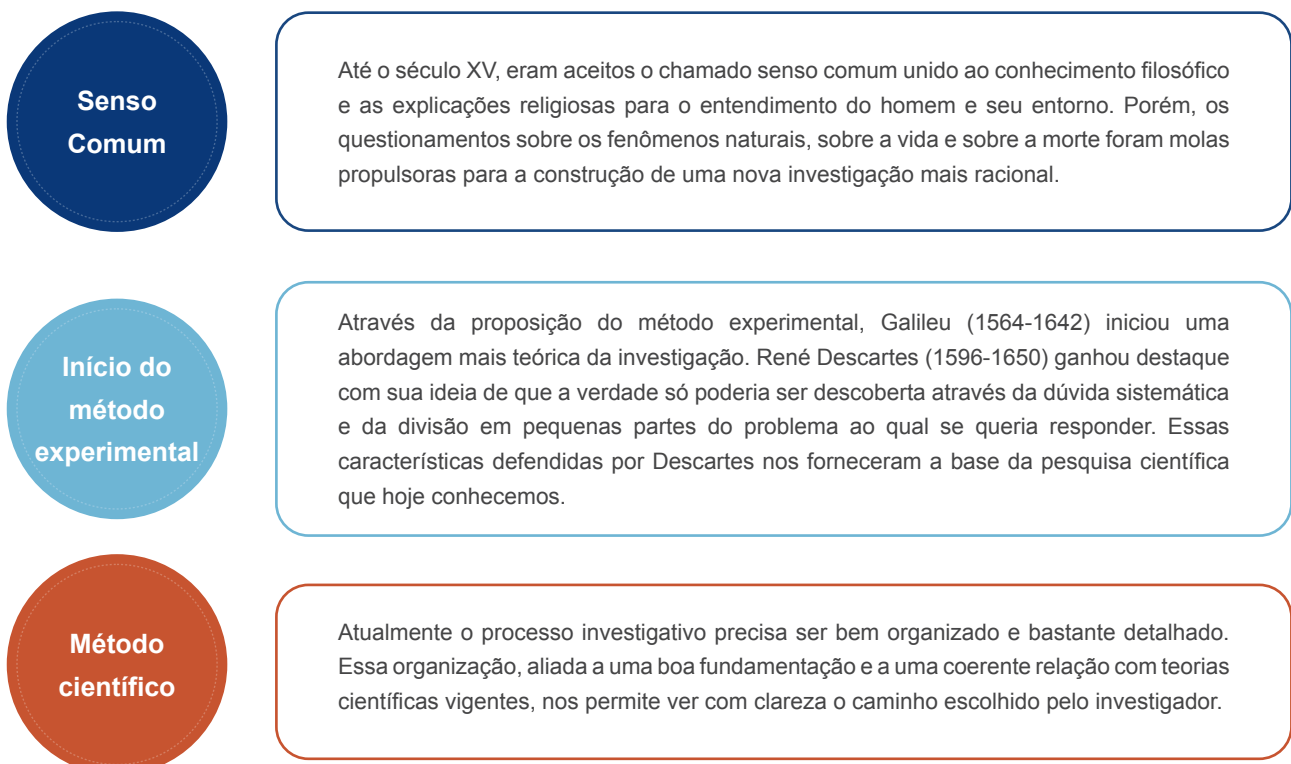
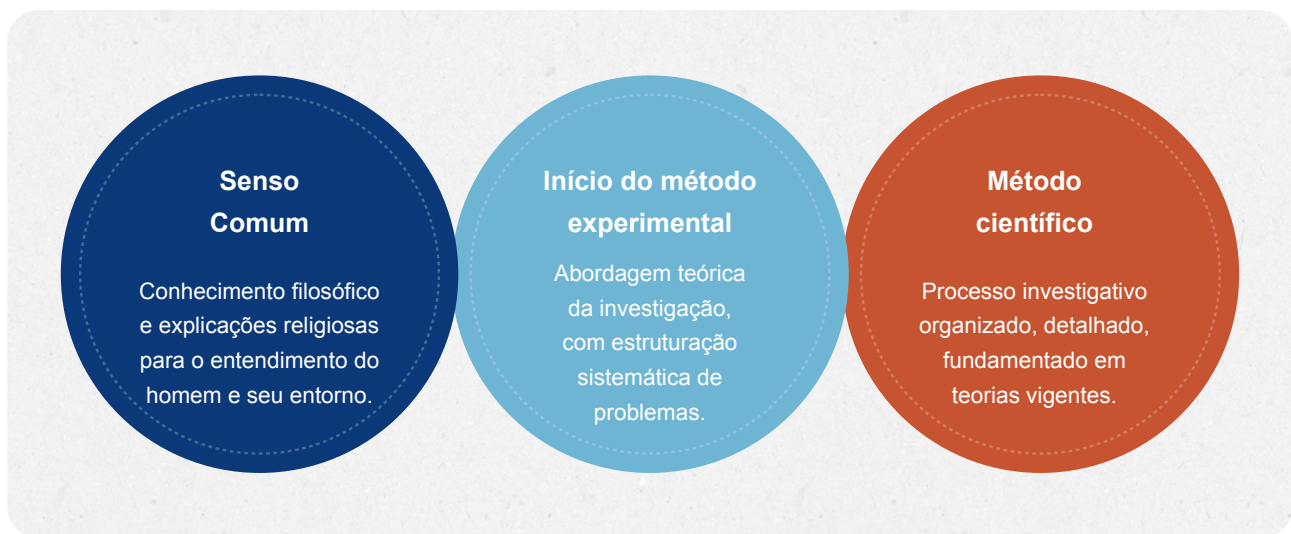
Este é um arquivo PDF navegável. Sempre que desejar retornar para o índice, clique no botão situado no rodapé a esquerda da tela. No sumário, clique no capítulo desejado para ser direcionado diretamente ao destino.

UNIDADE 1 - INTRODUÇÃO SOBRE O PROJETO DE PESQUISA	9
1.1 Introdução aos conceitos de pesquisa	9
1.2 Estrutura de um projeto de pesquisa.....	10
UNIDADE 2- MÉTODOS E DELINEAMENTOS EM PESQUISA	12
2.1 Delineamento de pesquisa	12
2.2 Métodos qualitativos e quantitativos em pesquisa	16
2.3 Instrumentos de pesquisa	20
UNIDADE 3- ASPECTOS ÉTICOS EM PESQUISA	24
3.1 Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos	24
3.2 Duplo padrão	27
3.3 Uso flexível de placebo	30
3.4 Populações vulneráveis.....	33
3.5 Acesso pós-estudo	38
3.6 Pagamento e participantes.....	42
3.7 Conflito de interesses	45
3.8 Bloqueio ético.....	48
3.9 Utilização de banco de dados	49
UNIDADE 4- SISTEMA CEP/CONEP	54
4.1. Monitoramento de pesquisas pelo Sistema CEP/Conep: mecanismos e fatos adversos	54
4.2 Visitas de inspeção: acompanhamento do trabalho dos CEPs pela Conep	56
BIBLIOGRAFIA	58
CRÉDITOS	62

UNIDADE 1 - INTRODUÇÃO SOBRE O PROJETO DE PESQUISA

1.1 Introdução aos conceitos de pesquisa

A pesquisa formal é um processo sistemático e racional de investigação. Historicamente, essa atividade organizou-se a partir da curiosidade inerente do ser humano em entender a natureza que o cercava.



Os procedimentos escolhidos pelo pesquisador para conduzir sua investigação científica são o que chamamos de **metodologia científica**. Na prática, aceita-se que são as técnicas que permitirão ao investigador encontrar as respostas aos seus questionamentos, comprovadas cientificamente.

 **Importante**

A metodologia científica, porém, é mais ampla que um conjunto de técnicas. Ela busca orientar o pesquisador a se comunicar adequadamente com o leitor, estruturando seu pensamento de forma coerente, a partir da leitura e interpretação da realidade onde estará inserido o problema (ou hipótese) elaborado por ele. Entretanto, as conclusões advindas de uma investigação científica não são definitivas. A Ciência é dinâmica, o conhecimento científico é falível e certas conclusões podem ser substituídas a partir de novas investigações e novas comprovações.

O método escolhido pelo pesquisador para elaborar seu projeto de pesquisa e realizar sua investigação vai variar de acordo com a realidade de sua área de conhecimento.

Quando um projeto de pesquisa é encaminhado para a análise de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é extremamente importante que a metodologia seja bem avaliada. Embora a avaliação desse órgão seja prioritariamente ética, não se pode conceber uma investigação eticamente correta sem estar atrelada a uma metodologia adequada e cientificamente aceita dentro da área específica da investigação.

1.2 Estrutura de um projeto de pesquisa

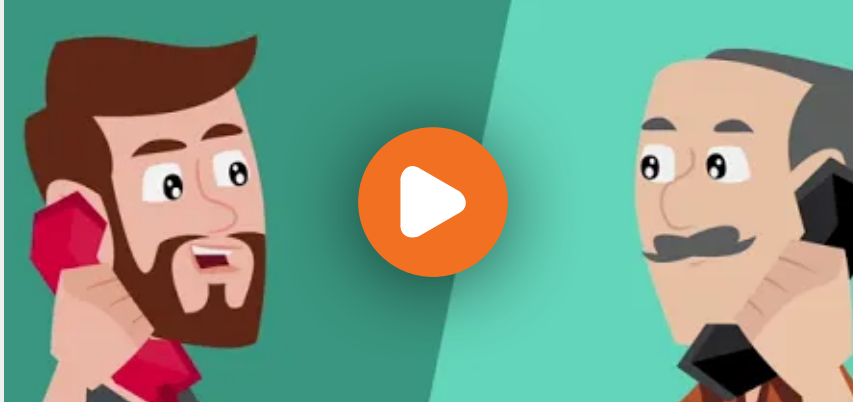
A elaboração de um projeto de pesquisa não é uma tarefa simples e exige tempo e dedicação. É através do projeto que o pesquisador sistematiza suas ideias, as fundamenta a partir da realidade do tema, estabelece a relevância e ineditismo das mesmas e justifica, então, a realização da investigação proposta.

Quando a investigação envolver seres humanos como participantes de pesquisa, a atenção deve ser redobrada, pois algumas exigências legais e éticas precisam ser respeitadas. Essa análise específica cabe aos membros dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs).

Os itens do projeto variam de acordo com sua natureza e procedimentos metodológicos utilizados, sendo assim, as especificidades da pesquisa podem exigir informações e detalhamentos adicionais.

Assista ao vídeo e saiba mais sobre os itens que compõem um projeto de pesquisa

Clique na imagem abaixo para assistir ao vídeo.



Ou acesse pelo link:

<https://youtu.be/5XyCoryqTml>

Importante

Os CEPs e a Comissão Nacional de Ética na Pesquisa (Conep) analisam apenas projetos de pesquisa que serão realizados com seres humanos. Cabe a esses órgãos a aprovação do projeto para seu início em território nacional.

Saiba mais

Se estivéssemos falando de uma pesquisa completa e já realizada, teríamos mais as etapas de resultados (análise dos dados encontrados), discussão (confronto entre os referenciais teóricos e os achados da investigação realizada) e conclusão (refutando ou aceitando a hipótese ao responder o problema proposto). No entanto, um projeto de pesquisa é apenas a proposição de uma investigação, então essas últimas etapas não estarão contempladas no mesmo.

UNIDADE 2- MÉTODOS E DELINEAMENTOS EM PESQUISA

2.1 Delineamento de pesquisa

Conceito de delineamento de pesquisa

O delineamento de uma pesquisa é a definição de como será executada a investigação, sedimentada em três itens:



O delineamento de uma pesquisa, então, é a definição da metodologia científica que orientará o investigador a estabelecer uma caminhada exitosa em sua investigação. Cada área do conhecimento aplica um tipo de delineamento, e cada tipo apresenta vantagens e limitações. Esses aspectos devem ser levados em conta pelo pesquisador no momento em que ele “desenha” toda sua investigação.

Tipos de delineamento para cada pesquisa

Veja no infográfico o resumo dos tipos de delineamento mais comuns em pesquisa.

OBSERVACIONAIS

O pesquisador não manipula o fator de intervenção.

Descritivos

São estudos que buscam descrever e determinar as condições das questões de interesse investigadas na pesquisa:

- ✓ Avaliam as variações de uma doença relacionada com características como idade, sexo, raça, renda e escolaridade;
- ✓ Analisam costumes e rituais de comunidades;
- ✓ Verificam e descrevem mecanismos associados à reprodução de práticas de violência e estigmatização para diferentes estratos sociais;
- ✓ Examinam prevalência (casos existentes) e incidência (casos novos) de doenças, a fim de gerar hipóteses da origem e causa dos fenômenos para pesquisas futuras, assim como identificar grupos de risco para fins de prevenção.



Estudo de caso

Busca explorar, descrever e explicar fenômenos atuais inseridos em um contexto da vida real. Geralmente usa dados qualitativos.



Série de casos

Busca acompanhar pacientes expostos a tratamento similar ou analisar prontuários médicos com o intuito de avaliar a relação exposição/desfecho.



