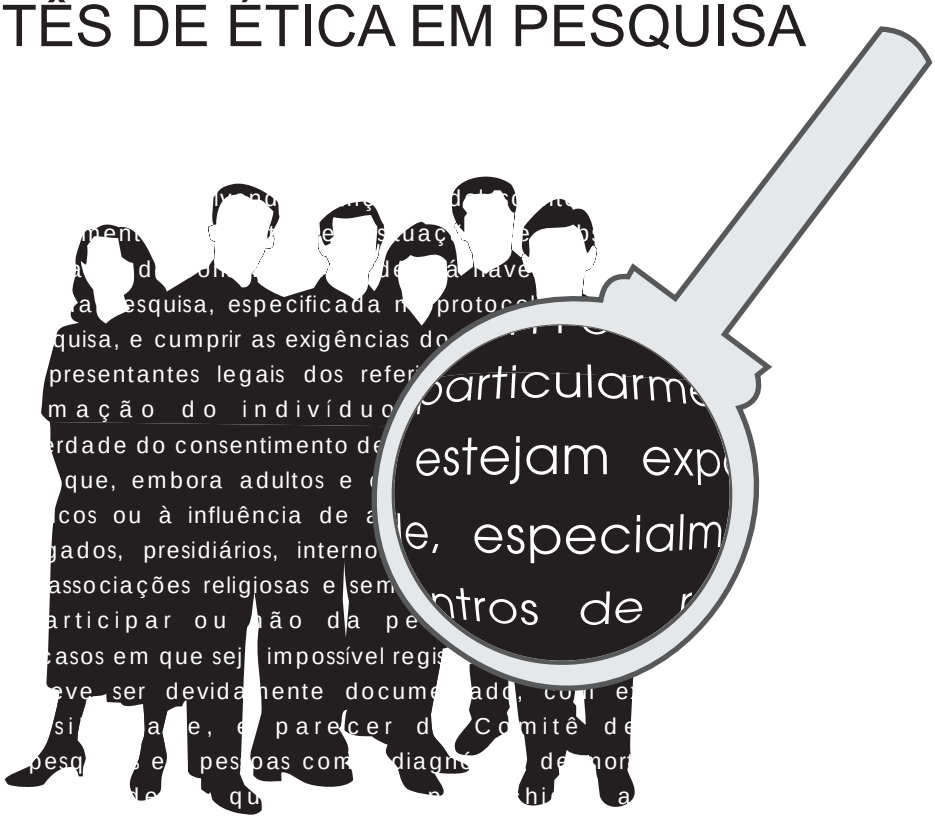
Série CNS – Cadernos Técnicos

MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA



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

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

MANUAL OPERACIONAL PARA COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Série CNS – Cadernos Técnicos
Série A. Normas e Manuais Técnicos; n.133

Brasília - DF

© 2002. Ministério da Saúde.
É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

Série CNS Cadernos Técnicos
Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 133

Tiragem: 4.000 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 anexo, 1.° andar, sala 136
CEP: 70058-900, Brasília - DF
Tel.: (61) 315 2951
Fax: (61) 226 6453
E-mail: conep@saude.gov.br
Home Page: conselho.saude.gov.br

Capa e diagramação: Robson Alves Santos/EDITORA MS
Edição final e organização: Paulo Henrique de Souza

Esta obra foi parcialmente financiada no âmbito da Assistência Preparatória 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*

Catalogação na fonte – Editora MS
Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde.
Manual operacional para comitês de ética em pesquisa / Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

124 p.: il. - (Série CNS Cadernos Técnicos) – (Série A. Normas e Manuais Técnicos; n. 133)

ISBN 85-334-0445-X

1. Ética Médica. 2. Pesquisa. 3. Reprodução. I. Brasil. Ministério da Saúde. II. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. III. Título. IV. Série.

NLM W 50

EDITORA MS
Documentação e Informação
SIA Trecho 4, Lotes 540/610
CEP: 71200-040, Brasília - DF
Fones: (61) 233 1774/2020 Fax: (61) 233 9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br

SUMÁRIO

Apresentação (Nelson Rodrigues dos Santos)..... 5
Introdução (William Saad Hossne) 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 das atas..... 18

4 O Papel do relator 21

5 Função do consultor *ad hoc* 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 35
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 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

19. Anexos 57
19.1 Fluxograma 59
19.2 Folha de Rosto 61
19.3 Lista de Checagem 63
19.4 Orientações ao pesquisador a serem anexadas ao Parecer Consubstanciado do CEP 65
19.5 Terminologia para interrupções do projeto de pesquisa 66
19.6 Formulário para registro e atualização de CEP 67

