



A.C. Camargo Cancer Center
Centro Integrado de Diagnóstico, Tratamento, Ensino e Pesquisa

Curso de Mestrado Profissional da Fundação Antônio Prudente

Área de Oncologia

ELLEN MAYARA CORRÊA

**CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA
CLÍNICA EM ONCOLOGIA: A PROPOSTA DE UM MODELO DE TCLE
SIMPLIFICADO, PARA APOIO AO PROCESSO DE CONSENTIMENTO.**

Trabalho aplicado apresentado ao Programa de Pós-Graduação
de Mestrado Profissional na área de Cuidados oncológicos
centrados no paciente da Fundação Antônio Prudente
para obtenção do título de mestre.

Orientador: José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

São Paulo - SP

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Corrêa , Ellen Mayara.

**CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES DE
PESQUISA CLÍNICA EM ONCOLOGIA: A PROPOSTA DE UM MODELO DE
TCLE SIMPLIFICADO, PARA APOIO AO PROCESSO DE
CONSENTIMENTO.. / Ellen Mayara Corrêa . São Paulo, 2024.**

55f.

**Dissertação de Mestrado - Fundação Antônio Prudente. Curso de
Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.**

Orientador: José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani .

1. TCLE, 2. TCLE resumido, 3. Consentimento Informado

CDU 616

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Ellen Mayara Corrêa

Título: Conhecimento e percepção dos participantes de pesquisa clínica em oncologia: A proposta de um modelo de TCLE simplificado, para apoio ao processo de consentimento.

Aprovado em: 21/03/2024

Banca Examinadora

Orientador: José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: Márcia Araújo Sabino de Freitas

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da Banca: Thiago Buosi

Instituição: Hospital do Câncer de Barretos

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a todos meus alunos e futuros alunos que de alguma maneira serão beneficiados pelos meus aprendizados obtidos neste curso de Mestrado Profissional e pelos aprendizados que tenho buscado em Oncologia ao longo da minha trajetória. Espero através deste trabalho, inspirar alunos a acreditarem e buscarem seus sonhos.

Dedico também ao meu marido Alan e a nossa futura família, pois foi pensando neles, que eu encontrei estímulo para evoluir profissionalmente, a ponto de ingressar no programa de mestrado.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a **Deus** por me guiar nos meus caminhos e me permitir chegar neste momento de realização profissional. Sinto que todos os meus passos e realizações são iluminados pela sabedoria de Deus e desejo imensamente que minha vida continue a ser guiada por Ele.

Agradeço à minha mãe **Clarice Corrêa**, que sempre foi minha referência de mulher trabalhadora e guerreira, sempre teve muita força para enfrentar os desafios da vida e é minha fortaleza.

Ao meu marido **Alan Duarte da Silva**, que sempre me apoiou e acreditou que eu pudesse chegar até aqui, com muita paciência e positividade sempre esteve ao meu lado compreendendo tudo que precisamos abrir mão juntos para realização deste sonho.

À minha líder e gestora **Ana Helena Dutra Rodrigues**, que foi uma das principais incentivadoras para realização deste sonho, sempre incentivou meu crescimento profissional.

Ao **Dr. José Humberto T. G. Fregnani**, que aceitou me orientar nesta jornada e foi muito paciente comigo, entendendo minhas limitações e me estimulando a acreditar na minha superação e realização deste trabalho. Obrigada por toda parceria, aprendizados e disponibilidade em me ajudar a evoluir sempre.

Agradeço a todas as pessoas que direta ou indiretamente me incentivaram a acreditar que eu poderia desenvolver habilidades para o Ensino na minha profissão.

RESUMO

Fregnani JHTG & Corrêa EM. **Conhecimento e Percepção dos participantes de Pesquisa Clínica em Oncologia: A proposta de um modelo de TCLE simplificado, para apoio ao processo de consentimento.** [Trabalho aplicado]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente, 2024.

INTRODUÇÃO: Este é um estudo observacional transversal, de coleta prospectiva com um tamanho amostral de 30 participantes de estudos clínicos do A. C. Camargo Cancer Center, com idade acima de 18 anos, de ambos os sexos e com o diagnóstico de câncer. **OBJETIVO:**

Avaliar conhecimentos específicos do participante de pesquisa sobre o seu tratamento no estudo clínico e conceitos de pesquisa clínica e mediante os resultados, propor um modelo de consentimento resumido que possa auxiliar e facilitar o entendimento do participante sobre o ensaio clínico.

MÉTODOS: Foi aplicado um questionário estruturado juntamente ao TCLE da pesquisa após a aceitação do participante para inclusão no estudo clínico. O período de coleta de dados foi de setembro de 2022 a maio de 2023. **RESULTADOS:** Identificamos que os conceitos mais bem compreendidos pelos participantes foram a finalidade do estudo clínico (82,1%), a divisão de grupos no estudo (82,1%), conceito de medicamento placebo (73,3%), efeitos colaterais do tratamento (79,3%), nome do médico que explicou o estudo clínico (100%) e a quem recorrer em caso de reclamação (96,3%). Os conhecimentos de menor compreensão pelos participantes são em relação aos seus direitos no estudo clínico (48,1%) e o conhecimento sobre o Comitê de Ética em Pesquisa e sua finalidade (63,3%). Sobre a percepção do participante, 62,1% não apresentaram preocupação em participar do estudo clínico, mas dos participantes que possuem alguma preocupação, as principais são em relação aos efeitos colaterais (36,4%) e se o tratamento vai dar certo (45,4%). Além disso, a maioria afirma ter lido todo o TCLE e ter achado a leitura fácil (80%), embora tenha uma parte dos participantes que

leram parte do TCLE e declaram ter achado a leitura difícil (21,7%). **CONCLUSÃO:** O estudo demonstrou a necessidade de estratégias educativas de conscientização dos participantes de pesquisa sobre os principais pontos do TCLE e o material elaborado neste trabalho poderá contribuir efetivamente neste contexto simplificando o entendimento do TCLE. **PALAVRAS-CHAVE:** 1. TCLE. 2.TCLE Resumido. 3.Consentimento informado.

ABSTRACT

Fregnani JHTG & Corrêa EM. **Knowledge and Perception of Clinical Research Participants in Oncology: The Proposal of a Simplified Informed Consent Form Model to Support the Consent Process.** [Applied Work]. São Paulo; Fundação Antônio Prudente, 2024.

INTRODUCTION: This study presents a cross-sectional, prospective observational examination involving 30 participants enrolled in clinical studies at the A. C. Camargo Cancer Center. The participants, aged over 18 years, encompass both sexes and have been diagnosed with cancer.

OBJECTIVE: The primary objective is to evaluate the specific knowledge of research participants regarding their treatment within the clinical trial and their understanding of clinical research concepts. Based on the findings, we aim to propose a succinct consent model that enhances and facilitates participants' comprehension of the clinical trial process.

METHODS: A meticulously crafted questionnaire was administered in conjunction with the Informed Consent Form (ICF) subsequent to the participant's acceptance for inclusion in the clinical study. The data collection period spanned from September 2022 to May 2023.