Estudo de prevalência

Busca analisar a proporção de casos existentes em um determinado momento e em uma determinada população.

OBSERVACIONAIS

O pesquisador não manipula o fator de intervenção.

Analíticos

São aqueles estudos delineados para examinar a existência de associação entre uma exposição e uma doença ou condição relacionada à saúde.



Estudo ecológico

Faz associações relacionando informações de grupos (não de indivíduos) a uma certa patologia ou fator de risco. Essa pesquisa pode levar ao confundimento já que as associações podem não se aplicar ao indivíduo em particular.



Estudo transversal

Observa fator e efeito em um mesmo momento histórico. Geralmente traz informações sobre prevalência (proporção que tem uma doença) em um determinado momento. São estudos caros.



Estudo de coorte

Estudo longitudinal e prospectivo que acompanha um grupo de pessoas previamente especificadas por determinado tempo. Permite calcular a incidência de novos casos ao longo deste tempo pré-definido. São estudos caros.



Estudo de caso e controle

Estudo retrospectivo que identifica um grupo com uma doença (caso) e outro, semelhante ao primeiro grupo, sem a doença (controle) e os compara levando em conta os fatores que poderiam estar relacionados à ocorrência do desfecho pesquisado. São estudos relativamente baratos.

EXPERIMENTAIS

O pesquisador manipula o fator de intervenção.

São pesquisas que determinam um objeto de estudo com o intuito de validar uma hipótese pela manipulação direta de variáveis e controle de uma amostra para testagem.

Randomizados

São estudos intervencionistas e prospectivos que distribuem os participantes de pesquisa em grupos, de forma aleatória, para aplicação de uma intervenção. Os grupos são acompanhados por um período de tempo predeterminado e analisados através de desfechos específicos, definidos no início do estudo.

É considerado padrão de excelência em estudos que buscam avaliar o efeito de uma intervenção no decorrer de uma situação. Destacam-se aqui os ensaios clínicos. São estudos caros.

Não Randomizados

São estudos intervencionistas e prospectivos onde há um grupo controle e um grupo de intervenção, mas a alocação dos participantes em cada grupo não se dá de forma aleatória, mas sim pela conveniência e interesse do pesquisador.

2.2 Métodos qualitativos e quantitativos em pesquisa

Perspectiva histórica

Para que se entenda o surgimento das pesquisas quantitativas e qualitativas, é preciso entender o contexto onde elas foram estruturadas, aplicadas e o que o pesquisador queria aprender com as mesmas.

Pesquisa quantitativa

Muitos autores identificam a Segunda Guerra Mundial como um marco importante para o desenvolvimento e aprimoramento da pesquisa quantitativa.

Um grupo de cientistas de áreas distintas do conhecimento foram chamados para estudar estratégias de defesa do país relacionados a problemas táticos pertinentes ao cenário vigente. O sucesso dos resultados na Grã-Bretanha fez com que os norte-americanos levassem o tipo de estudo e análise para os Estados Unidos. Com o término da guerra, as ferramentas desenvolvidas começaram a ser utilizadas na resolução de problemas industriais.

A partir desse ponto, tomou força o **método dedutivo de investigação** (a elaboração de uma hipótese e o teste da mesma), o qual caracteriza a pesquisa conhecida como quantitativa.

Essa investigação, influenciada pelo **positivismo**, centra-se até hoje na objetividade e entende que a realidade - as causas de um fenômeno e a relação entre as variáveis, etc. - deve seguir uma linguagem e formalização próprias, preferencialmente passível de ser expressa e comprovada por modelos matemáticos.

A realidade construída é composta sempre de causa e efeito. O pesquisador precisa, então, **identificar as causas e os efeitos** isolando-os de seu contexto.

Pesquisa qualitativa

A proeminência de esquemas indutivos de análise, flexível à formulação de hipóteses no decorrer do estudo e fundamentado em metodologias que valorizam a contextualização, a captação e a apresentação dos achados de pesquisa sem mensurações numéricas caracterizam o enfoque qualitativo de uma pesquisa.

Para melhor compreender os elementos que configuram a formulação de uma abordagem qualitativa, vale destacar as contribuições de estudiosos como Freud e Malinovski, por exemplo, que, por técnicas e métodos distintos, buscaram na observação, descrição e sistematização contínua da experiência vivida pelos indivíduos e comunidades por eles investigadas, formular e revisar suas teorias.

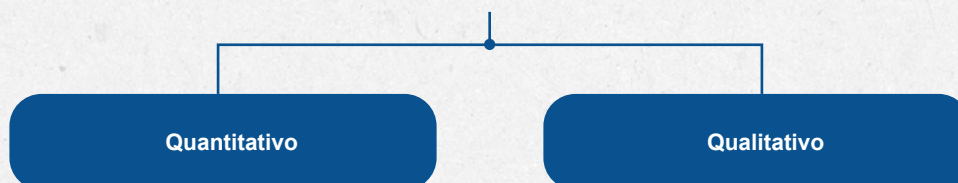
Com esses aportes científicos, na segunda metade do século XX a pesquisa qualitativa evoluiu e tomou vulto. Áreas como educação, antropologia, comunicação, administração, entre outras, passaram a utilizar e aperfeiçoar técnicas de pesquisa qualitativa, sendo possível, destacar, por exemplo, a entrevista narrativa.

Até os dias de hoje os métodos qualitativos se destacam pela preocupação em contextualizar, detalhar e descrever em detalhes o objeto de pesquisa, assim como o enfoque no processo e na sistematização. Essa linha defende que existe uma **vinculação indissociável entre o mundo real, objetivo e a subjetividade do indivíduo.**

O debate sobre vantagens e desvantagens de um ou outro tipo de pesquisa continua até hoje. A grosso modo, os defensores de uma linha mais positivista entendem como científicas as pesquisas realizadas a partir da observação de dados obtidos e mensurados por instrumentos de análise formais. Os adeptos da linha qualitativa, por outro lado, defendem que, nas pesquisas, a experiência e os processos sociais e históricos associados ao grupo ou comunidade estudados não podem ser desconsiderados para o desenvolvimento da investigação.

Conceitos, diferença e vantagem

Tipos de Método



Quantitativo

Conceito

Método científico que utiliza distintas técnicas estatísticas para quantificar informações em uma investigação.

São válidas as informações que podem ser mensuradas sobre as experiências dos participantes, enfatizando o raciocínio lógico.

Características

- ✓ As ideias preconcebidas sobre a relação entre os conceitos (elaboração de hipóteses) são o ponto de partida;
- ✓ Utiliza instrumentos formais para coleta de dados;
- ✓ Controla metodicamente a coleta de dados;
- ✓ A análise dos dados é objetiva;
- ✓ Utiliza procedimentos estatísticos para a análise dos dados;
- ✓ Permite a elaboração de hipóteses e a definição dos testes que serão utilizados para testá-las;
- ✓ Permite a reprodutibilidade da investigação;
- ✓ Altamente positivista;
- ✓ Redução da ciência ao campo observacional;
- ✓ Afasta o pesquisador dos participantes pesquisados.

Qualitativo

Conceito

Método científico que trabalha com o universo dos significados, valores, crenças e atitudes.

As informações captadas são sempre relevantes, tendo como foco a compreensão das relações sociais.

Características

- ✓ Contextualiza os conceitos, buscando entender o fenômeno como um todo;
- ✓ Salaria a relevância das interpretações dos eventos;
- ✓ Busca captar a totalidade do contexto;
- ✓ Procura entender e interpretar as experiências a partir de uma análise subjetiva;
- ✓ A organização das informações obtidas para análise não é interpretada a partir de um modelo matemático preconcebido, mas a partir da experiência do pesquisador e dos participantes ao longo da pesquisa;
- ✓ Possibilita ao pesquisador uma compreensão ampla e contextualizada do sentido atribuído pelos participantes da pesquisa a suas opiniões, práticas e interações;
- ✓ Dá maior flexibilidade para a reformulação e adequação dos procedimentos metodológicos utilizados para coletar as informações obtidas ao longo da pesquisa;
- ✓ O investigador coleta os dados, sendo difícil controlar sua influência sobre o objeto de estudo;
- ✓ A reflexão exaustiva do pesquisador sobre os achados de campo pode dar a impressão de que este deu conta da totalidade do fenômeno e do objeto estudado;
- ✓ Carece de detalhes sobre os processos que levaram às conclusões;
- ✓ Dá ao pesquisador a sensação de dominar com profundidade seu objeto de estudo;
- ✓ O pesquisador corre o risco de se envolver com os sujeitos pesquisados e/ou com as situações pesquisadas.

2.3 Instrumentos de pesquisa

Conceito de instrumentos de pesquisa

Os instrumentos de pesquisa são as ferramentas escolhidas pelo pesquisador para coletar os dados iniciais de sua pesquisa e obter as informações pertinentes ao seu trabalho. Todos os instrumentos de pesquisa apresentam fatores positivos e negativos, por isso a escolha do instrumento mais adequado ao objetivo do estudo é essencial.

Os instrumentos mais utilizados são as observações, os questionários e as entrevistas:

Observação



O instrumento de observação apresenta o intuito de registrar o aspecto externo da ação e, quando possível ou pertinente, também sua intencionalidade.




Na observação, é preciso:

- 1) Escolher as ações que serão observadas levando-se em conta o que se busca e o tempo que se tem para realizá-las.
- 2) Elaborar um roteiro detalhado do que será observado e decidir se o registro será escrito ou gravado. O registro escrito favorece a observação de locais com várias pessoas. Os registros podem ser complementados por gravação de áudio. A filmagem é mais limitada, pois pede o deslocamento da câmera.
- 3) Informar aos participantes de pesquisa que eles serão observados, mostrando o roteiro da observação e a maneira como serão realizados os registros.
- 4) A neutralidade do observador na realidade observada é muito importante.
- 5) Após transcritas as observações e realizada uma primeira análise, esse material pode ser mostrado aos participantes observados.
- 6) É importante, em muitos casos, algum nível de interação dos pesquisadores com os participantes da pesquisa para que o pesquisador explique o que registrou e permita que os observados reflitam sobre suas práticas. Essa interação pode ser feita com uma entrevista quando forem poucas pessoas ou com uma conversa em grupo se o número de observados for grande.






O ponto forte da observação é o realismo da situação estudada e a familiarização do observador com as pessoas e o ambiente. Embora deva ser sistematizada e ter rigor científico, ela não fornece uma interação do pesquisador com o pesquisado, com exceção da observação participante. Em função desse aspecto, não se torna um instrumento abrangente para todas as áreas, precisando, muitas vezes, ser complementado com outro instrumento, como uma entrevista, por exemplo. Nesse caso, as observações podem sugerir os aprofundamentos necessários para as entrevistas.

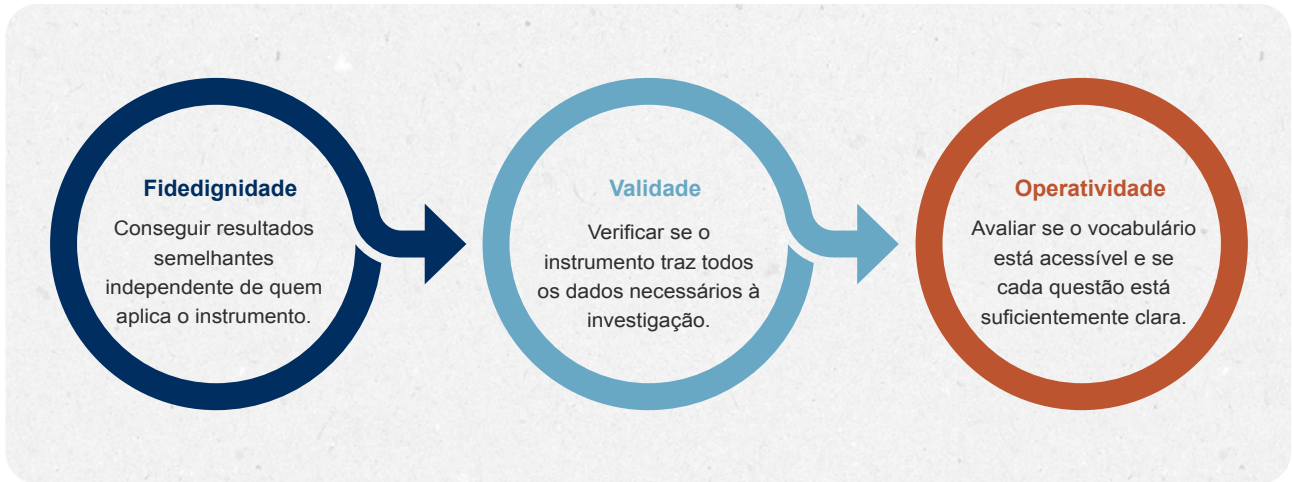
Questionário

	<p>É um instrumento de coleta de dados constituído por perguntas ordenadas que devem ser respondidas ou informadas pelo participante da pesquisa, em meio físico ou digital.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> • As perguntas do questionário devem ser formuladas de forma direta e a linguagem deve ser simples. • Não pode existir nenhum tipo de indução a uma determinada resposta.
	<p>Um ponto forte a ser destacado na utilização do instrumento “questionário” é a padronização e possibilidade de massificação da coleta de dados e informações para a pesquisa. Por outro lado, uma desvantagem relevante é a impossibilidade de tornar flexível a reformulação do registro da informação comunicada pelo participante durante a coleta de dados e informações.</p>