20. Glossário 69

21. Normas para Pesquisas Envolvendo Seres Humanos (Resoluções CNS/MS) 81
Resolução n.° 196/96, de 10 de outubro de 1996 83
Resolução n.° 240/97, de 5 de julho de 1997 101
Resolução n.° 251/97, de 7 de agosto de 1997 103
Resolução n.° 292/99, de 8 de julho de 1999 111
Resolução n.° 303/00, de 6 de julho de 2000 115
Resolução n.° 304/00, de 9 de agosto de 2000 117

APRESENTAÇÃO

No limiar de um novo milênio, as questões relativas aos avanços da ciência e da tecnologia tendem cada vez mais a fazer parte do cotidiano das relações na sociedade. Temas como clonagem, modificações genéticas de seres vivos e o desenvolvimento de novos medicamentos e processos cirúrgicos deixaram o mundo restrito da academia, dos laboratórios de pesquisa, para ocupar espaço nos jornais, na televisão, nas relações entre as pessoas, enfim, nos atos mais prosaicos, como fazer compras num supermercado. Esse novo contexto surge no momento no qual os direitos e o respeito à cidadania conquistaram maior visibilidade.

Desta forma, o Manual Operacional para Comitês de Ética em Pesquisa surge como mais uma publicação produzida pela equipe da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde (CONEP/CNS) que busca fortalecer os mecanismos de proteção da sociedade contra possíveis abusos cometidos por pesquisadores descompromissados com o bem-estar do ser humano.

Trata-se de material de extrema relevância para a Bioética no Brasil, um campo do conhecimento que busca novos ângulos para o desenvolvimento da ciência. O trabalho em questão, desta forma, é referência e prova cabal de que o Sistema Único de Saúde (SUS) tem também parcela de contribuição significativa na evolução da humanidade.

Nelson Rodrigues dos Santos
Coordenador Geral
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 que tomar conhecimento do outro e do mundo e, em conseqüência, teve que refletir sobre a questão de "valores humanos". E, assim, ao lado de se preocupar com a "filosofia" e a "pesquisa", teve que 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 de 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-se 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 196/96 .

A Resolução CNS 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 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 esssenciais para o exercício da bioética.

A atividade do Comite 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 consequentemente 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

* Experimentação com Seres Humanos – Sônia Vieira – W. Saad Hossne
Editora Moderna - SP

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 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 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 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 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 dentre 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 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 196/96, que abrange pesquisas envolvendo seres humanos em qualquer área do conhecimento, vários 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 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 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 3 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 através 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 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 trans-

parente 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-mercadológicas.

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 freqüentemente 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 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 CONEP, 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 através 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. Desta 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 obrigatoriedade do estabelecimento do CEP, mas principalmente de sua importância para a instituição, seus pesquisadores e usuários.

A Res. CNS 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 especí-

fico 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 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 à 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 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 eqüidade na tomada de decisões.

A preocupação com o pluralismo e a competência técnica ou especializada se manifesta na Res. CNS 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 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 linguajar 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, o elo de 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 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 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 ítens 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, assinalados 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. Desta 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 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 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 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 através 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 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 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 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 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 da 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 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 através 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 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 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 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 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 adequação 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 (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 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 l96/96, 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 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. CNS196/96-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 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 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 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 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 eqüidade 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 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 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 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 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 conseqüências 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 através 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 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, através de terminologia própria da bioética e da ética em pesquisa, analisar riscos, benefícios e eqüidade em sua distribuição, eqüidade 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 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 consubstanciado 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 suscinta, 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 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 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 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 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 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 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 estejam 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, através 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 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 e
- consultas específicas sobre ética em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como sugestões para melhoria e adequação do sistema e das normas.

As correspodências 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 (através das 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 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 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. 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:

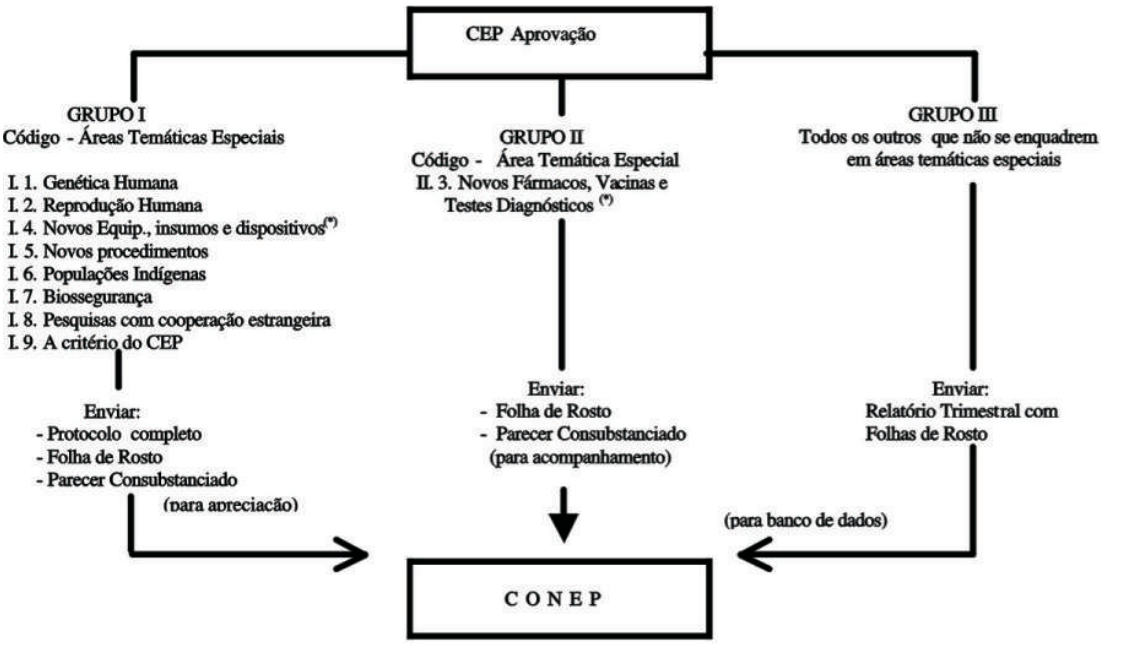
- funções e responsabilidades do CEP;
- sua vinculação institucional;
- suas atribuições;
- sua constituição;
- sua estrutura administrativa;
- mecanismos para indicação, para renovação (deve ser parcial para manter a experiência já acumulada ao mesmo tempo em que renova), para exclusão (por exemplo, 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*;
- freqüência 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) e
- disposições gerais e transitórias.

Cumpre 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).

ANEXOS

19 ANEXOS

19.1 Fluxograma



(*) 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 251/97 – item V.2), deverão ser enviados à ANVISA pelo patrocinador ou pesquisador.

19.2 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.** U.F.
16. Maior Titulação:	**17.** Cargo	**23.** Fone:	**24.** Fax	
18. Instituição a que pertence:			**25.** *Email:*	

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, nº):		
27. Unidade/Órgão:		**30.** CEP:	**31.** Cidade:	**32.** U.F.
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)				

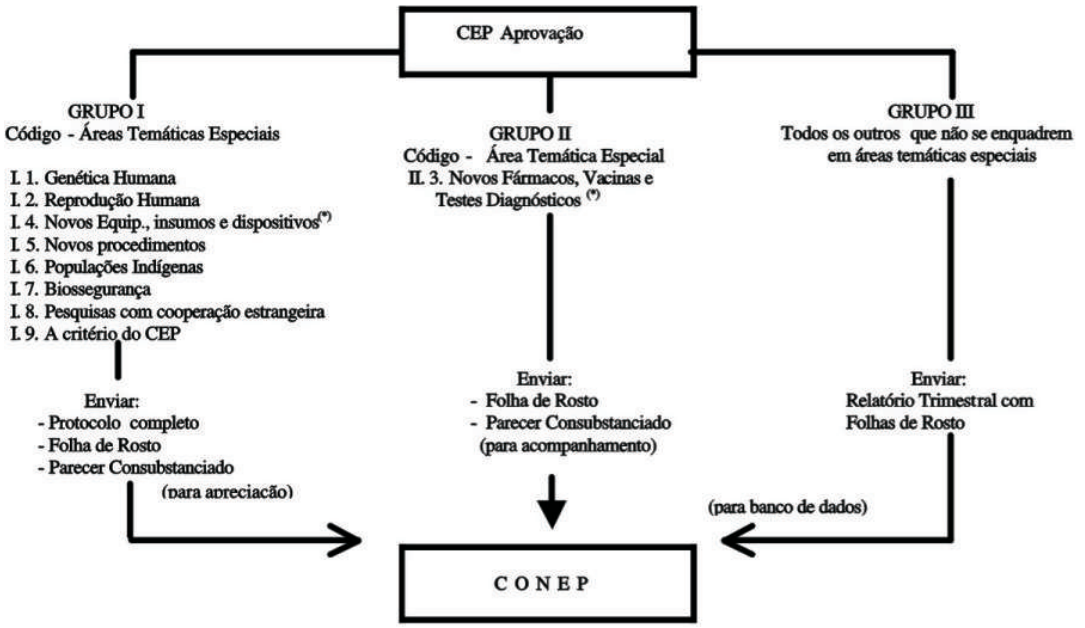
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição) : Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução

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: ____/____/____				
Encaminho a CONEP: **50.** Os dados acima para registro ( ) **51.** O projeto para apreciação ( ) **52.** Data: ____/____/____		**53.** Coordenador/Nome _____ Assinatura	**Anexar o parecer consubstanciado**	
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA - CONEP				
54. Nº Expediente : **55.** Processo :	**56.** Data Recebimento :	**57.** Registro na CONEP:		
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

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

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 AEROESPACIAL

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

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

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 IDUSTRIAL
6.13 – TURISMO

7 - CIÊNC IAS HUMANAS
7.01 – FILOSOFIA
7.02 – SOCIOLOGIA
7.03 – ANTROPOLOGIA
7.04 – ARQUEOLOGIA
7.05 – HISTÓRIA
7.06 – GEOGRAFIA
7.07 – PSICOLOGIA
7.08 – EDUCAÇÃO
7.09 – CIÊNCIA POLÍTICA
7.10 – TEOLOGIA

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

(*) 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 251/97 – item V.2), deverão ser enviados à ANVISA pelo patrocinador ou pesquisador.

19.3 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

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

19.4 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 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. 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 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.

19.5 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.

19.6 Formulário para registro e atualização de CEP

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA
MINISTÉRIO DA SAÚDE

FORMULÁRIO DE REGISTRO DO CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Instituição :_____

Endereço Completo : _____

Cidade : _____ **Estado :** _____ **CEP:**_____

Fone : _____ **Fax :** _____

Presidente / Diretor : _____

Natureza Jurídica : _____

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Data : ____/____/_____

Constituição : nº de membros _____

Nome :	**Sexo**	**Profissão/ Especialidade**	**Maior Titulação**

Coordenador : _____ **Mandato até:** _____

Endereço completo do Comitê: _____

CEP : _____ **Fone :** _____ **Fax :** _____

E – mail :

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 por organização a qual pertence.

20 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 pseudoprocedimento. 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, através 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 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 inf1uência 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.).

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 admi-

nistrados 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 através 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 onde 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 sangüínea 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.

Pseudoprocedimento: 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 45anos 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 contraposiçao 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 através de 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 inf1uencia 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 pseudoprocedimento, 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.

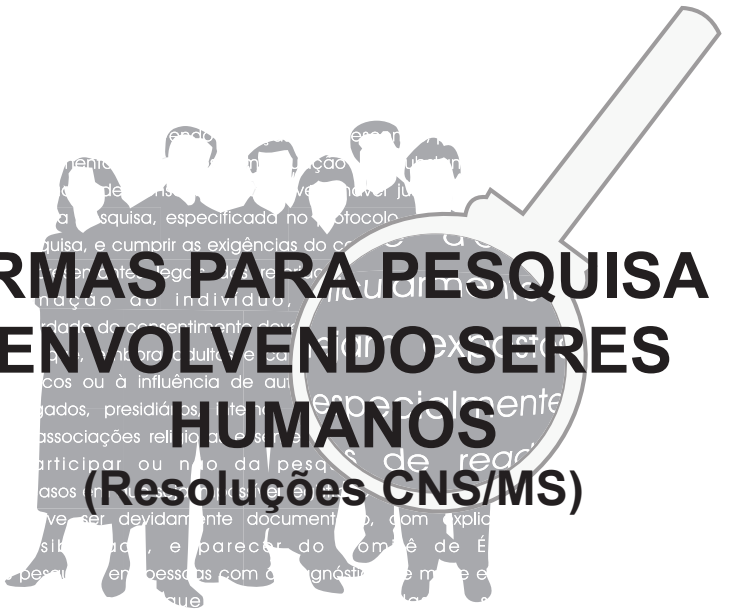
Variável binária: variável que só assume um de dois valores possíveis, zero ou 1. Veja variável dicotômica.

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.

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



NORMAS PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

(Resoluções CNS/MS)

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE

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

O Plenário do Conselho Nacional de Saúde em sua Qüinquagésima 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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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 Civis 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.° 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.° 8.501, de 30/11/92 (utilização de cadáver), Lei n.° 8.974, de 5/1/95 (uso das técnicas de engenharia genética e liberação no meio ambiente de organismos geneticamente modificados), Lei n.° 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 nexo 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 sociohumanitária (justiça e eqüidade).