RESULTS: Analysis revealed that participants exhibited a robust comprehension of certain concepts, including the purpose of the clinical study (82,1%), group division within the study (92,1%), the concept of placebo medication (73,3%), treatment side effects (79,3%), the identity of the explaining physician (100%), and the appropriate contact in case of complaints (96,3%). Conversely, participants demonstrated a lesser understanding of their rights within the clinical study (48,1%) and knowledge related to the Research Ethics Committee and its purpose (63,3%). Regarding participant perception, 62,1% the majority expressed minimal concern about participating in the clinical study. Among those with concerns, predominant worries revolved around potential side effects (36,4%) and the efficacy of the treatment

(45,4%). Furthermore, a majority claimed to have read the entire ICF and found the reading to be easy (80%), although a subset of participants reported reading only a portion of the ICF and experiencing difficulty in comprehension (21,7%). **CONCLUSION:** This study underscores the imperative need for educational initiatives aimed at enlightening research participants on key aspects of the Informed Consent Form (ICF). The material developed in this study is intended to make a significant contribution by simplifying the understanding of the ICF, thereby addressing the identified gaps in knowledge among research participants. **KEY-WORDS:** 1. ICF. 2.ICF Summary. 3. Informed Consent.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Processo de Consentimento e Coleta de dados	23
--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Número e porcentagem dos dados demográficos e clínicos da amostra estudada	29
Tabela 2: Número e porcentagem de participantes de pesquisa de acordo com as respostas das questões formuladas a eles (as)	30
Tabela 3: Número e porcentagem de questões não respondidas no questionário	32

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANVISA Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CAPEC Centro de Apoio à Pesquisa Clínica

CEP Comitê de Ética em Pesquisa

CONEP Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CNS Conselho Nacional de Saúde

CFR *Code of Federal Regulations*

CROs *Clinical Research Organizations*

FDA *Food and Drug Administration*

GCP *Good Clinical Practice*

GEPEC Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos

ICH Conferência Internacional de Harmonização

INCA Instituto Nacional de Câncer

IECs Comitês de Ética independentes

IRBs *Institutional Reviews Boards*

SVS Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária

TCLE Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. A história da pesquisa Clínica no Mundo	11
1.2. A Pesquisa Clínica no Brasil	14
1.3. Pesquisa Clínica em Oncologia	15
1.4. Desafios éticos em Pesquisa Clínica	16
1.4.1. Problemas de condução de estudo	17
1.4.2. Consentimento informado do Participante de Pesquisa.....	17
 2. JUSTIFICATIVA	 20
 3. OBJETIVOS	 21
 4. MATERIAIS E MÉTODOS	 22
4.1. DELINEAMENTO DO ESTUDO	22
4.2. CASUÍSTICA	22
4.2.1. Critérios de Inclusão	22
4.2.2. Critérios de Exclusão	22
4.3. ETAPAS DA PESQUISA	22
4.3.1. Coleta de dados e método de análise do questionário	23
4.3.2. Entrevista ao participante	26
4.3.3. Análise de dados	27
4.3.4. Tamanho da amostra	27
4.3.5. Aspectos Éticos	27
 5. RESULTADOS	 28
 6. DISCUSSÃO	 33
6.1. Proposta de Material de Apoio para a Pesquisa Clínica	38
 7. CONCLUSÃO	 40

8. REFERÊNCIAS	41
-----------------------------	-----------

ANEXOS

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	45
Anexo 2: Questionário de Perguntas ao Participante	50
Anexo 3: TCLE Sumário (sTCLE®)	54
Anexo 4: TCLE Sumário Aplicado (sTCLE®)	55

1. INTRODUÇÃO

A Pesquisa Clínica é considerada um meio importante para o avanço da medicina no mundo. Embora existam os estudos pré-clínicos *in vitro* e em modelos animais, os estudos clínicos para verificar o desempenho de medicamentos em humanos é uma fase importante da pesquisa clínica, devido à complexidade de alguns medicamentos e a possibilidade de monitorar eventos adversos nestas fases dos estudos clínicos. Em alguns casos, a pesquisa clínica pode representar uma opção quando não há outras opções disponíveis para tratar doenças mais avançadas.¹

1.1. A história da pesquisa Clínica no Mundo

Após a 2ª Guerra Mundial, foram necessárias estruturas éticas dos estudos clínicos e antes mesmo da guerra, tivemos um evento notável que foi a tragédia do Elixir de Sulfanilamida em 1937, no qual 107 pessoas, dentre elas crianças, morreram devido à nefropatia vascular. Os efeitos desta formulação não foram testados e não era exigência de órgãos regulamentadores na época. Diante deste ocorrido, em 1938 o *Food and Drug Administration (FDA)* passou a estabelecer normas que exigiam aos fabricantes de medicamento, o envio de relatórios demonstrando a segurança de novos medicamentos. Desde então, o FDA foi reconhecido como um órgão importante na supervisão da segurança de alimentos, cosméticos e medicamentos. Porém, ainda não era exigida a comprovação da eficácia de medicamentos e nem a padronização de ensaios clínicos.² Além do FDA, o NIH (*National Institutes of Health*) é uma agência dos EUA que possui um papel importante na história das regulamentações de pesquisas biomédicas e de saúde pública, bem como faz parte do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA. A NIH passou a exigir a avaliação prévia dos protocolos de pesquisa por Comitês de Ética em Pesquisa.³

Em 1947, foi elaborado o Código de Nuremberg após experimentos feitos por cientistas nazistas que utilizavam seres humanos como “cobaias” de seus experimentos. O Código de Nuremberg trouxe luz à conceitos importantes para a realização de ensaios clínicos em humanos, tais como: consentimento voluntário, necessidade e utilidade dos experimentos, experimentos em animais antes dos testes em humanos, permitindo aos sujeitos pararem a qualquer momento e a participação de cientistas qualificados para a condução de pesquisas. Tais princípios nortearam a ética em pesquisa e a proteção dos seres humanos.²

Após o fim da Segunda Guerra Mundial, em 1948 foi elaborada a Declaração Universal dos Direitos Humanos, em busca de estabelecer padrões internacionais em defesa da ética médica e dos direitos humanos.⁴

O FDA continuou seu escopo de regulamentação devido ao medicamento Talidomida, que foi amplamente comercializado na Europa como agente sedativo e antiemético, sendo até recomendado a mulheres no primeiro trimestre de gravidez. Essa droga era altamente teratogênica, causando a morte de muitos bebês e outros milhares nasceram com defeitos graves como focomegalia, um distúrbio em que os ossos longos dos membros não conseguem se desenvolver. Já nos EUA, a droga não foi aprovada, graças à percepção de um revisor do FDA, Dr. Frances Kelsey, que negou a aprovação da droga, pois o patrocinador falhou em demonstrar aspectos básicos do produto e suas características farmacológicas e toxicológicas, mantendo assim a talidomida fora do mercado, protegendo o povo americano. Em 1962, ocorreu um marco regulatório fundamental na forma de um conjunto de emendas à Lei de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos. Tais emendas institucionalizaram algumas proteções básicas ao paciente e consequências importantes ao FDA e à medicina americana. Foi exigido então que os fabricantes de medicamentos mostrassem evidências de eficácia e tais evidências deveriam ser baseadas em estudos adequados e bem controlados. Desta forma, o padrão de evidências da terapêutica moderna se elevou consideravelmente, aumentando a probabilidade de que um medicamento comercializado realmente funcione.⁵

A legislação de 1962 marcou uma mudança importante, pois a partir dela, antes que um medicamento pudesse ser comercializado, o FDA passou a revisar as alegações dos fabricantes e os dados que os apoiam a conclusão de que a eficácia tinha de fato sido alcançada. Para os medicamentos que já estavam no mercado em 1962 e que haviam sido aprovados com base na revisão anterior sob sua segurança pelo FDA, os fabricantes precisaram apresentar as evidências de eficácia à agência. Após análises e revisões do FDA junto à Academia Nacional de Ciências, quase um terço de todos os medicamentos comercializados, não tinham uma única utilização eficaz e foram totalmente retirados do mercado. Com a definição pelo FDA dos padrões de eficácia e segurança, muitas empresas pela primeira vez conduziram grandes ensaios clínicos randomizados e controlados para apoiar suas confirmações de eficácia. Ocorreram grandes avanços terapêuticos devido aos padrões cada vez mais rigorosos do FDA, gerando inovação e progresso do mercado farmacêutico. Além disso, foi regulamentado o marketing de medicamento e colocando-o sobre o controle do FDA.⁵

Em seguida, foi estabelecida a Declaração de Helsinque em 1964 que juntamente ao Código de Nuremberg, ajudam a fundamentar a proteção dos direitos do participante de pesquisa. Em 1978 foi publicado o Relatório de Belmont com os conceitos do Princípioalismo, definindo como princípios essenciais da ética em pesquisa o respeito às pessoas, a beneficência e a justiça. Tais princípios deveriam ser aplicados na forma de consentimento informado, avaliação de riscos e benefícios e seleção de participantes de pesquisa. Este relatório especificou os princípios éticos que fundamentam todas as pesquisas clínicas conduzidas nos EUA até os dias de hoje.⁶