Entrevista

	<p>Este instrumento é uma técnica alternativa para coleta de dados, considerada um diálogo assimétrico.</p>
	<p>As entrevistas podem ser classificadas em diferentes tipos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entrevista estruturada: perguntas predeterminadas, em que o entrevistador não tem liberdade. • Entrevista semiestruturada: elaboração de um roteiro permitindo que o pesquisador interaja com o entrevistado e desdobre as questões. • Entrevista orientada: o foco do entrevistador se dá em cima de uma ação e consequência, já que ele sabe o tema que quer abordar. • Entrevista em grupo: as perguntas são feitas para pequeno número de pessoas de maneira informal e depois os achados são organizados em uma avaliação global. • Entrevista informal: usada geralmente em estudos exploratórios, dá ao pesquisador mais conhecimento sobre um tema fornecendo pistas para nortear sua pesquisa, escolher outros participantes ou reformular suas hipóteses.
	<p>Pontos fortes a serem destacados na utilização do instrumento “entrevista” seriam a inclusão de alfabetizados e não alfabetizados como participantes, a oportunidade de repetição ou reformulação das perguntas, facilitando a compreensão, e a possibilidade da captação da expressão corporal do entrevistado, tom de voz e ênfase nas respostas dos entrevistados pelo pesquisador.</p> <p>Por outro lado, como desvantagem pode-se destacar que a entrevista oportuniza influência voluntária ou involuntária do investigador, assim como pode levar o entrevistado a fornecer respostas falsas ou incompletas pelo receio da divulgação de sua identidade.</p>

É recomendável que, sempre que possível, seja realizado um **pré-teste** com os instrumentos escolhidos e elaborados, procurando verificar algumas características:



Essa prática traz segurança ao pesquisador e maior poder ao instrumento de pesquisa. Para realizar os pré-testes, é aconselhável o cumprimento de duas etapas:

- ➔ elaborar as questões e encaminhar a outros pesquisadores da área para que emitam suas opiniões;
- ➔ aplicar o instrumento em um grupo de indivíduos que não serão participantes de pesquisa no estudo de fato.

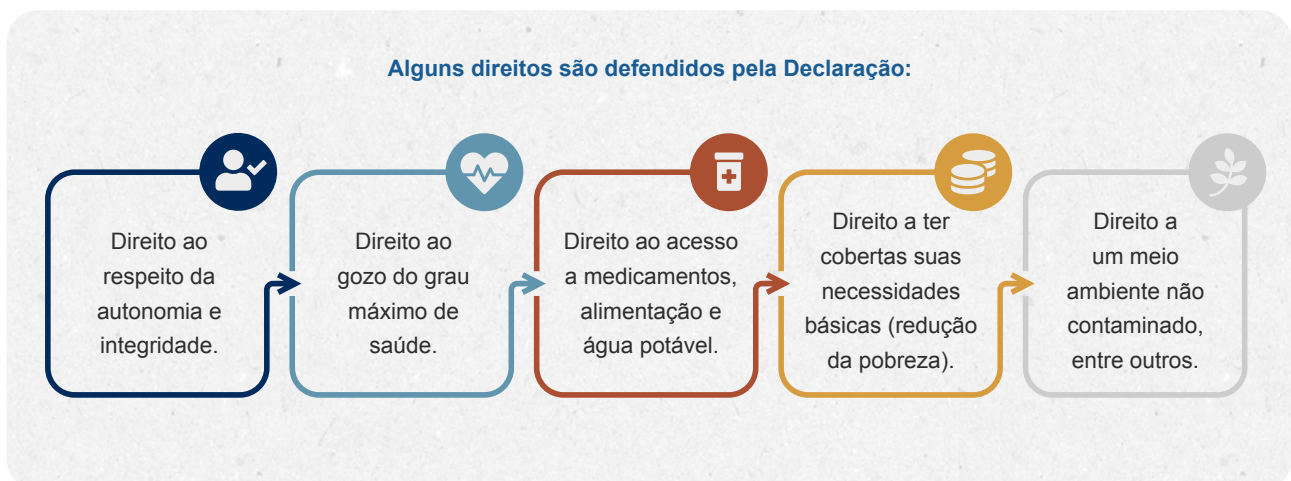
É interessante que os participantes a serem escolhidos para o pré-teste apresentem características similares àqueles que irão compor o grupo que de fato participará da pesquisa. A análise das respostas permitirá ao pesquisador modificar, se necessário, algumas variáveis, assim como as hipóteses, e dará a ele uma noção da abrangência do instrumento escolhido.

UNIDADE 3- ASPECTOS ÉTICOS EM PESQUISA

3.1 Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos, promulgada pela Unesco em 2005, é um instrumento internacional de caráter normativo que aborda questões de cunho ético. Ela enfatiza as implicações éticas que o desenvolvimento tecnológico resultante do progresso científico exerce sobre a vida e o bem-estar dos seres humanos.

A Declaração consegue incorporar a bioética ao ordenamento jurídico internacional como uma questão universal analisada de forma multidimensional. Ela mostra uma aplicação concreta dos Direitos Humanos à área da vida, saúde e bem-estar contextualizada na seara econômica e social da vida e saúde humanas.



A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos entende que os Estados signatários do documento precisam estabelecer, como dever de Estado, a defesa dos direitos dos seres humanos nos diversos países.

Pelo seu novo enfoque, a Declaração representou um novo marco para o avanço em discussões relativas à saúde pública e inclusão social. Alguns autores consideram esse documento como um ponto de corte entre a bioética clássica, que carecia de uma visão social e política, e a bioética contemporânea, que contextualiza o ser humano em um cenário global junto a seus semelhantes e demais integrantes da biosfera.

Existem alguns aspectos considerados originais no documento:

Promoção à saúde

A Declaração apresenta uma visão ampliada de saúde, destacando que ela não está apenas vinculada ao desenvolvimento científico e tecnológico, mas deve considerar fatores culturais e psicossociais.

Esse item inclui a defesa ao direito do gozo do grau máximo de saúde e direito à atenção médica de qualidade e acesso a medicamentos.

Redução da pobreza, desnutrição e analfabetismo

O documento considera a pobreza como uma das principais causas de doença e refere-se não apenas à pobreza material.

É importante considerar que, ao redor da pobreza, cria-se um cinturão de miséria que oportuniza a desnutrição, destruição do meio ambiente, marginalização e desagregação social, delinquência e analfabetismo, levando a perda da autoestima.

Proteção das gerações futuras

É citada a preocupação com os efeitos que podem causar a alteração dos avanços científicos na área genética com o intuito de incorporar novas informações à descendência.

Sensibilidade em relação ao binômio risco/benefício

O documento enfatiza a maximização de benefício e redução de riscos, mas entende que todo envolvimento em qualquer atividade de medicina, ciência da vida e pesquisa clínica traz riscos inerentes agregados ao benefício esperado.

Este binômio dialético – **mínimos riscos/máximos benefícios** - deve ser incorporado ao amplo conceito de dignidade humana daqueles que participam de alguma atividade ou intervenção na área da vida e saúde.

Proteção do meio ambiente, biosfera e biodiversidade

A proteção do meio ambiente aparece no documento como um direito humano, mas a visão antropocêntrica é corrigida com a abordagem da biodiversidade e sustentabilidade da biosfera. Só é possível defender o meio ambiente quando o vemos como um sistema interdependente e equilibrado.

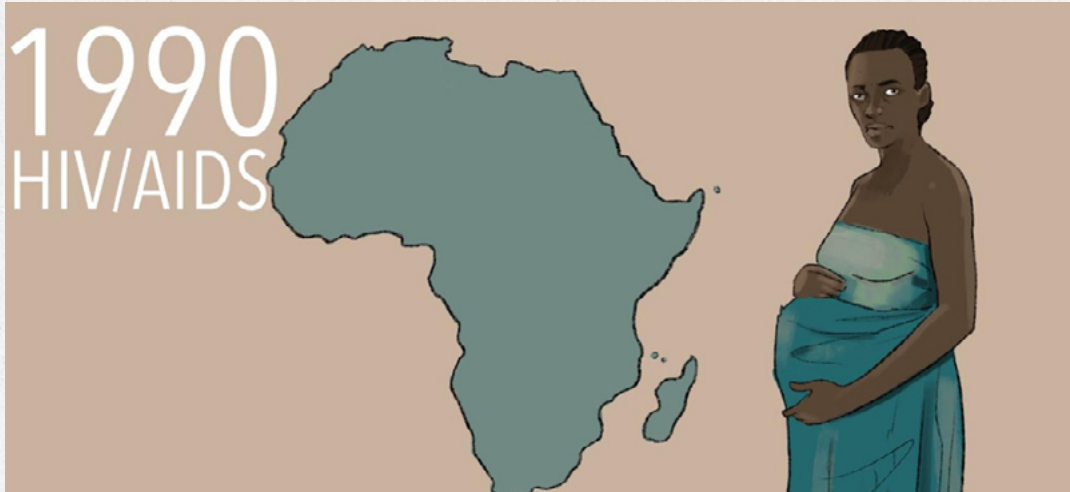
Histórico

No ano de 2001, o presidente da França solicitou à Comissão de Direitos Humanos da ONU a elaboração de um documento internacional consagrando a Bioética. A partir dessa solicitação, entrou em cena o Comitê Internacional de Bioética da UNESCO (IBC – *International Bioethics Committee*), o qual elaborou um relatório avaliando a possibilidade da proposição do documento solicitado, que foi finalizado no final de 2003. O citado relatório examinou algumas questões éticas a serem abordadas no instrumento internacional, salientando sua contribuição aos esforços dos países para fornecimento de diretrizes éticas levando-se em conta a evolução científica. O texto foi elaborado por especialistas de diversos países e aprovado por unanimidade pelos 191 estados-membros da UNESCO, em sua 33ª Conferência Geral.

A Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos é um marco na defesa dos direitos transpessoais (questões ecológicas e solidariedade), ampliando a discussão do ponto de vista pessoal para a coletividade. A partir desse documento, foi possível visualizar a Bioética como uma área que busca consolidar movimentos sociais e culturais em defesa da vida e da promoção da saúde humana.

3.2 Duplo padrão

Leia com atenção o caso a seguir, ocorrido nos anos de 1990.



Desde meados de 1990, a AIDS/HIV é considerada um sério problema de saúde pública na África, ocasionando milhões de mortes. Na década de 90, pesquisas clínicas começaram a ser delineadas com o intuito de descobrir alguma nova medicação para curar a patologia e ofertar alternativas terapêuticas para prevenção vertical do HIV.



O padrão de tratamento eficaz era a utilização de Zidovudina (AZT). Esse tratamento custava em torno de 800 dólares por mulher infectada. O valor era exorbitante para os países pobres, como era o caso da África, principalmente a região do continente que apresentava alta incidência de AIDS e pouca aplicação de recursos públicos para a saúde.



A solução econômica encontrada foi a proposição do uso de placebo como comparador, e não o AZT, nas mulheres africanas. Os estudos, propostos por investigadores de nações ricas, objetivando testar os tratamentos em um curto período de tempo e a baixo custo, foram aprovados pelas Comissões de Ética dos países proponentes e dos países onde as pesquisas se realizaram.



Esta postura eticamente questionável para muitos despertou intensos debates internacionais, uma vez que esses experimentos de curto-prazo, em populações reconhecidamente pobres, foram testados contra placebo e não contra o tratamento de referência.



Já defensores do uso do placebo afirmavam que a pesquisa não trouxe nenhum prejuízo às participantes, pois elas não vinham recebendo nenhum tipo de tratamento para transmissão vertical da doença pela precariedade da saúde em seu país, ficando a situação inalterada para algumas. Ainda permitiu que as participantes randomizadas no grupo de intervenção tivessem acesso a alguma medicação disponibilizada no estudo.

Agora reflita:

Mesmo existindo uma droga “padrão ouro” de referência, justifica-se a realização de estudos controlados por placebo em países pobres que não aportam dinheiro à saúde e não fornecem a medicação de referência à sua população?

Essa é uma situação clássica e controversa conhecida como **duplo padrão** ou **duplo standard**.

Duplo padrão é a aceitação de que pesquisas semelhantes sejam delineadas de forma distinta em diferentes países.

O registro de medicamentos de referência sempre vai variar entre os países e os participantes de pesquisa de países pobres não teriam, via de regra, acesso ao “padrão ouro” da droga para usar como comparador. Dessa forma, estudos realizados em territórios onde a população não tem acesso aos tratamentos básicos de saúde, a alternativa de delineamento com placebo se torna tentadora, pois seria uma maneira de permitir o acesso dessas pessoas à medicação efetiva, situação que cotidianamente não acontece.