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 justificação 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 através 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 especimens, 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:

a) 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 anti-ética 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 transdiciplinar, 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:

a) estimular a criação de CEPs institucionais e de outras instâncias;
b) registrar os CEPs institucionais e de outras instâncias;
c) aprovar, no prazo de 60 dias, e acompanhar os protocolos de pesquisa em áreas temáticas especiais tais como:
   - genética humana;
   - reprodução humana;
   - farmácos, 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 instruido 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, constituido 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

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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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 representativos 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

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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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 subseqüente 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.° 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 freqüência 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 famacodinâmico 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

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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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.° 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.° 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

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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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

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.° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e pela Lei n.° 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 indígenas 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

Membros da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – 2002/2003

TITULARES	SUPLENTES
1. Ednilza Pereira de Farias Dias – Farm. / Bioquímica Centro de Assistência Toxicológica / UFPB	1. Oscar Hue de Carvalho – Jurista Hospital Pró-Cardíaco / PROCEP – RJ
2. Sueli Gandolfi Dallari – Jurista Faculdade de Saúde Pública da USP	2. João Yunes – Médico Faculdade de Saúde Pública / USP
3. Gabriel Oselka – Médico – HCFMUSP	3. Carlos Fernando Francisconi – Médico – HCPA / UFRGS
4. Marco Segre – Médico Profº Med. Legal e Bioética HCFMUSP Pres. Sociedade Brasileira de Bioética	4. Sônia Vieira – Estaticista Unicastelo / SP
5. Beatriz Tess – Médica – Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde / SPS / MS	5. Cláudia Cunha – Médica – Departamento de Ciência e Tecnologia em Saúde / SPS / MS
6. Teresinha Röhrig Zanchi – Odontóloga Universidade Federal de Santa Maria/ RS	6. Helmut Tropmair – Geógrafo Inst. de Urologia e Nefrologia de Rio Claro / SP
7. Leonard Martin – Teólogo / Inst. de Filosofia Moral do Ceará – UFCE e UECE	7. Leocir Pessini – Teólogo – Inst. Bras. Controle de Câncer – Fac. Integradas São Camilo / SP
8. Wladimir Queiroz – Médico Instituto de Infectologia Emílio Ribas / SP	8. Rubens Augusto Brasil Silvado – Médico Faculdade de Medicina de Marília / SP
9. Elma Zoboli – Enfermeira Faculdade Integrada São Camilo / SP Faculdade Enfermagem USP	9. Maria Liz Cunha de Oliveira – Enfermeira SES / DF – Faculdade de Enfermagem JK
10. Jorge Beloqui – Matemático – USP Representante de Usuários Integrante do Grupo de Incentivo à Vida – GIV	10. Alejandra Rotania – Socióloga Representante de Usuários Integrante do Centro de Estudos e Ação da Mulher Urbana e Rural – Ser Mulher / RJ
11. Susie Dutra – Psicóloga Clínica – Hemominas / BH	11. Francisco das Chagas Lima e Silva – Médico Santa Casa de Belo Horizonte
12. Volnei Garrafa – Odontólogo Núcleo de Estudos e Pesquisas em Bioética – UnB – DF	12. Dirce Guilhem de Matos – Enfermeira Faculdade Ciências da Saúde / UNB / DF
13. William Saad Hossne – Médico Faculdade Medicina UNESP Botucatu Conselheiro do CNS – Coordenador da Comissão	13. Paulo Antônio Carvalho Fortes – Médico – Fac. de Saúde Pública USP

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 Fortes – Coordenador do CEP da Fac. Saúde Pública/USP
Sérgio Pereira da Cunha – Coordenador do CEP da FMRP/USP
Sônia Vieira – Membro da CONEP

Revisão
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
Paulo Henrique de Souza – CNS

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. Anexo, Ala B
1.° andar, sala 136 –
CEP: 70.058-900
Home page: conselho.saude.gov.br
E-mail: conep@saude.gov.br

EDITORA MS
Coordenação-Geral de Documentação e Informação/SAA/SE
MINISTÉRIO DA SAÚDE
SIA, Trecho 4, Lotes 540/610 – CEP 71200-040
Telefones: (61) 233-2020 Fax: (61) 233-9558
E-mail: editora.ms@saude.gov.br
Brasília-DF, março de 2002
O.S. 0010/2002