O caso *Tuskegee study* ocorreu no Estado de Alabama nos EUA, foi um estudo observacional iniciado em 1932 pelo Serviço de Saúde Pública dos EUA e foi descoberto apenas em 1972, no qual cerca de quatrocentos homens negros e pobres com sífilis foram deixados sem tratamento para pesquisar a história natural da doença. Este caso, teve repercussão na sociedade da época e resultou na promulgação do Relatório de Belmont em 1978, criando assim a legislação e políticas que reforçam as proteções aos participantes de pesquisa e criação do Comitê Nacional de Proteção aos Direitos Humanos e da Pesquisa Biomédica e comportamental. Além disso, o relatório estabelece os princípios éticos fundamentais para a condução de pesquisas em seres humanos e é reconhecido como um dos principais documentos na evolução da bioética.^{7,8}

Em 1981 o Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (COICM), em colaboração com a Organização Mundial da Saúde (OMS) e UNESCO, estabeleceu as diretrizes internacionais para as pesquisas com seres humanos. Além de explicar a Declaração de Helsinque, tal documento estabelece os princípios éticos de maneira organizada, descrevendo sobre o consentimento informado, as obrigações do pesquisador, riscos e benefícios, regras de pesquisas em crianças e portadores de doenças psíquicas, dentre outras diretrizes amplamente reconhecidas e utilizadas por pesquisadores em todo o mundo.⁹

Tais acontecimentos são os principais na história de desenvolvimento da Pesquisa Clínica Mundial, que nos deixaram um sistema bem definido e metódico projetado para garantir a segurança de participantes de pesquisa e demonstração de eficácia clínica. Com a evolução da ciência e medicina, regulamentações têm sido estabelecidas para cobrir novas áreas de implicações éticas, por exemplo a pesquisa com células-tronco, terapia genética e fertilização *in vitro*.⁵

Em 1990, os EUA, membros da futura União Européia e o Japão formaram a Conferência Internacional de Harmonização (ICH), para facilitar a aceitação mútua de dados clínicos pelas autoridades reguladoras de seus países. O ICH, que inclui Austrália, Canadá, outros países e a OMS, fornece a padronização de orientações de qualidade, eficácia, segurança e questões multidisciplinares. Foi definido pela ICH o Good Clinical Practice (GCP) como um padrão internacional para o desenho de um estudo clínico, condutas clínicas adequadas, avaliação de desempenho, monitoramento, auditorias, registros e relatórios de ensaios clínicos que forneçam a garantia de que os dados e os resultados relatados são confiáveis e precisos, e que os direitos, integridade e confidencialidade dos participantes de estudo tenham sido protegidos. O GCP também se aplica a quaisquer ensaios que abordem outros procedimentos de investigação, incluindo por exemplo novos procedimentos cirúrgicos, ensaios diagnósticos e dispositivos médicos.^{2,10}

O ICH lançou o ICH-GCP que consiste em pontos que são a base do GCP. O Code of Federal Regulations (CFR) exige que todas as fases de investigação clínica sejam conduzidas de acordo com o GCP. O CFR possui uma série de regulamentações voltadas especialmente para estudos clínicos, entre

eles estão os requisitos para os Comitês de Revisão Institucionais ou Institutional Reviews Boards (IRBs). Os IRBs e os Comitês de Ética independentes (IECs) servem para garantir que os testes sejam projetados atendendo aos requisitos dos vários órgãos regulamentadores. O IRB/IEC são componentes principais dos ensaios clínicos, assim como os participantes de pesquisa, os centros de pesquisa, patrocinadores, organizações de contratos de pesquisa (CROs), órgãos reguladores e os investigadores.^{2,10}

A pesquisa Clínica patrocinada pela indústria têm sido tradicionalmente realizada em locais ricos como na América do Norte, Europa Ocidental e Oceania. No entanto, nos últimos anos têm ocorrido uma mudança nos ensaios clínicos patrocinados para as regiões emergentes, especialmente no Leste Europeu, em países americanos e asiáticos. Alguns motivos para isso incluem a capacidade de reduzir custos ao recrutar muitos pacientes em tempo hábil, o estabelecimento de organizações de pesquisa contratadas focadas em ensaios clínicos globais, o ritmo acelerado do crescimento do tamanho do mercado, capacidade de pesquisa e autoridades reguladoras em regiões emergentes e a harmonização das diretrizes para a prática de pesquisa clínica. Estes fatores serão impulsionadores do processo de globalização, resultando na solidificação de tendências e aumento da dispersão geográfica do desenvolvimento de medicamentos.¹¹

1.2. A Pesquisa Clínica no Brasil

Para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil é necessária a aprovação prévia pelos Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) e em alguns casos, pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), que é ligada ao Conselho Nacional de Saúde (CNS). A aprovação pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da sua Gerência de Medicamentos Novos, Pesquisa e Ensaios Clínicos (GEPEC), torna possível a autorização para importação de medicamento e correlatos para regulação dos estudos clínicos.¹²

A primeira tentativa de regulamentar a pesquisa clínica no Brasil foi através da Resolução Nº1/1988 do CNS. Essa legislação teve um impacto mínimo e somente com a Resolução do CNS Nº 196/1996 e outras que a complementam (por exemplo a Resolução Nº 251/1997 do CNS) é que iniciou a consolidação da legislação brasileira em Pesquisa Clínica. Essas resoluções foram um passo significativo para legalizações essenciais para regulamentação da pesquisa clínica no Brasil, estruturando os CEPs nas instituições de pesquisa e a constituição da CONEP, evidenciando a preocupação do Estado Brasileiro com a segurança e garantia dos direitos do participante de pesquisa na condução de estudos clínicos. Em 1998 surgiu a primeira legislação sanitária sobre a pesquisa clínica através da Portaria Nº 911 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS). Com a criação da ANVISA

em 1999, substituiu-se a SVS no papel de regulação sanitária dos ensaios clínicos no Brasil, sendo a anuência e monitorização deles atribuídas ao GEPEC.¹²

Em 2012 foi criada a Resolução 466 do CNS com as regulamentações e normas de pesquisas envolvendo seres humanos. Além disso, destaca a importância do processo de consentimento, da abordagem de riscos e benefícios ao participante de pesquisa e garantia da confidencialidade do indivíduo. O advento desta Resolução revoga a Resolução 196/96 e atualmente norteia a condução ética das pesquisas no Brasil.⁸

Existem vários fatores que são responsáveis pelo crescimento da pesquisa clínica no Brasil: Uma população grande e diversificada em rápido crescimento, grande parte da qual não recebeu tratamentos, os tempos de aprovação dos ensaios clínicos, adesão ao ICH-GCP, alta incidência de doenças que são prevalentes também em países desenvolvidos, inscrições de pacientes bem-sucedidas e boas taxas de retenção e a proximidade com empresas biofarmacêuticas ocidentais. No entanto, existem vários obstáculos à terceirização da pesquisa clínica que devem ser considerados. Isso inclui questões regulatórias, linguagem, barreiras culturais e outros fatores socioeconômicos.¹³

1.3. Pesquisa Clínica em Oncologia e as Fases de Estudos Clínicos

Estudos clínicos em oncologia representam uma vasta fonte de conhecimento pois estudos bem-sucedidos têm o potencial para ampliar o uso de novos produtos e novos processos para melhorar o controle do câncer. Os estudos clínicos oferecem oportunidades para que pacientes com câncer participem como voluntários e tenham acesso a medicamentos não disponíveis no mercado ou no sistema público de saúde. Estes estudos contribuem para o desenvolvimento de novas competências técnicas e disseminação do conhecimento, além de explorar o uso de determinada droga já indicada para uma doença que pode ser útil para o tratamento de outras doenças ou diferentes tipos de tumores, ampliando sua aplicação em benefício da sociedade.¹⁴

O principal desafio da pesquisa clínica em oncologia é encontrar uma abordagem terapêutica que mata as células tumorais e limita os efeitos colaterais em tecidos normais. Até então, o tratamento sistêmico do câncer envolveu agentes citotóxicos inespecíficos para as células tumorais, porém, nos últimos anos, os avanços no entendimento dos mecanismos celulares e moleculares do câncer têm possibilitado uma nova abordagem terapêutica baseada em compostos que inibem alvos tumorais específicos e estão sendo inseridos com sucesso em ensaios clínicos. Outra perspectiva da terapia alvo é que drogas multialvos, tenham eficácia e perfis de segurança toleráveis para que estes tratamentos ajudem a controlar o câncer, permitindo aos médicos transformarem esta patologia em uma doença crônica controlável.¹⁵