Um mesmo estudo não deveria ser considerado eticamente correto quando conduzido em um país pobre ou em desenvolvimento e eticamente incorreto quando conduzido em um país rico.

O uso de placebo em pesquisa não deveria estar condicionado ao estado de vulnerabilidade social e econômica dos países e populações. Este é um importante conflito de cunho moral!

O respeito à dignidade da pessoa humana que se envolve em atividades de pesquisas biomédicas é extremamente ressaltado na Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos desde seu Preâmbulo. Esse documento enfatiza o potencial de benefício do desenvolvimento científico e tecnológico para a promoção do bem-estar de cada indivíduo, família, comunidade e da humanidade como um todo. Esses benefícios devem ser compartilhados com a sociedade e, em especial, com os países em desenvolvimento. Sem nenhuma forma de discriminação!

3.3 Uso flexível de placebo

O placebo é entendido como uma substância sem propriedades farmacológicas, administrado a pessoas como se apresentasse propriedades terapêuticas.

Os ensaios clínicos randomizados e mascarados (cegos) tendem a usar placebos para assegurar-se da eficácia da medicação em estudo e para não permitir que os envolvidos na investigação tenham conhecimento de qual paciente está tomando a medicação em análise. Pode-se usar placebo para:

Mascaramento único <i>(single-blind)</i>	Paciente ou médico não sabem quem está usando placebo.
Mascaramento duplo <i>(double-blind)</i>	Tanto investigador quanto paciente ignoram quem está usando placebo e quem está usando a medicação em teste.
Mascaramento triplo <i>(triple-blind)</i>	Investigador, paciente e quem realiza as análises dos achados ignoram a alocação de medicamentos e placebo.
Dupla simulação <i>(double dummy)</i>	Quando o ensaio clínico envolve importantes diferenças entre aparência, gosto e tamanho das unidades posológicas dos medicamentos a serem comparados. Por exemplo, um tratamento é realizado com comprimido e outro com xarope. Nessa situação, se compara o fármaco teste (comprimido) com o placebo (xarope) e o fármaco teste (xarope) e o placebo (comprimido). As duas formas serão usadas com o princípio ativo e placebo.

Resolução CNS nº 466/2012

A Resolução CNS nº 466 lançada em 2012 normatiza diversos aspectos relacionados à pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil. Ela incorpora referenciais do Princípio do Bioética (respeito a autonomia, não maleficência, beneficência e justiça), assim como o princípio da vulnerabilidade, visando assegurar os direitos e deveres aos participantes da pesquisa, à comunidade científica e ao Estado.

Histórico

Os documentos internacionais, entre eles a Declaração de Helsinque (DH), foram elaborados com o propósito de defender o ser humano em sua dignidade e autonomia. A tendência ao apoio na ampliação da produção de fármacos e uma maior flexibilização nas normas éticas de conduta na utilização de placebo na pesquisa clínica, identificado na declaração, despertou sérios debates éticos internacionais.

Histórico da Declaração de Helsinque

1996

Na revisão da DH de 1996, uma das mais significativas, foi ampliado o parágrafo II.3 com a frase: "Isto não exclui o uso de inertes placebos em estudos onde nenhum método diagnóstico ou terapêutico comprovado exista". Essa redação não agradou e o debate iniciou enfocando o padrão de cuidado ético para os participantes e o uso de placebo na pesquisa biomédica.

A FDA, que corroborava com essa ideia, gostou e passou a adotar a versão 1996 de Helsinque como oficial, dando força para o placebo/controle em ensaios clínicos americanos e internacionais.

2000

No ano de 2000, a Associação Médica Mundial (AMM) foi surpreendida com o mais amplo e acalorado debate existente nas revisões da DH. A maior discussão ficou por conta da seção "Princípios Adicionais" do documento, que tratava de investigação biomédica.

2002

Buscando diminuir esse impasse, em 2002, a AMM publicou uma nota de esclarecimento sobre o parágrafo 29 dos "Princípios Adicionais" da DH (2000). A AMM reformulou a questão do placebo acrescentando algumas situações onde ele seria aceito nas pesquisas. Muitos entenderam que a AMM cedeu à pressão do FDA, já que esse órgão vinha autorizando pesquisas com placebo/controle.

2008

Em 2008, foram inseridas mudanças no parágrafo 32 sobre o tema placebo/controle. Agora, a intervenção experimental deveria ser confrontada com a “comprovadamente melhor intervenção existente exceto quando não existir comprovadamente melhor intervenção, ou quando houver razões metodológicas convincentes e cientificamente sólidas para o uso do placebo e sendo que os que receberem o placebo não estarão sujeitos a nenhum risco de dano sério ou irreversível”.

Em 2008, a Associação Médica Brasileira (AMB) promoveu uma reunião com especialistas de pesquisa clínica, membros do Conselho Nacional de Saúde (CNS), da Conep e do Conselho Federal de Medicina (CFM). Por unanimidade, o grupo decidiu encaminhar solicitação para que fosse mantida a redação de 2000 da DH. Entretanto, a proposta não foi aceita na Assembleia da AMM. Em função disso, o Brasil decidiu não mais reconhecer a DH, sancionando algumas normas específicas nacionais sobre o uso de placebo/controle em ensaios clínicos.

2013

As controvérsias sobre o uso mais flexível de placebo em pesquisa clínica persistiram. Um grupo de países que reconhecia a DH, entre eles o Brasil, demonstrou preocupação com o incentivo que essa redação daria a realização de estudos em países pobres ou em desenvolvimento, já que se tornaria mais barato realizar pesquisa em locais onde não houvesse “melhor intervenção”, permitindo o uso do placebo.

A versão de 2013, indiferente às preocupações desses países sobre a flexibilização no uso de placebo, manteve a mesma posição da versão anterior.

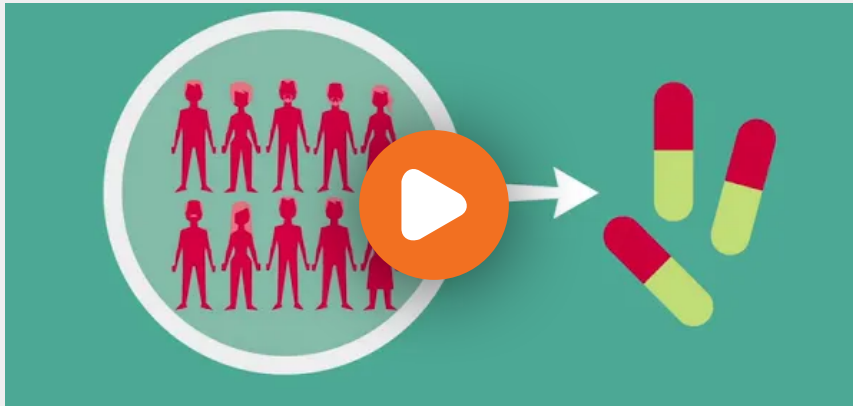
2018

A Carta Circular nº 285 de 2018 da Conep/SECNS/MS foi lançada para esclarecer os CEPs quanto à posição do Brasil em relação aos guias de Boas Práticas Clínicas – ICH-GCP (*Good Clinical Practice*). Nesse documento, é declarado que, devido à incorporação da DH no ICH-GCP, os CEPs não devem reconhecer o GCP como uma resolução à qual esses órgãos devem se submeter.

Atenção

Randomização e mascaramento são procedimentos distintos e podem ser aclarados. O primeiro inclui a alocação de participantes da pesquisa em grupos diferentes, sem viés de seleção. O segundo garante que os desfechos observados estejam livres da influência do pesquisador ou do participante de pesquisa.

Assista ao vídeo e saiba mais sobre o uso de placebo.



Ou acesse pelo link:

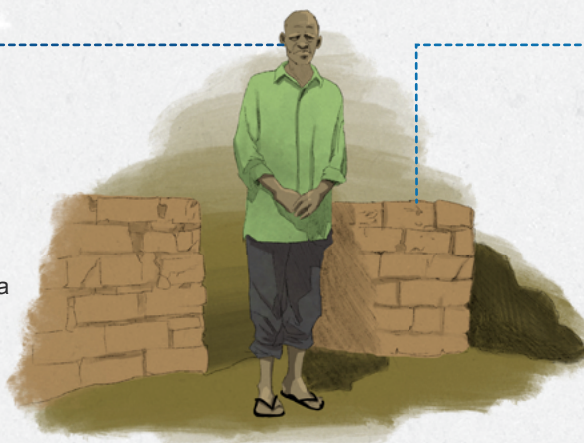
<https://youtu.be/R5n1U5hUoug>

3.4 Populações vulneráveis

A vulnerabilidade pode ser definida de forma ampla como a incapacidade de a pessoa proteger seus próprios interesses. Essa vulnerabilidade vai depender das situações que tornam algumas pessoas e grupos mais vulneráveis do que outros. Ela pode ser classificada como vulnerabilidade extrínseca e intrínseca:

Vulnerabilidade intrínseca:

Causada por características internas dos próprios indivíduos, tais como transtornos mentais, deficiência intelectual, doença grave ou extremos de idade (crianças e idosos).



Vulnerabilidade extrínseca:

Ocasionada por circunstâncias externas, como falta de poder socioeconômico, falta de escolaridade, pobreza ou carência de recursos. Corriqueiramente, é classificada como vulnerabilidade social e vulneração (ou vulnerabilidade moral).

A vulnerabilidade social se caracteriza por distintas formas de exclusão social que leva a um contexto de:

- ✓ Fragilidade;
- ✓ Debilidade;
- ✓ Falta de proteção, oportunidades e/ou abandono;
- ✓ Falta de acesso a benefícios.

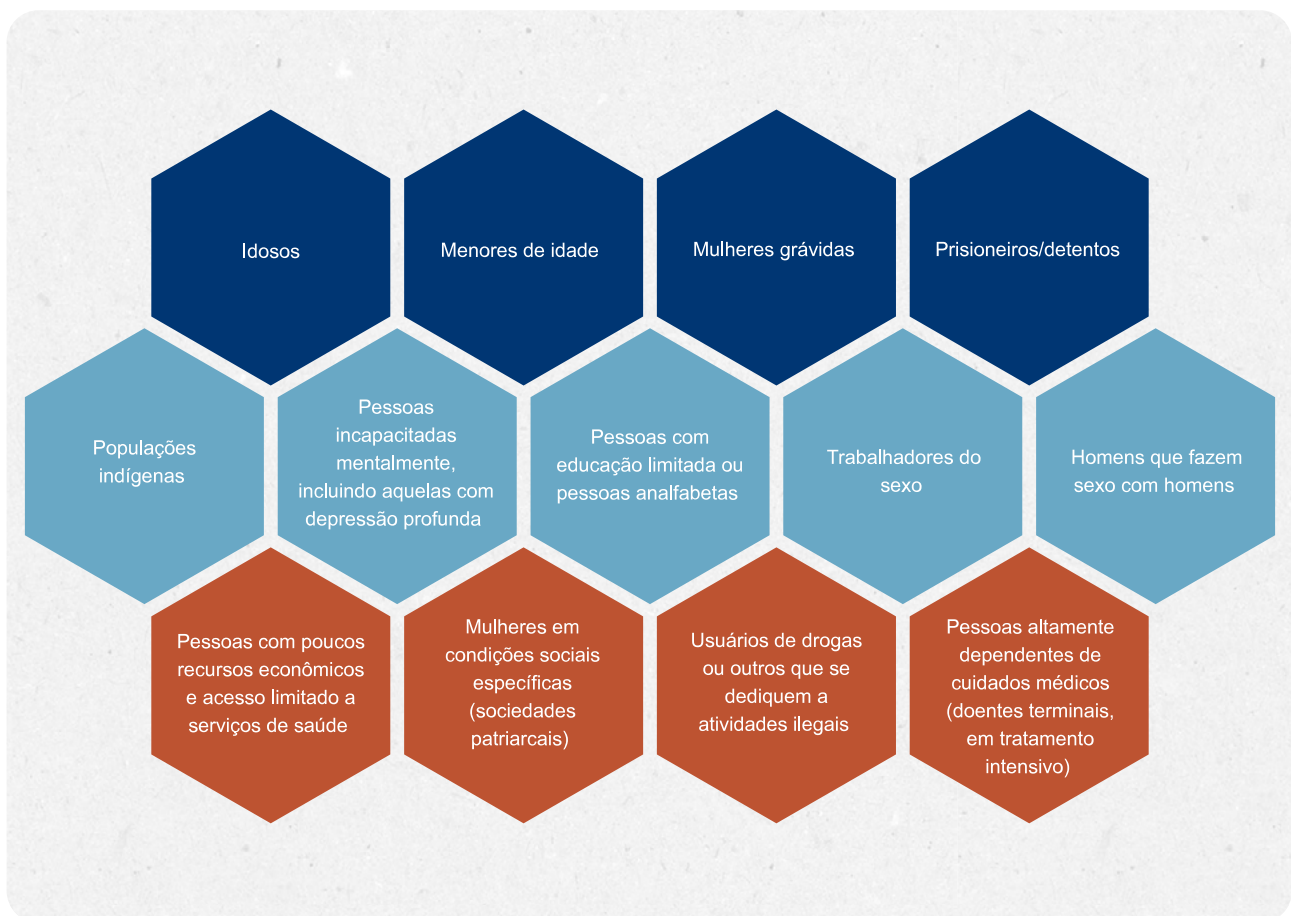
Todo participante de pesquisa é potencialmente vulnerável. O reconhecimento dessa vulnerabilidade relacional levou à proposição dos balizamentos éticos (não maleficência, justiça, etc.).

A Resolução CNS nº 466/2012 define vulnerabilidade (item II.25):

“**Vulnerabilidade** - estado de pessoas ou grupos que, por quaisquer razões ou motivos, tenham a sua capacidade de autodeterminação reduzida ou impedida, ou de qualquer forma estejam impedidos de opor resistência, sobretudo no que se refere ao consentimento livre e esclarecido.”

Esse documento propõe que pesquisas com seres humanos devam ser desenvolvidas preferencialmente em indivíduos com **autonomia plena**. Indivíduos ou grupos vulneráveis não devem ser participantes de pesquisa quando a informação desejada possa ser obtida por meio de participantes com completa autonomia, a menos que a investigação possa trazer benefícios aos indivíduos ou grupos vulneráveis.

Alguns grupos são considerados como participantes vulneráveis em pesquisas:



Ao se entender a vulnerabilidade de um ponto de vista relacional, é possível identificar que uma mesma pessoa pode não estar em uma situação de vulnerabilidade num contexto, mas estar vulnerável em outro. Por isso, o processo de consentimento livre e esclarecido deve ser conduzido com cuidado. Esses cuidados com o consentimento são explicitados na **Resolução CNS nº 466/2012**, disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.

Resolução CNS nº 466/2012

IV.6 - Nos casos de restrição da liberdade ou do esclarecimento necessários para o adequado consentimento, deve-se, também, observar:

a) em pesquisas cujos convidados sejam crianças, adolescentes, pessoas com transtorno ou doença mental ou em situação de substancial diminuição em sua capacidade de decisão, deverá haver justificativa clara de sua escolha, especificada no protocolo e aprovada pelo CEP, e pela Conep, quando pertinente. Nestes casos deverão ser cumpridas as etapas do esclarecimento e do consentimento livre e esclarecido, por meio dos representantes legais dos convidados a participar da pesquisa, preservado o direito de informação destes, no limite de sua capacidade;

b) a liberdade do consentimento deverá ser particularmente garantida para aqueles participantes de pesquisa que, embora plenamente capazes, estejam expostos a condicionamentos específicos, ou à influência de autoridade, caracterizando situações passíveis de limitação da autonomia, como estudantes, militares, empregados, presidiários e internos em centros de readaptação, em casas-abrigo, asilos, associações religiosas e semelhantes, assegurando-lhes inteira liberdade de participar, ou não, da pesquisa, sem quaisquer represálias;(…)

e) em comunidades cuja cultura grupal reconheça a autoridade do líder ou do coletivo sobre o indivíduo, a obtenção da autorização para a pesquisa deve respeitar tal particularidade, sem prejuízo do consentimento individual, quando possível e desejável.

Quando a legislação brasileira dispuser sobre competência de órgãos governamentais, a exemplo da Fundação Nacional do Índio - FUNAI, no caso de comunidades indígenas, na tutela de tais comunidades, tais instâncias devem autorizar a pesquisa antecipadamente.

Histórico

A ética em relação à pesquisa se impôs porque a vulnerabilidade existe. Os crimes contra a humanidade na 2ª Guerra Mundial foram o início da preocupação das grandes nações com a proteção do ser humano em pesquisas biomédicas. O Código de Nuremberg (1947) e a Declaração de Helsinque (1964) valorizaram a autonomia e o consentimento voluntário em pesquisa e foram um passo importante para salvaguardar os participantes de pesquisa vulneráveis. Entretanto, fatos históricos posteriores mostraram a existência de inadequação ética para além do ambiente de guerra:

Caso Tuskegee

Na cidade de Tuskegee, Alabama, EUA, em 1932, foram recrutados 399 negros de uma população pobre, diagnosticados com sífilis para receber tratamento gratuito contra a doença. O objetivo do estudo observacional (que durou 40 anos - 1932/1972) era entender a evolução da doença já que não havia tratamento conhecido. Esse conhecimento justificaria aporte de fundos para novas pesquisas para a cura da sífilis.

Os pacientes recebiam placebo e acreditavam estar sendo tratados. Eram fornecidos comida, consulta médica e auxílio funeral. Nos estágios finais da doença, os pacientes reportavam dor, mas eram mantidos no estudo, embora já existisse uma terapêutica eficaz para tratá-los, desde 1945 - a penicilina. O estudo foi suspenso apenas em 1972 por pressão social, após divulgação na imprensa.

O descaso com a resistência orgânica dos voluntários, o engodo no uso do placebo, a não intervenção medicamentosa para minorar sofrimento e dor dos pacientes nos estágios finais, aliados ao descaso do governo com pessoas pobres e doentes tornou o caso Tuskegee um dos mais emblemáticos nas áreas da bioética e da saúde pública.

Beecher e o relato de abuso de vulneráveis

Em 1966, Henry Beecher publicou um artigo intitulado *Ethics and Clinical Research*, no qual compilou 22 casos de tratamento de indivíduos, revelando abuso sofrido por pessoas vulneráveis (crianças com retardo mental, recém-nascidos, idosos, presidiários, entre outras) usadas em pesquisa clínica. O trabalho de Beecher, assim como o caso Tuskegee, teve grande repercussão no cenário ético-científico americano.

Relatório de Belmont

Após os relatos do caso Tuskegee e outros casos de abuso ético em pesquisa, o governo dos EUA nomeou uma Comissão Nacional para a elaboração do Relatório Belmont (1979). Esse relatório destacou três princípios globais a serem seguidos em uma pesquisa com seres humanos: respeito pela pessoa, beneficência e justiça.

Histórico

Princípioalismo

Em 1979, T. Beauchamp e J. Childress, através de sua obra *Principles of Biomedical Ethics*, propuseram 4 princípios aliando seres humanos à prática clínica e assistencial: respeito à autonomia, beneficência, não maleficência e justiça. Esse conjunto de princípios ficou conhecido como princípioalismo.

Bioética da Intervenção e da Proteção

No Brasil, vem ganhando muito espaço a chamada **Bioética da Intervenção**. Ela preocupa-se em abordar alguns problemas recorrentes e persistentes, próprios de países periféricos e que fortalecem a situação de vulnerabilidade, como exclusão social e concentração de poder, entre outros.

Também ganha foco nessa seara brasileira a **Bioética da Proteção**, que surge como um projeto bioético e político proposto por pesquisadores latino-americanos para poder pensar as políticas públicas de saúde. Segundo essa ótica, as políticas públicas devem ser pensadas a partir da aplicação das ferramentas do saber bioético tradicional aos dilemas morais que surgem em Saúde Pública, agenciando âmbitos disciplinares distintos, mas vinculados pela interdisciplinaridade e pela preocupação com a qualidade de vida dos vulnerados em seus contextos naturais, sociais e culturais.

Saiba mais

O **processo de vulneração** é aquele que aprofunda a erosão da autonomia de indivíduos ou grupos de indivíduos que não correspondem aos valores morais vigentes, gerando repercussões negativas como distanciamento, segregação e exclusão. Esses grupos, muitas vezes, já estão vivendo em uma situação explícita de vulnerabilidade social. Agrega-se a isso imperceptíveis situações de julgamento moral, que, de maneira sutil, mais os estigmatiza.

3.5 Acesso pós-estudo

A Resolução CNS nº 466/2012 é bastante rígida quanto ao fornecimento de medicação pós-estudo. Diz a Resolução em sua diretriz:

Item III.3:

d) assegurar a todos os participantes ao final do estudo, por parte do patrocinador, acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes.

As questões de risco associado ao uso de medicação em teste não estão ainda devidamente estabelecidas em estudos de fases iniciais. Esse aspecto fez com que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) defendesse, desde 2009, o fornecimento do produto teste como estudo de extensão. A Conep, entretanto, manteve-se firme quanto a esse quesito, na promulgação da Resolução CNS nº 466/2012.

Em 2017, foi homologada a Resolução CNS nº 563, que regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras. Esse documento afirma que o patrocinador deve se responsabilizar e assegurar a todos os participantes de pesquisa ao final do estudo o acesso gratuito aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se demonstraram eficazes pelo prazo de 5 anos após obtenção do registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Especificamente para medicamento, o prazo de 5 anos deve ser considerado a partir da definição do preço em reais na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). A Resolução CNS nº 563 ainda esclarece que o acesso pós-estudo fica assegurado tanto no prazo entre o final do estudo e o início do prazo de 5 anos, assim como entre o fim da participação individual de cada participante e o encerramento do estudo.

A ANVISA, em 2013, promulgou a RDC nº 38/2013, que regulamentava os programas de fornecimento de medicação pós-estudo, assim como os programas de acesso expandido e uso compassivo. Essa Resolução foi alterada pela RDC nº 311/2013.

Cada categoria citada pela ANVISA apresenta alguns critérios próprios. Veja no recurso abaixo a apresentação resumida:

Conceito	Fornecimento de medicamento pós-estudo	Acesso expandido	Uso compassivo
	Fornecimento gratuito de medicação após término do ensaio clínico aos participantes de pesquisa original.	Disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na ANVISA ou não disponível comercialmente, que esteja em Fase III ou concluído, para grupo de pacientes que apresentam doenças debilitantes ou graves e sem alternativa terapêutica satisfatória.	Disponibilização de medicamento novo, promissor, ainda sem registro na ANVISA e que esteja em processo de desenvolvimento, a pacientes não participantes de acesso expandido ou pesquisa clínica e que apresentam doenças debilitantes ou graves e sem alternativa terapêutica satisfatória.
Beneficiário	Participantes de pesquisa.	Grupo de pacientes.	Individual (por paciente).
Característica dos beneficiários	Participantes de pesquisa clínica.	Aqueles que não entraram no ensaio clínico por falta de acesso ou por não atenderem critérios de inclusão.	Aqueles com doenças graves e ausência de tratamento disponível.
Fase do estudo clínico	Fase III concluído.	Fase III em andamento ou concluído.	Evidência científica promissora da medicação em teste.
Periodicidade de relatório a ANVISA	Anual.	Anual.	Anual.

O uso assistencial de drogas experimentais apresenta grandes desafios éticos, legais e operacionais. Os documentos existentes no país procuram minimizar essas dificuldades, pois esse acesso é crucial para demandas de saúde de pessoas individualmente ou em grupo.

Histórico

A preocupação ética com o fornecimento de medicação aos participantes de pesquisa após o término dos estudos vem sendo demonstrada em diversos documentos nacionais e internacionais já há alguns anos.

2000

O tópico relativo às obrigações pós-estudo apareceu na revisão de 2000 da Declaração de Helsinque:

“Ao final do estudo, todos os participantes devem ter assegurado o acesso aos melhores métodos comprovados profiláticos, diagnósticos e terapêuticos identificados pelo estudo.”

A inclusão desse tema na Declaração abriu um campo de discussões bioéticas sobre acesso ao medicamento após o encerramento da pesquisa clínica.

2004

Em 2004, a AMM emitiu uma nota de esclarecimento à DH com a intenção de clarificar esse tema, acrescentando ao artigo 30:

“É necessário, durante o planejamento do estudo, identificar meios para assegurar os procedimentos identificados como benéficos no estudo ou o acesso a outro cuidado apropriado.”

2005

Outros órgãos internacionais também abordaram o tema em seus documentos, inclusive a Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2005):

Artigo 15: “Os benefícios resultantes de qualquer pesquisa científica devem ser compartilhados com a sociedade como um todo e, em especial, com países em desenvolvimento.”

A flexibilização da norma ao acesso à medicação pós-estudo associada ao uso flexível de placebo fez com que o Brasil optasse por não mais seguir as orientações da DH. Normas éticas e legais foram elaboradas e estão vigentes no país.