Os estudos clínicos são realizados no processo de desenvolvimento de novos medicamentos e são classificados de Fase I a IV. Os primeiros estudos clínicos de uma nova droga ou a combinação de drogas em humanos são os estudos clínicos de fase I, que exploram a segurança e tolerabilidade de um medicamento à medida que sua dose é aumentada gradualmente. Desta forma, é possível determinar doses, efeitos tóxicos frequentes ou limitantes e aqueles suficientemente graves para definir os limites de doses. Um estudo de fase II, geralmente envolve algumas dezenas de pacientes tratados aleatoriamente (randomizados) para 1, 2 ou mais tratamentos diferentes para o seu tipo de câncer. Um ensaio de fase III pode randomizar centenas de pacientes para 1 ou mais tratamentos ou para um grupo controle de pacientes recebendo o melhor tratamento disponível até o momento, referido como o padrão de tratamento. Estes estudos são realizados para determinar os riscos/benefícios a curto e longo prazos das formulações dos princípios ativos, explorando o perfil de reações adversas mais frequentes. Existem algumas medidas de avaliação de eficácia, tais como taxa de resposta objetiva, sobrevida livre de progressão e taxa de sobrevida global. A fase IV são pesquisas realizadas depois que o produto é comercializado.^{16,17}

1.4. Desafios éticos em Pesquisa Clínica

Alguns direitos previstos na Resolução 466/2012 são o direito à privacidade e ao anonimato, autonomia do participante de ter liberdade de escolha na participação ou não no estudo, esclarecimento de dúvidas e de procedimentos que serão realizados, plena liberdade de retirar seu consentimento e desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, direito às informações relacionadas aos resultados do estudo clínico, direito à indenização de danos decorrentes do estudo, reembolsos relacionados aos gastos relacionados ao estudo, acesso ao investigador e ao CEP e a salvaguarda de sua integridade, qualquer pesquisa deve ser interrompida pelo investigador se os riscos superam os benefícios ao indivíduo.⁸

Diante do exposto, as evidências que são desenvolvidas quanto a eficácia e segurança dos produtos, geram dados que vão consolidar o registro dos medicamentos que estão sendo testados junto aos órgãos competentes. Porém, existem inúmeros desafios e problemas encontrados antes, durante e após a condução de estudos clínicos. Os principais pontos a serem levados em consideração são: o respeito aos direitos do participante, a condução do estudo deve ser realizada de acordo com o protocolo aprovado pelo CEP, com bases científicas bem como estudos anteriores realizados que descrevam detalhadamente o estudo, qualificação da equipe de condução dos estudos clínicos através de treinamentos e educação contínua, os registros de dados devem seguir os padrões do ICH-GCP e que garantam o anonimato e a privacidade do participante. Além destes pontos, temos o Consentimento Informado e a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE),¹⁸

1.4.1 Consentimento informado do Participante de Pesquisa

O Consentimento Informado é o processo no qual o médico principal ou delegado, fornece ao participante de pesquisa informações sobre o estudo clínico e utiliza o TCLE como documento principal. O primeiro registro científico sobre o uso de um documento estabelecendo uma relação entre o pesquisador e um indivíduo pesquisado é de 19 de outubro de 1833. Neste mesmo ano, dois pesquisadores, conhecidos por Tom Beauchamp e Ruth Faden, também estabeleceram um conjunto de diretrizes, sendo as três principais as seguintes: necessidade de consentimento voluntário dos participantes, adequação metodológica do estudo e a liberdade que o participante podia ter de abandonar o estudo a qualquer momento. Tais diretrizes são utilizadas até hoje como elementos básicos em documentos nacionais e internacionais sobre estas adequações éticas da pesquisa.^{19,20}

É fundamental que neste processo de Consentimento informado o pesquisador esclareça dúvidas ao participante ou seu representante, forneça todas as informações necessárias do estudo clínico e conceda o tempo que for necessário para tomada de decisão de maneira autônoma, voluntária e independente. É importante que a comunicação do pesquisador seja clara, acessível, utilizando-se de estratégias adequadas à cultura, faixa etária, condição social e autonomia do participante de pesquisa.¹⁹

A qualidade do consentimento informado em Pesquisa Clínica é determinada pelo entendimento dos participantes sobre o processo de consentimento informado. Pois este entendimento pelo participante, afeta diretamente sua compreensão sob a forma como os princípios éticos são aplicados na prática durante o estudo clínico.²¹

1.4.2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O TCLE é um documento que explica detalhadamente o estudo clínico, com informações sobre a justificativa, objetivos, procedimentos que serão realizados durante o estudo, desconfortos, riscos, benefícios, grupos de estudo e informações relacionadas aos direitos do participantes de pesquisa.²²

Porém, o TCLE é o motivo mais frequente de pendências emitidas pelo CEP e CONEP.

- Redação inadequada do documento, informações insuficientes ou falha em assegurar os direitos dos participantes da pesquisa;
- Utilização de termos técnicos inacessíveis a um leigo ou traduções inapropriadas de termos e expressões de outra língua para o Português;
- Omitir informação acerca do ressarcimento, limitar o ressarcimento, estipulando os itens que serão ressarcidos e/ou os valores máximos, não assegurar ressarcimento ao (s) acompanhante (s);

- Omitir no TCLE a informação de que o participante de pesquisa tem direito à assistência em caso de danos decorrentes da pesquisa;
- Omitir no TCLE a assistência durante e após a gravidez em virtude de danos decorrentes da pesquisa;
- Omitir informação acerca da indenização, de que o participante de pesquisa tem direito à indenização em caso de danos decorrentes da pesquisa;
- Omitir aspectos relacionados à contracepção no TCLE, de que a escolha do método contraceptivo é uma decisão compartilhada entre o médico do estudo e a (o) participante de pesquisa e que o método contraceptivo escolhido, quando envolver gastos, será fornecido pelo patrocinador, de forma gratuita e pelo tempo que for necessário;
- Omitir informação acerca do acesso pós-estudo ou não assegurar o acesso ao produto investigacional em caso de benefício individual;
- Omitir riscos e benefícios, supervalorizar os benefícios ou subestimar os riscos;
- Restrição ao acesso de resultados de exames;
- Não explicitar as formas como serão garantidas a confidencialidade e anonimização de dados;
- Não deixar clara a liberdade de recusa em participar do estudo ou a liberdade de retirada do consentimento;
- Não deixar claro as informações relacionadas aos motivos para a interrupção do tratamento e/ou interrupção do estudo;
- Não informar meios de contato com o pesquisador responsável e também meios de contato com o Sistema CEP/CONEP;
- Utilizar termos inapropriados no campo de assinaturas e rubricas.