Histórico

2008

O tema não se extinguiu e a revisão de 2008 da DH apresentou novo texto:

Parágrafo 14:

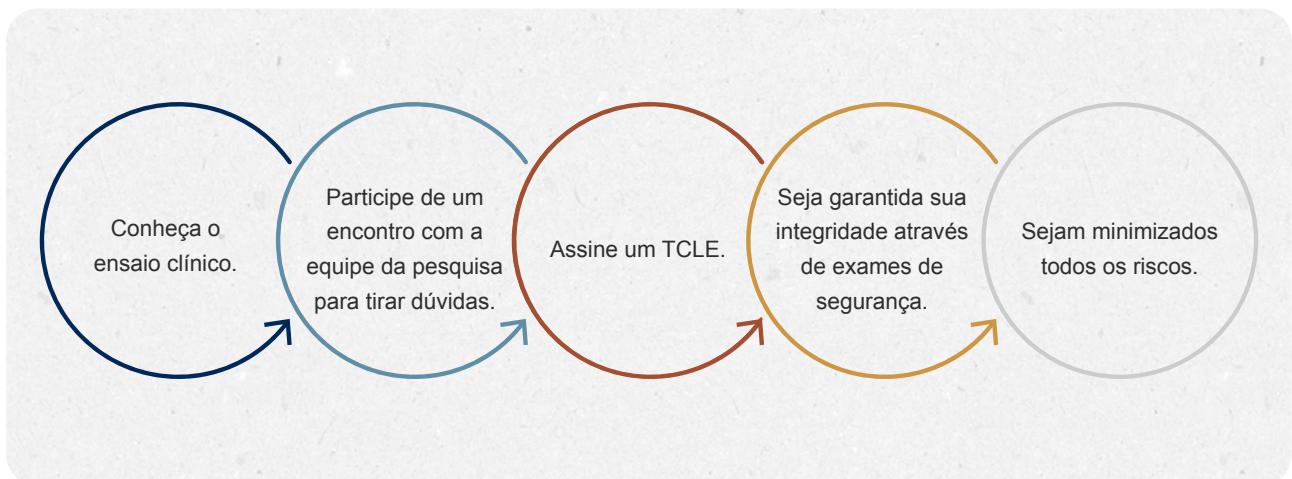
“O protocolo deve descrever acordos pós-estudo para que os participantes de pesquisa tenham acesso às intervenções identificadas como benéficas no estudo ou acesso a outros cuidados apropriados ou benefícios.”

Parágrafo 33:

“Na conclusão do estudo, os pacientes nele incluídos têm o direito de ser informados sobre o resultado e compartilhar os benefícios decorrentes do estudo, por exemplo, acesso a intervenções identificadas no estudo como benéficas ou a outros cuidados apropriados.”

3.6 Pagamento e participantes

As normas nacionais relacionadas à pesquisa científica envolvendo seres humanos não aceitam, via de regra, que os indivíduos sejam pagos por essa participação. Mesmo em ensaios clínicos, a participação dos indivíduos deve ser voluntária desde que:



As únicas situações em que o pagamento ao participante de pesquisa é aceito pelo Sistema CEP/Conep são nos casos de Fase I de pesquisas clínicas ou de bioequivalência.

II.10 - Participante da pesquisa: indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(is) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, **ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase I ou de bioequivalência.**

Fase I

A Fase I refere-se à avaliação inicial em voluntários saudáveis, que não têm a doença para a qual o medicamento está sendo estudado. Nessa fase, são realizados testes de segurança e avaliações de doses e vias de administração. Cerca de 20 a 100 indivíduos participam dessa fase.

Fase II

Estudos em Fase II avaliam grupos de 100 a 300 indivíduos que têm a doença foco do estudo, com o objetivo de obter mais dados de segurança e avaliar a eficácia do novo medicamento.

Fase III

Estudos em Fase III procuram comparar o novo medicamento com um controle, estabelecendo superioridade entre eles. São estudos multicêntricos com milhares de pacientes em acompanhamento por um período maior de tempo. Também são obtidas informações de segurança, eficácia e interação das drogas. A análise da Fase III pode levar ao registro e aprovação para uso comercial do novo medicamento.

Fase IV

Na Fase IV, após um medicamento ser aprovado e levado ao mercado, testes de acompanhamento são elaborados, possibilitando o conhecimento de detalhes adicionais sobre a segurança e eficácia do produto. A Fase IV é conhecida como Farmacovigilância.

O pagamento de participantes nos estudos Fase I justifica-se pela adesão a esses estudos clínicos. Normalmente o participante ampara-se na esperança de cura ou, ao menos, paliativo para dada enfermidade. Porém, na Fase I, os participantes são saudáveis, o que afastaria, em tese, as justificativas de adesão voluntária e de que o fármaco testado possa influenciar positivamente no curso da enfermidade do paciente.

Saiba mais

A Resolução CNS nº 251/1997 já estabelecia normas para pesquisa com seres humanos na área de novos fármacos, mas não abordava a questão de pagamentos de participantes.

Embora o Brasil defenda a participação voluntária de participante, a **Resolução CNS nº 466/2012** entende como adequado o ressarcimento* da participação em pesquisa.

*II.21 - Ressarcimento: compensação material, exclusivamente de despesas do participante e seus acompanhantes, quando necessário, tais como transporte e alimentação.

Histórico

Alguns países, dentre eles os EUA, permitem o pagamento de voluntários em pesquisa. As autoridades brasileiras entendem que a oferta de pagamento aos participantes compromete a capacidade dos indivíduos de decidir voluntariamente. Nessa visão, o pagamento poderia funcionar como uma ferramenta de recrutamento, oportunizando que os voluntários participem de um estudo pelo dinheiro, sem compreensão adequada dos objetivos ou riscos associados, comprometendo o processo de consentimento.

Com essa postura, o Brasil busca evitar situações como a descrita no caso Walter Reed:

Caso Reed

Reed, ao propor um estudo clínico sobre febre amarela, pagou para os voluntários participarem. Cada participante recebia 100 dólares em ouro e mais outros 100 dólares se contraísse a febre amarela. No contrato, Reed acrescentava que, no caso da morte do voluntário por contrair a doença, seria transferido 200 dólares para a pessoa designada pelo participante. A pessoa não poderia se afastar do perímetro da pesquisa enquanto esta estivesse sendo realizada.

A ocorrência de situações semelhantes a essa levou a agência regulatória americana (*U.S. Food and Drug Administration - FDA*) a estabelecer que o pagamento a participantes deva ser um incentivo para o recrutamento, e não um benefício.

3.7 Conflito de interesses

É comum associar situações de conflito de interesses exclusivamente a aspectos financeiros, mas eles podem estar ligados também a aspectos de cunho pessoal, educacional, assistencial, científico, profissional, entre outros. Alguns cenários em que situações de conflito de interesse podem emergir envolvem, por exemplo, um médico e seus pacientes; uma empresa e seus funcionários; uma indústria de medicamentos e seus pesquisadores; um professor e seus alunos; e, inclusive, nas decisões colegiadas do CEP ou da Conep.

O conflito de interesses no âmbito dos CEPs e da Conep, especificamente, é tratado na Norma Operacional CNS nº 001/2013, estabelecendo que:

Os membros do CEP e da Conep deverão atuar de forma voluntária, autônoma e independente no exercício de sua função, que é de elevado interesse público. É vedado, tanto aos titulares quanto aos suplentes, exercer atividades nas quais interesses privados possam comprometer o interesse público e sua imparcialidade no exercício de suas atividades no Sistema CEP/Conep. As relações financeiras levam aos conflitos mais facilmente reconhecidos e incluem relações de emprego, consultoria, propriedade de ações ou opções, honorários e patentes com instituições ou organizações financiadoras de pesquisa. Também podem surgir conflitos de interesse caracterizados pelo exercício do poder dentro da instituição mantenedora do CEP. Os membros do Sistema CEP/Conep deverão apresentar declaração, por escrito, comprovando a sua autonomia e independência no exercício como membro, já no momento da sua candidatura ou aceitação de indicação.

Na área dos ensaios clínicos, os conflitos de interesse têm destaque sob a ótica do investigador, dos participantes de pesquisa e da sociedade.



Pesquisador

Originalmente o pesquisador iniciava uma investigação científica com o único fim de gerar conhecimento para ajudar os indivíduos e a sociedade. Os participantes de sua amostra eram recrutados dentro dessa ideia. Atualmente, o aporte econômico para ensaios clínicos permite a geração de conflitos de interesse. Pesquisadores e participantes, levados pelo interesse econômico, podem desvirtuar eticamente a pesquisa. Assim, os pesquisadores podem montar amostras cujos indivíduos respondam exatamente o que eles querem provar.



Participantes

Os participantes, por sua vez, podem fornecer respostas que o investigador quer ouvir ou até omitir informações para não serem excluídos do grupo investigado. Se os voluntários forem de populações de baixo poder econômico, pode se agravar a situação, pois sua continuação na pesquisa permite acesso a exames e cuidados que não teria no âmbito da saúde pública.



Sociedade

A apresentação de resultados da pesquisa também pode ser cenário do estabelecimento de conflito de interesse. O pesquisador consegue financiamento para sua pesquisa através de agência de fomento estatal e, ao divulgar os resultados, omite esse dado levado por autopromoção e até manutenção do emprego. A pesquisa também pode ser supervalorizada pelo editor ou revisor em relação ao grau de amizade com os autores.

A Resolução CNS nº 466/2012 enfatiza como uma das atribuições da Conep o cuidado que ela deve ter com o conflito de interesses. O documento preconiza:

IX.8 - analisar e monitorar, direta ou indiretamente, protocolos de pesquisas com conflitos de interesse que dificultam ou inviabilizam a justa análise local.

Histórico

Veja a seguir o relato do estudo sobre consumo de álcool ocorrido nos Estados Unidos.

2018- Estudo sobre consumo de álcool

Em junho de 2018, a agência de fomento americana (*National Institutes of Health- NIH*) retirou seu aporte financeiro à maior pesquisa delineada para testar o consumo de álcool. A pesquisa iniciou em fevereiro de 2018 e acompanharia pessoas que bebem uma vez por dia comparadas com pessoas abstinentes para descobrir se colocações como “uma taça de vinho no jantar faz bem” são verdadeiras ou não. Seria testada com 7 mil pessoas escolhidas aleatoriamente em quatro continentes por 6 anos.

O percentual de 70% seria financiado por 5 empresas, entre elas a InBev e Heineken, junto com dinheiro da agência nacional, mas esta participação nem sempre foi informada. O pesquisador-chefe afirmou não saber desta participação das empresas de bebida, mas foi divulgada troca de e-mail em que apareciam mensagens do pesquisador discutindo até a metodologia da pesquisa com as patrocinadoras.

A repercussão foi grande na comunidade científica. E isso fez com que a agência americana abrisse a investigação e acabasse cancelando o estudo em função de conflito de interesse.

Leitura complementar: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7067094/>

3.8 Bloqueio ético

A análise de um protocolo de pesquisa pelo Sistema CEP/Conep visa avaliar a viabilidade da realização de pesquisas científicas dentro de padrões éticos determinados, para garantir a proteção dos participantes de pesquisa. Nesse contexto, o bloqueio ético corresponde à identificação de situações particulares em que a qualidade da análise ética pode ser prejudicada devido a algum interesse particular (familiar, profissional, financeiro etc.) que membro(s) do CEP, ou da Conep, possam ter na aprovação de um projeto de pesquisa específico.

Bloqueio ético:

uma situação que restringe a análise e discussão de um protocolo de pesquisa por pessoas direta ou indiretamente envolvidas no mesmo.

O próprio membro do Sistema CEP/Conep pode manifestar-se e sentir-se impedido de fazer a análise quando houver essa relação ou interesse. Nas reuniões presenciais, ele deve retirar-se do recinto dando liberdade para a análise dos pares, sem constrangimento. A **Resolução CNS nº 466/2012** chama atenção para este aspecto:

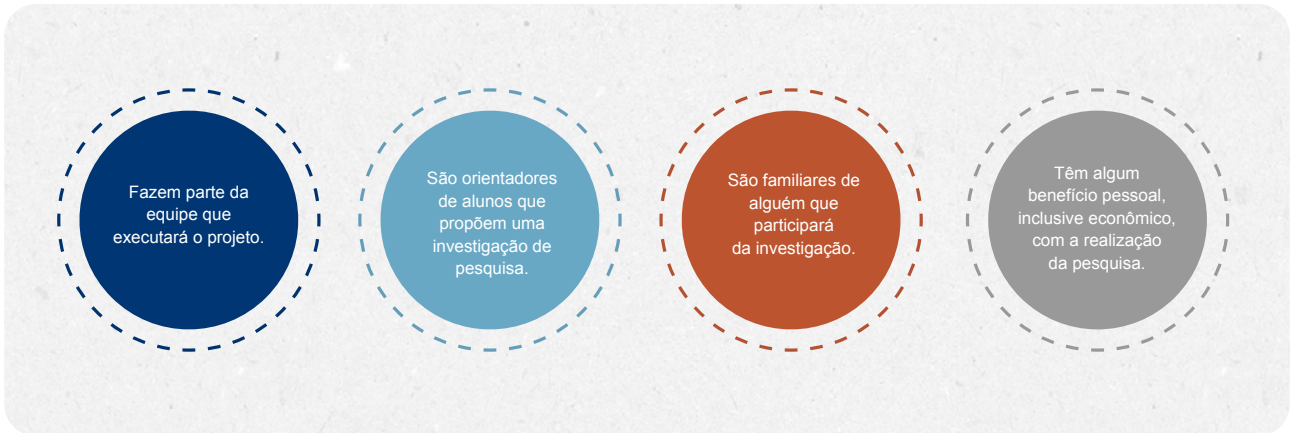
X.3 - DAS DISPOSIÇÕES COMUNS AOS CEPs E À CONEP:

1. os membros do CEP/Conep deverão isentar-se da análise e discussão do caso, assim como da tomada de decisão, quando envolvidos na pesquisa ou quando tiverem uma relação com alguém envolvido na pesquisa.

Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

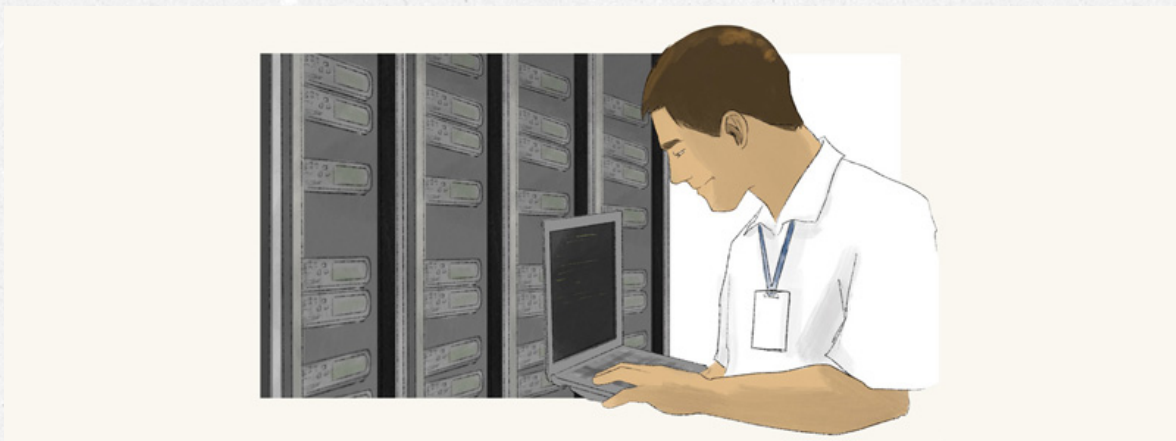
A própria Plataforma Brasil restringe o acesso de funcionários administrativos (secretários/as), relatores e coordenadores aos seus projetos de pesquisa. Os usuários bloqueados não têm acesso a qualquer informação do projeto onde ele está citado e, em situações não identificadas pelo sistema, o coordenador ou funcionário administrativo (secretário/a) do CEP podem adicionar o bloqueio ético manualmente.

Os membros de CEP/Conep podem apresentar bloqueio ético em situações como as que seguem:



3.9 Utilização de banco de dados

É importante destacar que qualquer coleta de informação para uma pesquisa pode, potencialmente, gerar um banco de dados, mesmo pesquisas qualitativas.



Uma pesquisa de mestrado com um TCLE adequado e devidamente aprovada pelo Sistema CEP/Conep que, por exemplo, coletou informações de peso, altura, idade e escolaridade sobre uma determinada comunidade pode constituir um banco de dados.



Considerando que os participantes da pesquisa concordaram em declarar ao pesquisador as informações em questão (peso, altura, idade e escolaridade), especificamente para aquela pesquisa, a manipulação das informações coletadas para outra pesquisa pode ser considerada antiética, especialmente se durante o processo de consentimento o pesquisador tiver falhado em informar ao participante que aquelas informações poderiam ser utilizadas em outra pesquisa.



Nesse caso, os riscos e benefícios da nova pesquisa devem ser avaliados com especial atenção pelo CEP. Vale ressaltar que a consideração desses aspectos éticos cabe tanto para uma nova pesquisa desenvolvida pela mesma pessoa responsável pela pesquisa original (pesquisa que constituiu o banco de dados) quanto para uma nova pesquisa desenvolvida por outro pesquisador, que pode ou não estar associado com a pessoa responsável pela pesquisa original.



Em relação à administração e gestão de bancos de dados geridos por uma instituição, a situação pode variar a partir de diferentes matizes. Uma instituição como o IBGE, por exemplo, pode fazer o levantamento de uma série de informações com o objetivo principal de disponibilizar o acesso gratuito e livre de inúmeros dados anonimizados em bancos de dados. Nessas situações, portanto, caso a pesquisa vá utilizar apenas os dados já consolidados pelo IBGE, segundo as normas do Sistema CEP/Conep, não há sequer necessidade de aprovação ética para a realização da pesquisa.



No caso de um banco de dados administrado por uma instituição, em que o acesso é regulado e restrito, a utilização por um pesquisador deve ocorrer a partir do controle e mediação do gestor do banco de dados institucional. Nesse caso, deve haver um acordo firmado a partir de um termo de compromisso de uso de dados (TCUD). O TCUD deverá compor a documentação do protocolo de pesquisa submetido para avaliação pelo Sistema CEP/Conep.

Histórico

Refleta a seguir sobre dois casos de utilização de banco de dados.

Relatos históricos:

Islândia e *Decode Genetics*

O governo da Islândia vendeu a uma empresa privada dos EUA, chamada Decode Genetics, uma base de dados com as histórias de saúde de 270 mil habitantes do país. Não foi solicitada a autorização da população.

Com tais dados, a companhia poderá estudar de forma livre o genoma de todos islandeses em busca de genes causadores das mais diferentes doenças. Do ponto de vista genético, há um interesse particular na Islândia pela homogeneidade da população, uma vez que praticamente todos os habitantes descendem de um pequeno grupo de colonizadores que chegou à ilha há 1.100 anos.

Caso Ucluelet

Em 1980, o chefe indígena canadense da tribo Ucluelet autorizou a coleta de sangue de 900 indígenas para avaliação de aspectos genéticos em pesquisa sobre artrite reumatoide. A pesquisa foi publicada 8 anos depois.

Ao se mudar para os EUA, o pesquisador levou consigo as amostras de sangue do estudo anterior e as utilizou para novas pesquisas sem a autorização do chefe indígena. Ao saber disso, a tribo solicitou a devolução das amostras de sangue, pois eles haviam concordado em doar o sangue para a pesquisa científica sobre artrite reumatoide.

Big Data

Ao abordar a temática de banco de dados, precisamos estar atentos ao que hoje se conhece como Big Data, assim denominado por corresponder à análise e gestão de um banco de dados de volume tão massivo que demanda técnicas e tecnologias específicas para o adequado armazenamento, processamento e análise. Os dados em um contexto de Big Data podem ser usados para resolver problemas, traçar cenários e prever tendências, de forma que correspondem a um elemento cada vez mais importante para a tomada de decisão por empresas e governos.

Possibilidades

O Big Data traz muito potencial para a investigação científica e promete transformações significativas nas mais diversas áreas do conhecimento, inclusive na saúde e assistência, podendo gerar conhecimento valioso em prol da sociedade. Na área da saúde, por exemplo, os dados podem indicar probabilidade de surtos epidêmicos permitindo a mobilização de recursos por parte dos governos que neutralizarão ou minimizarão a situação inferida. Por outro lado, agrega muitos riscos, pois o uso inadequado desses dados em prol de interesses particulares pode permitir que grupos econômicos tenham a possibilidade de induzir padrões de consumo ou excluir clientes indesejados.

Desafios éticos

Existem alguns desafios éticos quando da análise dos grandes conjuntos de dados que são armazenados nos computadores estruturados e não estruturados. Esses desafios englobam a privacidade das pessoas, a ausência de discriminação individual ou de grupo e o respeito a autonomia em relação à liberdade de escolha. Tem que se levar em conta, a partir do uso dos dados do indivíduo, as implicações morais da “datificação” do humano. Como se nota, são diversos os dilemas éticos que aparecem em torno da investigação dos dados massivos: como se garante a confidencialidade dos dados para proteger a intimidade do indivíduo? São realmente seguras as técnicas para garantir o anonimato? Como deve ser a cessão e o tratamento dos dados conseguidos? Esses dados podem ser comercializados?

Regulação

Órgãos internacionais, como a UNESCO, se manifestaram buscando uma forma de estabelecer limites éticos ao uso desses dados, sempre fazendo alusão à Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. Nesse documento, a UNESCO elenca e pormenoriza desafios éticos em relação ao Big Data aos quais os chamados sistemas de governança devem ater-se para garantir uma boa gestão dos dados adquiridos, seguindo o princípio da responsabilidade: autonomia, privacidade e confidencialidade, propriedade e justiça.

Confira na íntegra em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000245256>

UNIDADE 4- SISTEMA CEP/CONEP

4.1. Monitoramento de pesquisas pelo Sistema CEP/Conep: mecanismos e fatos adversos

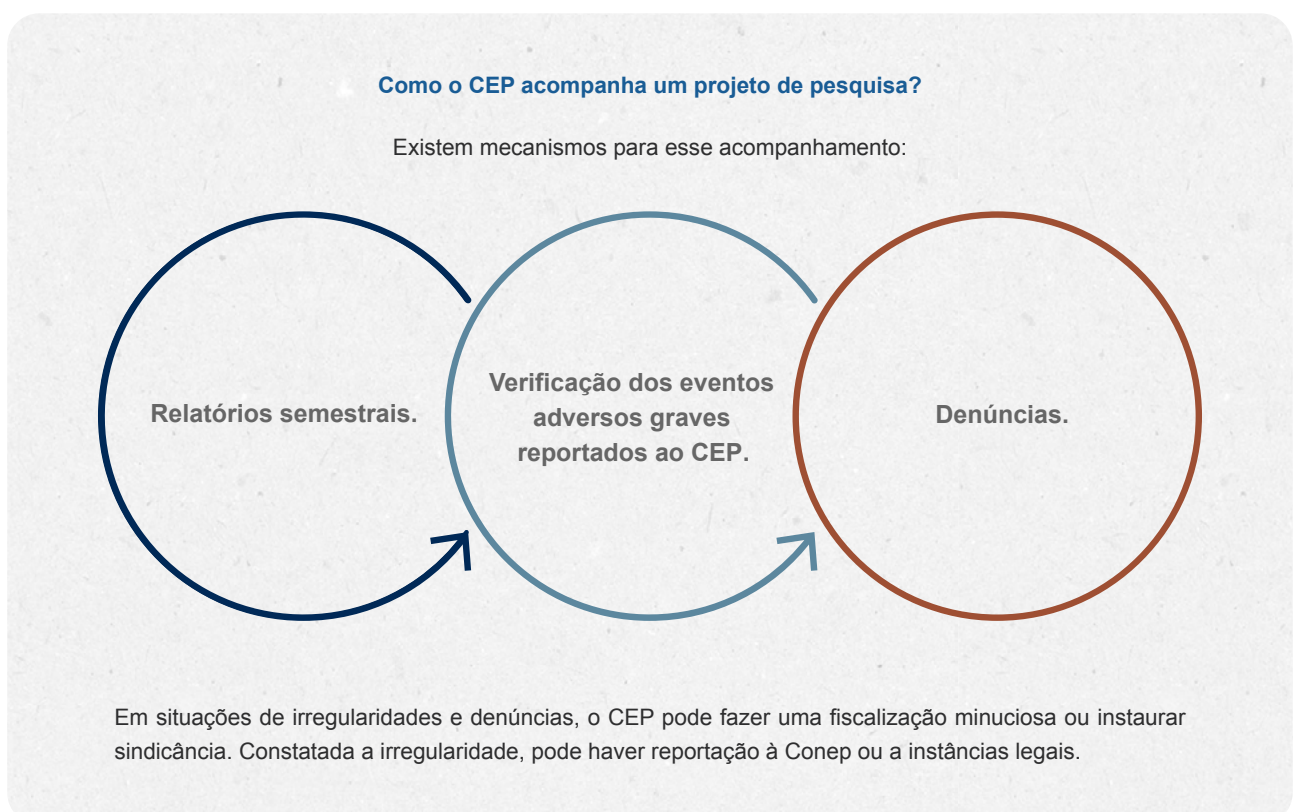
O trabalho dos CEPs é fundamental para o andamento eticamente correto das investigações com seres humanos. Todo protocolo de pesquisa deve ser encaminhado para avaliação de um CEP. Mas o trabalho de um comitê não se restringe a avaliação ética de um protocolo para permitir seu início.

Ao aprovar um protocolo de pesquisa, o CEP se torna corresponsável pelo desenvolvimento do estudo, destacando-se o seu papel educativo e fiscalizatório.

O papel educativo do CEP envolve desde a prestação de orientações e esclarecimentos aos pesquisadores até os participantes de pesquisa.

O papel fiscalizatório compreende o monitoramento da pesquisa, especialmente por alguns mecanismos já consolidados no Sistema CEP/Conep.

Vejamos os principais deles:



Entendendo procedimentos

Cada acontecimento nas pesquisas envolvendo seres humanos estão pensados e seguem um regramento.



A Resolução CNS nº 466/2012 se apoia em normativas nacionais e internacionais: Constituição Federal, Código Civil e Penal Brasileiro, Estatuto da Criança e do Adolescente, Código de Defesa do Consumidor e leis federais relacionadas ao sistema de saúde pública.

É importante ressaltar, portanto, que:

- ✓ Abusos, fatos adversos ou descumprimento de normativas podem ser levados ao Ministério Público por qualquer pessoa vinculada ou não à investigação.