O *US Code of Federal Regulations (CFR)* exige que os seguintes 8 elementos básicos sejam apresentados aos participantes para garantir o consentimento informado: (1) descrição da pesquisa, (2) riscos, (3) benefícios, (4) alternativas para participação no estudo, (5) confidencialidade, (6) compensação, (7) contatos e (8) participação voluntária. O *CFR* fornece uma breve elucidação de que tipo de informação deve ser fornecida em cada elemento.²⁴

Foi realizado um estudo de revisão sistemática, afim de estimar a proporção de participantes de ensaios clínicos que compreendem os diferentes componentes do consentimento informado. Neste estudo, os principais aspectos de compreensão dos participantes são sobre a liberdade de desistir a qualquer momento, a natureza do estudo, a participação voluntária, os benefícios potenciais, riscos potenciais, efeitos colaterais, confidencialidade, disponibilidade de tratamento alternativo em caso de retirada, a existência de braço ativo e placebo e o entendimento de randomização. A maioria dos

participantes não apresentaram equívocos quanto à terapia e sabiam nomear pelo menos um risco. A proporção de participantes em ensaios clínicos que compreenderam os diferentes aspectos do TCLE variou e portanto, demonstra a necessidade de investigadores e outros profissionais envolvidos, atuarem para ajudar os participantes a alcançarem o entendimento completo do TCLE.²³

2. JUSTIFICATIVA

O ambiente hospitalar é o principal local para realização de ensaios clínicos com medicamentos. Os centros onde são realizados ensaios clínicos precisam seguir procedimentos que garantam a execução adequada do estudo, pois problemas metodológicos e éticos podem invalidar resultados. Algumas deficiências são encontradas em inspeções de rotina do FDA em hospitais que realizam estudos clínicos nos EUA, e os maiores problemas identificados foram relacionados ao TCLE, registros inadequados nos documentos-fonte dos estudos, não adesão ao protocolo clínico e o controle inadequado de medicamentos sob investigação clínica.²⁵

Estudos mostram que os pacientes entendem melhor os riscos quando os médicos utilizam de estratégias de comunicação e quando o tempo é gasto explicando informações sobre o estudo. Além disso, o uso de estratégias práticas, como sintetizar e simplificar informações usando ferramentas tecnológicas e provedores não médicos para explicar a pesquisa foram consideradas formas de ajudar a alcançar os objetivos éticos do consentimento.²⁴

É essencial que o participante de pesquisa compreenda os principais aspectos do estudo clínico que estão dispostos no TCLE e haja clara percepção da importância da pesquisa clínica no cenário nacional e mundial e sobre a contribuição para a ciência.

Diante do exposto, o presente trabalho pretende avaliar o conhecimento e a percepção dos participantes de pesquisa em relação ao estudo que participam após a leitura do TCLE.

3. OBJETIVOS

- ✓ Avaliar conhecimentos específicos do participante de pesquisa sobre o seu tratamento no estudo clínico e conceitos de pesquisa clínica e sua percepção sobre o estudo clínico, após a leitura do TCLE e aceitação de participação no estudo clínico.
- ✓ Identificar através dos resultados, os principais aspectos de fragilidade no conhecimento e percepções do participante de pesquisa relacionados ao estudo clínico e propor um modelo de consentimento simplificado que auxilie e facilite o entendimento do participante sobre o ensaio clínico.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Delineamento do Estudo

Este é um estudo observacional transversal, de coleta prospectiva para avaliação do conhecimento e percepção de participantes de pesquisa em oncologia quanto ao seu tratamento medicamentoso e conceitos de pesquisa clínica realizado no Centro de Apoio à Pesquisa Clínica (CAPEC) do A. C. Camargo Cancer Center.

4.2. Casuística

Os candidatos à participação na pesquisa deveriam atender todos os critérios de inclusão e não ter nenhum dos critérios de exclusão.

4.2.1. Critérios de Inclusão

1. Participantes recentemente consentidos nos estudos clínicos no CAPEC.
2. Participantes alfabetizados capazes de ler e responder o TCLE e o questionário da presente pesquisa.

4.2.2. Critérios de Exclusão

1. Indisponibilidade para participação na pesquisa
2. Não concordância com o estudo
3. Não compreensão dos objetivos da presente pesquisa

4.3. Etapas da Pesquisa

O estudo foi conduzido seguindo-se as seguintes etapas: coleta, levantamento e análise de dados. Na fase de coleta de dados, o farmacêutico realizou a abordagem do participante para convidá-lo a participar da presente pesquisa após o aceite de participação no estudo clínico com o novo medicamento (no Capec). Essa abordagem foi realizada no período entre o dia de assinatura do TCLE de participação do estudo clínico até 2 a 3 semanas após o início do tratamento. Durante a abordagem, o farmacêutico consentiu o participante oralmente sobre os objetivos da pesquisa e em seguida ofereceu o TCLE para leitura e consentimento (ANEXO 1). O participante teve tempo suficiente para a leitura do TCLE da presente pesquisa e, após consentir e assinar o termo, aplicaram-se os questionários

(ANEXO 2). Após a fase de coleta de dados, estes foram compilados no sistema RedCap e analisados posteriormente. A Figura 1 que ilustra a etapa de consentimento e coleta de dados:



Figura 1: Processo de Consentimento e Coleta de dados

4.3.1. Coleta de dados e método de análise do questionário

A apresentação oral da proposta do estudo, a aplicação do TLCE e do questionário foram realizados pelo farmacêutico após a inclusão do participante no estudo clínico da indústria farmacêutica. O questionário foi fornecido ao participante em formato físico (em papel), com prancheta e caneta para autopreenchimento. Porém neste momento, caso houvesse alguma dificuldade para o preenchimento, ofereceu-se a possibilidade de o entrevistador preencher de acordo com as respostas fornecidas pelo participante de pesquisa.

Cada participante foi identificado no questionário pelo seu RGH e por um número de ID exclusivo e sequencial. O prontuário do participante foi consultado a partir do RGH (registro hospitalar) para confirmação do diagnóstico preenchido no questionário e grau de escolaridade. No questionário também foi solicitado o preenchimento da data de nascimento, idade, sexo e diagnóstico do participante.

O questionário foi composto por 10 perguntas, sendo oito para avaliação do conhecimento e duas sobre percepção do participante de pesquisa, conforme disposto a seguir. Cada resposta foi classificada em “adequada” e “inadequada” conforme critérios que forma definidos previamente e demonstrados abaixo.

Pergunta 1: Você recentemente assinou um documento para participar de um estudo clínico aqui no hospital. Você sabe dizer o que o estudo clínico pretende avaliar?

Classificação:

Adequada: o paciente utilizou termos que explicavam os objetivos de um estudo clínico, tais como: investigação de um medicamento, estudo dos efeitos de um medicamento, testes clínicos de um medicamento, análises de segurança e eficácia de um medicamento, estudo da incidência de reações adversas e/ou efeitos colaterais de um medicamento e/ou tratamento, protocolo de tratamento,

estudo de um medicamento novo, estudo de medicamentos para uma doença, testes com medicamentos.

Inadequada: nenhum dos termos acima (ou similares) foram citados como referência à Pesquisa Clínica ou o participante não respondeu.

Pergunta 2: Os pacientes que forem incluídos no estudo poderão ser divididos em grupos?

Essa pergunta foi aplicada a todos os pacientes, mesmo que o estudo possuísse apenas um braço de tratamento.

Classificação:

Adequada: Se o estudo clínico era dividido em grupos e ele respondesse “sim”, a resposta foi considerada adequada. Se o estudo fosse de braço único e o participante respondesse que “não”, a resposta foi considerada adequada.

Inadequada: Se o participante respondeu que não haver divisão de grupos em um estudo com alocação distinta, a resposta foi considerada inadequada. A resposta também foi considerada inadequada se o participante não foi capaz de responder.

Pergunta 3: Você já ouviu falar em medicamento placebo?

() Não () Sim - Poderia descrever o que é um medicamento placebo?

Independentemente do tipo de estudo, a pergunta foi aplicada a todos para avaliação do conhecimento prévio sobre este conceito.

Classificação:

Adequada: o participante respondeu “sim” para a primeira pergunta e descreveu o medicamento placebo o fez de forma correta, fazendo a referência como medicamento inativo, medicamento sem efeito, medicamento semelhante ao medicamento original, porém sem efeito, medicamento sem ação, medicamento de “farinha”.

Parcialmente Adequada: o participante respondeu “sim”, mas não conseguiu descrever os termos acima citados ou uma definição como referência ao placebo

Inadequada: o participante respondeu “não” ou não respondesse à pergunta.

Pergunta 4: O (s) medicamento (s) que forem usados no estudo clínico tem efeitos colaterais?

() Não () Sim – Você seria capaz de descrever pelo menos 3 possíveis efeitos colaterais deles?

Classificação:

Adequada: o participante responde “sim” para a primeira pergunta e conseguiu descrever no mínimo três efeitos colaterais do (s) medicamento (s) estudado (s).

Parcialmente Adequada: o participante respondeu “sim”, mas não conseguiu descrever os efeitos colaterais ou não respondeu de um a dois efeitos colaterais.

Inadequada: o participante respondeu efeitos colaterais não associados ao medicamento ou não respondeu.

Pergunta 5: Por participar de um estudo clínico, você acha que tem direitos por isso?