4.2 Visitas de inspeção: acompanhamento do trabalho dos CEPs pela Conep

Determinadas situações, reguladas pela Norma de Procedimentos nº 006/2009, permitem que a Conep realize visitas de inspeção aos CEPs. Orienta o documento em seu item 3:

VII. Visita de Inspeção. Poderão ser realizadas inspeções locais aos Comitês a qualquer tempo e sem aviso prévio, nas seguintes hipóteses:

- Mediante solicitação de recredenciamento;
- Situações de notificações de irregularidades e denúncias;
- Irregularidades nos pareceres enviados à Conep;
- Dificuldades manifestas pelo próprio CEP;
- Demandas surgidas junto à comunidade local.

Ainda que a visita de inspeção seja motivada por uma questão específica, à Conep compete a verificação de uma série de aspectos relevantes ao funcionamento do CEP, a fim de orientar e solicitar ao Comitê as correções necessárias para o seu adequado funcionamento. Para exemplificar alguns dos itens verificados pela Conep durante uma visita de inspeção, é possível citar: infraestrutura e localização do CEP na instituição, ações educativas desenvolvidas pelo CEP e avaliação da análise ética do CEP.

Além da visita de inspeção, a Conep também pode se utilizar de outras abordagens para acompanhar o trabalho desenvolvido pelos CEPs. A Norma Operacional CNS nº 001/2013, por exemplo, especifica 4 elementos importantes para um monitoramento efetivo pela Conep, são eles:

1. Análise do CEP na Plataforma Brasil;
2. Análise do relatório semestral do CEP;
3. Visitas de Inspeção, deliberadas pela Coordenação da Conep, realizadas por membros da Conep e CNS, que poderão ocorrer a qualquer momento, com ou sem aviso prévio ao CEP;
4. Denúncias oriundas de pesquisadores, participantes de pesquisas, membros de CEP e da Conep e outras.

Material de Apoio

A **Resolução CNS nº 370/2007** orienta os CEPs sobre a documentação necessária para se credenciar ou solicitar renovação.

Acesse:

https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2007/res0370_08_03_2007.html

Determinadas situações, reguladas pela **Norma de Procedimentos nº 006/2009**, permitem que a Conep realize visitas de inspeção aos CEPs.

Acesse:

https://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/NORMAS-RESOLUCOES/Norma_de_Procedimento_n_006-2009_Inspeo_de_CEP.pdf

A **Norma Operacional CNS nº 001/2013** reforça a responsabilidade da Conep junto aos CEPs, citando as visitas de inspeção.

Acesse:

http://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/NORMAS-RESOLUCOES/Norma_Operacional_n_001-2013_Procedimento_Submisso_de_Projeto.pdf

BIBLIOGRAFIA

1. BERGEL Salvador Dario. Diez años de la Declaración universal sobre bioética y derechos humanos. Rev. Bioética, v. 23, n. 3, p. 446-55, 2015.
2. BOURDIEU, Pierre. *Os usos sociais da ciência: por uma sociologia clínica do campo científico*. São Paulo: UNESCO, 1997.
3. BRASIL, Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 251/97. *Normas de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos envolvendo seres humanos*. Brasília: Ministério da Saúde; 1997. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html. Acesso em: 02 dez. 2019.
4. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. [Internet] Norma Operacional CNS 001 de 2013. Disponível em: http://www.hgb.rj.saude.gov.br/ceap/Norma_Operacional_001-2013.pdf. Acesso em: 01 dez. 2019.
5. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. [Internet]. Norma de Procedimentos nº 006 de 2009. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/images/comissoes/conep/documentos/NORMAS-RESOLUCOES/Norma_de_Procedimento_n_006-2009_Inspeo_de_CEP.pdf. Acesso em: 01 dez. 2019.
6. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. [Internet]. Resolução CNS nº 466 de 2012. Diário Oficial da União 2012; 12:59. Disponível: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2019.
7. BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. [Internet]. Resolução CNS nº370 de 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2007/res0370_08_03_2007.html. Acesso em: 01 dez. 2019.
8. BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/comissoes-cns/conep>. Acesso em: 28 mai.2020.
9. BRASIL. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Resolução CNS 251/97. Normas de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde; 1997. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/1997/res0251_07_08_1997.html. Acesso em: 02 dez. 2019.
10. CASTRO, Leonardo D. Pagamento a participantes de pesquisa. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*. Rio de Janeiro, v.2, p. 54-65, 2008.

11. CHIZZOTTI, Antonio. *Pesquisa em ciências humanas e sociais*. São Paulo: Cortez Editora, 1991.
12. CONSELHO DAS ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS DE CIÊNCIAS MÉDICAS (CIOMS). Diretrizes éticas internacionais para pesquisas relacionadas a saúde envolvendo seres humanos. 4. ed. 2016.
13. DAINESI, Sonia Mansoldo. Como fazer valer a máxima da ética médica *Primum non nocere* ao oferecer continuidade de tratamento com drogas experimentais a pacientes de pesquisa clínica?. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 3, p. 237-238, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-80422015000300446&lng=en&nrm=iso&tlng=es.
14. DEHELSINQUE, WMA Declaração. Princípios Éticos para a Investigação Médica Envolvendo Seres Humanos. [Internet]. 2013. Disponível em: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf
15. DEMO, Pedro. *Metodologia científica em ciências sociais*. 2. ed. São Paulo: Atlas, 1989.
16. DUARTE, Sabrina da Costa Machado et al. Eventos adversos e segurança na assistência de enfermagem. *Rev. bras. enferm*, p. 144-154, 2015.
17. DUROZOI, Gérard; ROUSSEL, André; APPENZELLER, Marina. *Dicionário de filosofia*. Campinas: Papirus, 1996.
18. FEIJÓ, Anamaria G.S. et al. A pesquisa clínica sob a ótica da integridade. V. 26, n. 2, 172-182, 2018. Disponível: http://revistabioetica.cfm.org.br/index.php/revista_bioetica/article/view/1366.
19. FEIJÓ, Anamaria, CLOTET, Joaquim. Bioética: uma visão panorâmica. *In: Bioética: uma visão panorâmica*. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2005.
20. GARRAFA, Volnei. *Da bioética de princípios a uma bioética interventiva*. 2005.
21. GOLDENBERG, Mirian. *A arte de pesquisar*. Rio de Janeiro: Record, 1997.
22. GOLDENBERG, Paulete; MARSIGLIA, Regina Maria Giffoni; GOMES, Mara Helena de Andréa. *O clássico e o novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003.
23. GOLDIM, José Roberto. O uso de drogas ainda experimentais em assistência: extensão de pesquisa, uso compassivo e acesso expandido. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 23, p. 198-206, 2008. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rpsp/2008.v23n3/198-206/>. Acesso em: 02 dez. 2019.

24. GUIDELINE, ICH Harmonised Tripartite. Guideline for good clinical practice. *J Postgrad Med*, v. 47, n. 3, p. 199-203, 2001.
25. GÜNTHER, Hartmut. Pesquisa qualitativa versus pesquisa quantitativa: esta é a questão? *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 22 n. 2, 201-210, 2006.
26. HULLEY, Stephen B. et al. *Delineando a pesquisa clínica-4*. Porto Alegre: Artmed, 2015.
27. MAIA, Christiane Santiago et al. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 27, p. e2017320, 2018.
28. MARCONI, Marina de Andrade; LAKATOS, Eva Maria. *Fundamentos de metodologia científica*. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2003.
29. MARODIN, Gabriela et al. Diretrizes nacionais para biorrepositório e biobanco de material biológico humano. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 1, p. 72-77, 2013.
30. MENEGUIN, Silmara et al. Entendimento do termo de consentimento por pacientes partícipes em pesquisas com fármaco na cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 94, n. 1, p. 4-9, 2010.
31. MINAYO, Maria Cecília de S.; MINAYO-GOMÉZ, Carlos. Dífceis e possíveis relações entre métodos quantitativos e qualitativos nos estudos de problemas de saúde. In: GOLDENBERG, P., MARSIGLIA, RMG and GOMES, MHA., orgs. *O Clássico e o Novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde* [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/d5t55/pdf/goldenberg-9788575412510-09.pdf>. Acesso em 28.mai.2020.
32. MINAYO, Maria Cecília de S.; SANCHES, Odécio. Quantitativo-qualitativo: oposição ou complementaridade? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 9, n. 3, p. 239-262, 1993,
33. MOROZ, Melania; GIANFALDONI, Mônica Helena Tieppo Alves. *O processo de pesquisa: iniciação*. 2. ed. Brasília: Liber Livro Editora, 2006.
34. NEDEL, Wagner Luis; SILVEIRA, Fernando da. Os diferentes delineamentos de pesquisa e suas particularidades na terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*, v. 28, n. 3, p. 256-260, 2016.
35. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A EDUCAÇÃO, A CIÊNCIA E A CULTURA. Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos. [Internet]. 2009. 12p. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001461/146180por.pdf>. Acesso em: 01 dez. 2019.

36. RIPPEL, Jessica Alves; MEDEIROS, Cleber Alvarenga de; MALUF, Fabiano. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos y Resolución CNS 466/12: análisis comparativo. *Revista Bioética*, v. 24, n. 3, p. 603-612, 2016.
37. ROSSI, Francisco. Enfermedades de alto impacto social, enfermedades olvidadas, medicamentos de alto costo y ARV. *In: Bermúdez J, Oliveira MA, Esher A. Acceso a medicamentos: derecho fundamental, papel del estado. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 193, 2004.*
38. SANCHES, Mario Antônio; MANNES, Mariel; DA CUNHA, Thiago Rocha. Vulnerabilidade moral: leitura das exclusões no contexto da bioética. *Revista Bioética*, v. 26, n. 1, 2018.
39. SCHRAMM, Fermin Roland. A bioética de proteção: uma ferramenta para a avaliação das práticas sanitárias?. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 22, p. 1531-1538, 2017.
40. SEVERINO, Antônio Joaquim. *Metodologia do trabalho científico*. 24. ed. São Paulo: Cortez, 2016.
41. SOFAER, Neema et al. Subjects' views of obligations to ensure post-trial access to drugs, care and information: qualitative results from the Experiences of Participants in Clinical Trials (EPIC) study. *Journal of medical ethics*, v. 35, n. 3, p. 183-188, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3044680/>. Acesso em: 29 nov. 2019.
42. SOUSA, Maria Sharmila A.; FRANCO, Mirian AG; MASSUD FILHO, João. A nova declaração de Helsinque e o uso de placebo em estudos clínicos no Brasil: a polêmica continua. *Revista de Medicina*, v. 91, n. 3, p. 178-188, 2012.
43. UNESCO. Preliminary draft report of the ibc on big data and health [Internet]. Paris, 2016. Disponível em: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000245256>. Acesso em: 06 fev. 2020.
44. UNITED NATIONS ORGANIZATION. The Nüremberg code. [Internet]. 1949 Disponível em: https://research.unc.edu/human-research-ethics/resources/ccm3_019064/. Acesso em: 01 nov. 2013.
45. VON DIEMEN, Lisia. *Principais Delineamentos de Pesquisa*. Disponível em: <https://silo.tips/download/principais-delineamentos-de-pesquisa-lisia-von-diemen>. Acesso em: 04 dez. 2019.
46. WMA. Declaração de Helsinque. Disponível em: https://www.wma.net/wp-content/uploads/2016/11/491535001395167888_DoHBrazilianPortugueseVersionRev.pdf. Acesso em: 03 dez 2019.

CRÉDITOS

Consultor de conteúdo

Anamaria Feijó

Conceito visual

YEPÁ Estúdio Design & Estratégia

Diagramação

303 Design Squadron

Coordenação de produção –

Hospital Moinhos de Vento

Elisângela Valente dos Reis

Produção de vídeos

Motion Animação

Equipe de produção –

Hospital Moinhos de Vento

André Lumertz Martins

Diego Madia

Eduardo Petry Caletti

Eduardo Sulbach de Araújo

Elisângela Valente dos Reis

José Fialho de Oliveira Júnior

Juliana Rössler Ramires

Leonardo Slaviero Martins

Luciane de Almeida Collar

Luciano Trois de Mello

Natássia Scortegagna da Cunha

Renan Martins Alves

Coordenação geral –

Hospital Moinhos de Vento

Lisiane Silveira Zavalhia

Lucas Barbieri

Marcela Pasetto

Renata Kochhann

Sérgio Luís Amantea

Coordenação geral –

Ministério da Saúde

Ana Maria Caetano de Faria

Hernanda Cortes da Rocha

Luciana Hentzy Moraes

Patricia de Campos Couto

Patrícia Souza Boaventura

Samantha Lemos Turte-Cavadinha

Coordenação geral –

Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

Carlos Guedes Lanna Santos

Daniel Ribeiro Paes de Castro

Gláucia Guerra

Giannina Wildhagen

Jennifer Salgueiro

João Paulo Alves Oliveira

Laís Bonilha

Maria Cristina Paganini

Nilo Reis

Paulo Henrique Condeixa de França

Raphael Boiati

Roseli Nomura

Sheila Fenelon



PROJETO EDUCA CEPs