() Não () Sim – Você seria capaz de descrever pelo menos três direitos como participante de pesquisa?

Classificação:

Adequada: o participante respondeu sim a primeira pergunta e citou corretamente pelo menos três direitos do participante de pesquisa previstos na Resolução CNS nº 466 de 2012, que poderia ser: direito a recusar participar da pesquisa, direito a deixar o estudo a qualquer momento, direito à assistência, direito a buscar indenização em caso de danos, direito à confidencialidade / sigilo dos dados, direito ao ressarcimento, direito à continuidade de tratamento após o término do estudo, direito à informação, entre outros.

Parcialmente adequada: o participante respondeu sim, mas não conseguiu descrever os direitos ou respondeu de um a dois direitos.

Inadequada: o participante respondeu “não” ou não respondeu.

Pergunta 6: Se você precisar fazer alguma reclamação durante o estudo clínico, a quem você deve recorrer?

Classificação:

Adequada: o participante respondeu que recorreria ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou ao Investigador Principal do estudo clínico.

Parcialmente Adequada: o participante respondeu somente o investigador principal ou somente o CEP.

Inadequada: o participante respondeu o nome de outros indivíduos da equipe ou não respondeu.

Pergunta 7: Qual é o nome do médico que explicou o estudo clínico para você?

Classificação:

Adequada: o participante respondeu o nome do investigador principal ou do médico subinvestigador que aplicou o TCLE do estudo clínico.

Inadequada: os nomes de ambos não foram citados ou foi incluído o nome de outro profissional não delegado.

Pergunta 8: Você já ouviu falar em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)?

() Não () Sim – Você seria capaz de dizer qual a finalidade de um Comitê de Ética em Pesquisa?

Classificação:

Adequada: o participante respondeu “sim” à primeira pergunta e cita que o CEP é um grupo de profissionais que analisam projetos de pesquisa e avaliam a conformidade ética dos estudos que são desenvolvidos na Instituição.

Parcialmente adequada: o participante respondeu sim, mas não conseguiu descrever a finalidade do CEP.

Inadequada: Se o participante respondeu “não” ou não respondeu.

As perguntas 9 e 10, por sua natureza, não foram classificadas como adequada, parcialmente adequadas ou inadequadas.

Pergunta: 9 Você tem alguma preocupação em participar do estudo clínico?

() Não () Sim – Poderia nos contar quais são as suas principais preocupações?

Pergunta 10: Você teve a oportunidade de ler o TCLE que te entregaram para participar do estudo clínico?

() Não () Sim – Se você respondeu sim, responda as questões abaixo:

() Li todo o TCLE () Li apenas uma parte do TCLE

() Achei a leitura fácil () Achei a leitura difícil

4.3.2. Aplicação do questionário

O questionário para os participantes foi aplicado no consultório na Oncologia Clínica (A.C. Camargo Cancer Center, unidade Antônio Prudente), sendo respeitadas as seguintes etapas:

1. Apresentação do Farmacêutico ao participante de pesquisa.
2. Farmacêutico explicou ao participante o motivo de sua abordagem e os objetivos do presente estudo a fim de consenti-lo oralmente sobre a pesquisa de mestrado.
3. Explicação ao participante que o presente estudo era diferente do estudo clínico que ele está sendo incluído.

4. Farmacêutico ofereceu ao participante o TCLE para leitura e consentimento (do presente estudo) e o deixou livre para ler e esclarecer as dúvidas.

5. Após o aceite do participante, solicitou-se ao participante a assinatura e rubricas de duas vias do TCLE, sendo uma via entregue ao participante.

6. Entrega do questionário ao participante, deixando livre a escolha para realizar o autopreenchimento ou assistido pelo farmacêutico.

4.3.3. Análise de dados

Foi realizada análise descritiva das variáveis, sendo apresentadas as distribuições de frequência absoluta (n) e relativa (%) para as variáveis de interesse. As análises estatísticas foram realizadas no do software SPSS versão 28.

4.3.4. Tamanho da amostra

O tamanho amostral (empírica) foi de 30 participantes de pesquisa fundamentando-se no tempo de recrutamento possível para o mestrado profissional.

4.3.5. Aspectos Éticos

Esta pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do A. C. Camargo Cancer Center e aprovado em 17 de agosto de 2022 (CAAE: 60850322.0.0000.5432). Todas as normas e diretrizes para pesquisa em seres humanos foram seguidas nesta pesquisa de acordo com a Resolução CNS n° 466 de 2012.

Serão mantidos o sigilo e a privacidade de cada participante em todas as etapas do estudo. Embora existam riscos mínimos, sobretudo associados à remota possibilidade de vazamento de informações, estes foram mitigados por meio de armazenamento de dados anonimizados e pelo uso da plataforma RedCap. Esta plataforma tem dispositivos de segurança de acessos aos dados, evitando a possibilidade de quebra de confidencialidade de dados e da privacidade dos participantes.

5. RESULTADOS

O período de coleta de dados no estudo estendeu-se de 05/09/2022 a 02/05/2023. A tabela 1 resume os dados demográficos e clínicos dos participantes deste estudo. A maioria dos participantes era do sexo feminino (56,7%), com idade igual ou superior a 60 anos (63,3%) e com ensino médio completo ou superior (91,7%). O diagnóstico mais comum foi mieloma múltiplo e câncer de mama.

Tabela 1: Número e percentagem de pacientes de acordo com os dados demográficos e clínicos.

Variável	n	(%)
Sexo (n=30)		
Feminino	17	(56,7%)
Masculino	13	(43,3%)
Faixa etária (n=30)		
20 a 29 anos	1	(3,6%)
30 a 39 anos	2	(6,7%)
40 a 49 anos	5	(16,7%)
50 a 59 anos	3	(10,0%)
60 anos ou mais	19	(63,3%)
Escolaridade (n=12) (*)		
Ensino Médio Incompleto	1	(8,3%)
Ensino Médio Completo	5	(41,7%)
Ensino Superior Incompleto	2	(16,7%)
Ensino Superior Completo	4	(33,3%)
Diagnóstico (n=30)		
Mieloma Múltiplo	8	(26,7%)
Câncer de Mama	7	(23,3 %)
Câncer de Pulmão	5	(16,7%)
Câncer Cervical	4	(13,3%)
Câncer de Laringe	2	(6,7%)
Câncer de Próstata	2	(6,7%)
Câncer de Pâncreas	1	(3,3%)
Melanoma Maligno	1	(3,3%)

(*) Embora a casuística tenha sido constituída por 30 respondentes, a informação não estava disponível no prontuário em 18.

A tabela 2 demonstra os resultados das respostas do questionário.

Tabela 2: Número e porcentagem de pacientes de acordo com as respostas das questões formuladas.

Questionário	N (*)	(%)
Questão 1: Você sabe dizer o que o estudo pretende avaliar? (n=28)		
Adequada	23	(82,1%)
Inadequada	5	(17,9%)
Questão 2: Os pacientes que forem incluídos no estudo poderão ser divididos em grupos? (n=28)		
Adequada	23	(82,1%)
Inadequada	5	(17,9%)
Questão 3: Você já ouviu falar em medicamento placebo? (n=30)		
Sim	22	(73,3%)
Não	8	(26,7%)
Questão 3.1: Poderia explicar o que é um medicamento placebo? (n=22)		
Adequada	21	(95,5%)
Inadequada	1	(4,5%)
Questão 4: Os medicamentos que forem usados no estudo clínico tem efeitos colaterais? (n=29)		
Sim	23	(79,3%)
Não	6	(20,7%)
Questão 4.1: Poderia descrever pelo menos 3 efeitos colaterais deles? (n=23)		
Adequada	21	(91,4%)
Inadequada	1	(4,3%)
Parcialmente adequada	1	(4,3%)
Questão 5: Por participar de um estudo clínico, você acha que tem direitos por isso? (n=27)		
Sim	14	(51,9%)
Não	13	(48,1%)
Questão 5.1: Descreva pelo menos 3 dos seus direitos como participante de pesquisa? (n=14)		
Adequada	10	(71,4%)
Parcialmente adequada	4	(28,6%)

Questão 6: Se você precisar fazer alguma reclamação durante o estudo clínico, a quem você deve recorrer?

(n=27)

Adequada	26	(96,3%)
Inadequada	1	(3,7%)

Questão 7: Qual o nome do médico que explicou o estudo clínico para você? (n=30)

Adequada	30	(100%)
----------	----	--------

Questão 8: Você já ouviu falar em Comitê de Ética em Pesquisa? (n=30)

Sim	10	(36,7%)
Não	20	(63,3%)

Questão 8.1: Poderia nos falar qual a finalidade de um Comitê de Ética em Pesquisa? (n=10)

Adequada	8	(80%)
Parcialmente adequada	2	(20%)

Questão 9: Você tem alguma preocupação em participar do estudo clínico? (n=29)

Sim	11	(37,9%)
Não	18	(62,1%)

Questão 9.1: Poderia nos contar quais são as suas principais preocupações? (n=11)

Efeitos Colaterais	4	(36,4%)
Se o tratamento vai dar certo	5	(45,4%)
Manutenção da minha saúde	1	(9,1%)
Ter alguma intercorrência	1	(9,1%)

Questão 10: Você teve a oportunidade de ler o TCLE que te entregaram para participar do estudo clínico? (n=30)

Sim	27	(90%)
Não	3	(10%)

Questão 10.1: Como foi a leitura (n=25)

Li todo o TCLE	20	(80%)
Li apenas uma parte do TCLE	5	(20%)

Questão 10.2: Dificuldade de leitura (n=23)

Achei a leitura fácil	18	(78,3%)
Achei a leitura difícil	5	(21,7%)

(*) Embora a casuística tenha sido constituída por 30 respondentes, nem todos responderam todas as questões ou não se aplicavam.

A tabela 3 demonstra o número e porcentagem de participantes que não responderam cada questão. As questões que tiveram maior número de questões não respondidas foram sobre a finalidade do Comitê de Ética em Pesquisa, as principais preocupações do participante com o estudo clínico e a questão para descrever pelo menos 3 direitos dos participantes.

Tabela 3: Número e porcentagem de questões não respondidas no questionário oferecido aos pacientes.

Número da Questão	Questão	n	(%)
Questão 8.1	Finalidade de um Comitê de Ética em Pesquisa?	20	(66,7%)
Questão 9.1	Quais são as preocupações no estudo clínico	19	(63,3%)
Questão 5.1	Descrever os direitos	16	(53,3%)
Questão 3.1	Descrever o que é medicamento placebo	8	(26,6%)
Questão 4.1	Descrever efeitos colaterais	7	(23,3%)
Questão 10.2	Dificuldade de leitura	5	(16,7%)
Questão 10.1	Leitura total, parcial ou não leitura	5	(16,7%)
Questão 6	A quem recorrer em caso de reclamação?	3	(10%)
Questão 5	Você acha que tem direitos por participar de um estudo clínico?	3	(10%)
Questão 4	Os medicamentos do estudo podem ter efeitos colaterais?	1	(3,3%)
Questão 2	Os participantes serão divididos em grupos?	2	(6,7%)
Questão 1	O que o estudo clínico pretende avaliar?	2	(6,7%)
Questão 9	Preocupação em participar do estudo clínico	1	(3,3%)
Questão 10	Leu o TCLE do estudo clínico?	0	NA
Questão 8	Já ouviu falar em Comitê de Ética em Pesquisa?	0	NA
Questão 7	Médico que explicou o estudo clínico	0	NA
Questão 3	Já ouviu falar em medicamento placebo	0	NA

Foram realizados os cruzamentos estatísticos pelo teste qui-quadrado em relação aos dados de sexo, idade, diagnóstico e nível de escolaridade *versus* as respostas do questionário. Não foram identificadas associações estatisticamente significativas.

6.DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que, mesmo participantes de pesquisa com bom nível de escolaridade, tem dificuldade de compreender o termo de consentimento e reter as informações nele contidas. A maioria das questões respondidas pelos participantes tiveram um percentual relativamente alto de respostas inadequadas de acordo com o que se esperava. Foi surpreendente verificar que quase metade dos entrevistados não sabia os seus direitos como participantes de pesquisa (previstos na Resolução CNS nº 466 de 2012) ou não tinham ideia do que era um comitê de ética em pesquisa, muito embora tais informações estivessem dispostas no TCLE que foi lido e assinado por eles. De forma adicional, um percentual representativo de participantes de pesquisa não leu o TCLE por completo ou achou de difícil compreensão. Fica claro, pelos resultados observados neste estudo, que a atual estratégia de consentimento, com documentos longos, monótonos e complexos, é fadada ao insucesso. A ideia de desenvolver uma nova maneira de consentimento, mais simples e objetiva, é bem-vinda e necessária.

A aplicação de todos os questionários foi realizada exclusivamente por um único indivíduo (a própria aluna do mestrado), o que fortalece a método de coleta e reduz o viés. Ao abordar o participante, foi realizada a explicação do objetivo da pesquisa e após a aceitação do participante, a pesquisadora deixava-o livre para assinatura do TCLE e preenchimento do questionário, sem a interferência de terceiros e ruídos que pudessem desviar a atenção do participante. O método escolhido de questionário (em papel) foi importante na aceitação e viabilidade da pesquisa pois mais da metade dos participantes possuíam 60 anos ou mais e tinham letramento digital limitado. Os resultados observados neste estudo devem ser observados com cautela já que o tamanho amostral foi limitado (30 participantes). Um número maior de participantes poderia ter verificado maior variabilidade nas respostas, principalmente naquelas relacionadas à percepção quanto ao estudo clínico. Em estudo recente realizado por López-Parra et al. (2022), foi identificado que as principais dificuldades encontradas durante o processo de informação e obtenção do TCLE em indivíduos com mais de 65 anos estavam relacionadas à compreensão, prejuízos sensoriais como deficiência visual e auditiva, nível de escolaridade ou alfabetização deficientes, pressa ou falta de tempo e solicitação de aconselhamento para a tomada de decisão.

Kuthning (2013) destaca em seu estudo o analfabetismo como um problema crítico no entendimento do consentimento pelos participantes de pesquisa em muitas partes do mundo, pacientes e/ou seus familiares não possuem nível educacional suficiente para entender as informações de saúde, incluindo as típicas informações de consentimento informado que são fornecidas pelo investigador, quando decidem ser incluídos em um estudo ou não. Por este motivo, durante o desenvolvimento desta pesquisa, um critério de inclusão é para participantes alfabetizados capazes de ler e responder o TCLE e o questionário, a fim de diminuir o viés nas respostas ou a participação do acompanhante no caso de paciente analfabetos.

Hoover-Regan et. al (2013) realizaram um estudo semelhante ao nosso, porém com uma amostra maior de participantes, incluindo pacientes oncológicos e não oncológicos (n = 570). O conhecimento sobre o estudo foi avaliado a partir dos seguintes critérios: (1) familiaridade com os procedimentos e medicamentos; (2) conhecimento do mecanismo de ação do medicamento em estudo; (3) conhecimento dos objetivos do estudo; e (4) conhecimento dos efeitos colaterais. Além disso, os participantes foram questionados se haviam recebido a cópia do TCLE. Os pesquisadores classificaram o processo de consentimento como apropriado ou inadequado. Os autores concluíram que o nível de conhecimento diminuiu nos sujeitos acima de 60 anos, sendo necessário maior esforço para informar sujeitos mais velhos em protocolos de pesquisa em oncologia. No presente estudo, foram escolhidas diversas questões para verificar se os indivíduos, de fato, tinham conhecimento do estudo que havia consentido participar. Tais perguntas estavam relacionadas a certos procedimentos da pesquisa (como, por exemplo, grupos de alocação e uso de medicamento placebo), direitos como participantes, canal de comunicação preocupações e a percepção sobre o TCLE.

Sobre os resultados demonstrados na tabela 2, quanto à avaliação do conhecimento do participante de pesquisa, este estudo identificou que as questões com maior facilidade e adequação nas respostas foram sobre o que o estudo pretendia avaliar, se os participantes poderiam ser divididos em grupos no estudo clínico, conhecimento e definição de medicamento placebo, conhecimento dos efeitos colaterais com o tratamento, nome do médico que explicou o estudo clínico e a quem deveria recorrer em caso de reclamação durante o estudo clínico. As questões com menor adequação nas respostas foram sobre o conhecimento quanto aos seus direitos no estudo clínico e sobre o Comitê de Ética em Pesquisa e sua finalidade.

Lobato et al. (2014) realizaram um estudo semelhante para a avaliação do conhecimento sobre as informações do TCLE de um determinado estudo clínico. Os conhecimentos de maior percentual pelos participantes foram sobre os exames que seriam realizados durante o estudo clínico, o direito de retirar-se, a ausência de ônus financeiro, as alternativas de assistência médica oferecidas, benefícios e o direito à confidencialidade dos dados. Os conhecimentos de menor percentual pelos participantes foram o conhecimento do patrocinador, a duração do estudo clínico, o motivo do convite em participar do estudo clínico, o objetivo do estudo clínico e os efeitos adversos. Lobato et al. (2014) ressaltam que nos países em desenvolvimento como o Brasil, as condições socioeconômicas afetam a compreensão das informações do estudo clínico, bem como a interpretação de conceitos científicos como “randomização”, “voluntariedade”, “riscos e benefícios” e por consequência afetam a voluntariedade do participante e sua decisão autônoma.

A única questão com 100% de respostas adequadas foi sobre o nome do médico que explicou o estudo clínico ao participante. A totalidade de respostas corretas nesta questão, foi um ponto positivo no estudo, pois demonstra que os participantes reconhecem no médico investigador uma figura central no esclarecimento das dúvidas. Quando questionados sobre a quem recorrer em caso de reclamações, o investigador também foi escolhido pelos participantes. Ramirez (2022) explica em seu estudo, que os médicos são uma fonte confiável de informação e a recomendação médica é uma das principais razões citadas pelos pacientes para sua decisão em participar de pesquisas clínicas. A comunicação médico-paciente é fundamental no processo de influência mútua que afeta a tomada de decisão dos pacientes.

Quanto às questões de percepção do participante de pesquisa, a maioria respondeu não ter preocupação em participar do estudo clínico, e dos que responderam alguma preocupação, as principais foram quanto aos efeitos colaterais e se o tratamento iria funcionar. Sobre a leitura do TCLE, a maioria respondeu ter lido todo o TCLE e ter achado a leitura fácil, embora alguns tenham respondido que leram parcialmente ou não leram o TCLE ou acharam a leitura difícil. Goldim (2009) explica que a garantia do esclarecimento do participante de pesquisa depende das características do TCLE. Portanto, o documento precisa ser adequado às vulnerabilidades do meio social do participante. A aceitação de um voluntário na participação de um estudo clínico pressupõe que o TCLE foi lido integralmente e entendido.

Biondo-Simões (2007) analisaram os fatores que podem modificar o entendimento do TCLE. Foram identificados que os fatores como idade e sexo não influenciam o entendimento

do TCLE, mas que o nível de escolaridade, o hábito de leitura, o acesso à internet e a maior faixa salarial são fatores que influenciaram na capacidade de entendimento do TCLE pelos participantes da pesquisa. No presente estudo, não se observou associação entre o grau de escolaridade e a compreensão do TCLE, muito embora a informação sobre a escolaridade estivesse disponível no prontuário de apenas 12 participantes (dos 30 incluídos). Embora não tenha sido possível neste estudo demonstrar a influência da escolaridade na adequação das respostas, é possível compreender que participantes de pesquisa com menor grau de escolaridade, precisam ser adequadamente esclarecidos quanto aos principais aspectos do estudo clínico.

O estudo realizado por Nascimento (2018), avaliou a dificuldade de leitura de TCLEs em um hospital oncológico de São Paulo e identificou que a 100% deles possuíam uma narrativa de leitura muito difícil até mesmo para indivíduos com o nível superior de escolaridade. Além disso, identificou que o número elevado de páginas no TCLE caracteriza um impedimento à compreensão das informações contidas no documento. Tal característica foi notada também no presente estudo, pois do total da amostra estudada, 3 participantes informaram não ter lido o TCLE. Embora a maioria tenha relatado ter lido todo o TCLE, alguns leram parcialmente e um total de 5 participantes considerou a leitura difícil.

Uma questão limitante no estudo foi a questão relacionada ao medicamento placebo. Tal questão foi aplicada para todos os participantes, estando eles em estudos abertos ou cegos. Portanto, foi uma questão que pode ter apresentado viés nas respostas, pois 8 participantes informaram não ter ouvido falar em medicamento placebo, podendo eles estarem ou não incluídos em estudos abertos no qual o conceito de placebo não foi esclarecido no TCLE. De qualquer forma, do total de 30 participantes, 22 referiram já terem ouvido falar sobre medicamento placebo. Destes, 21 (95,5%) explicaram adequadamente o que é o medicamento placebo. Isso sugere que a maioria dos participantes de pesquisa tem conhecimento adequado sobre placebo, independente do estudo que estavam incluídos. Essa observação é corroborada por Finniss (2018), que afirmou que a história do placebo, além de informativa, atravessa gerações e tem um paralelo com o surgimento de cuidados de saúde baseados em evidências e grandes avanços no método científico.

É importante destacar que no presente estudo, quando os participantes foram questionados se já ouviram falar no Comitê de Ética em Pesquisa, a maioria respondeu que “não”. Este é um dado relevante neste estudo e confirma a necessidade de conscientizar

participantes de estudos clínicos sobre o papel do Comitê de Ética em Pesquisa como defensor da garantia de seus direitos, segurança e de bem-estar, diminuindo assim a fragilidade e susceptibilidade de violação dos direitos do participante durante o estudo clínico. Al Demour et al. (2019) realizaram um estudo com 209 médicos residentes no Hospital Universitário da Jordânia, para avaliação do conhecimento em relação ao Comitê de Ética em Pesquisa e processos do TCLE e verificaram que mais da metade dos entrevistados tinha conhecimento geral sobre CEP e a maioria acreditava que haveria necessidade de um CEP em cada instituição de pesquisa e necessidade de treinamento para os membros dos CEPs.

O Brasil conta com um reconhecido sistema de avaliação ética de pesquisas envolvendo seres humano vinculado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS), constituído pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e pelos diversos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) distribuídos por todas as regiões do País. O sistema CEP-CONEP existe há mais de duas décadas, no entanto, com aumento do número de pesquisas no Brasil, existem questões desafiadoras para garantia do controle social da pesquisa, segundo Morin (2000). O presente trabalho corrobora a necessidade de melhor conscientização sobre o importante papel do Sistema CEP/Conep, sobretudo entre os participantes de pesquisa.

Outro ponto de atenção é o número elevado de respondentes que desconheciam ter direitos específicos relacionados à participação na pesquisa. Entre os que alegavam ter conhecimento e, quando solicitados a descrever pelo menos três deles, apenas 10 responderam adequadamente. Estes dados demonstram a deficiência de conhecimento dos participantes quanto aos seus direitos no estudo clínico que, diga-se de passagem, estão descritos nos TCLE aprovados pela Sistema CEP/Conep. Isso aponta claramente para um processo de consentimento deficitário, que se perde nos pequenos detalhes e não enfatiza o que é, de fato, relevante. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Bhansali et al. (2009), no qual numa amostra de 42 participantes, apenas 25% responderam corretamente sobre os seus direitos como participante de pesquisa.

Devasenapathy et al. (2009) afirmam que os potenciais fatores limitantes que afetam o consentimento informado voluntário são pobreza, analfabetismo, carga de doença, extrema necessidade, marginalização, comercialização da medicina e o poder social de médicos. Pacientes de países em desenvolvimento participam de ensaios clínicos sem compreender

claramente os riscos e benefícios envolvidos, eles são atraídos pela oferta de cuidados de saúde gratuitos, benefícios financeiros ou maior atenção dos médicos.

Ramirez (2022) estudou as principais barreiras da participação dos latinos em estudos de pesquisa clínica, dentre eles destacam-se o desenho do estudo, critérios de exclusão, duração e frequência do estudo, sistema de saúde com falta de pessoal, fatores relacionados ao paciente como falta de consciência, baixa alfabetização em saúde, linguagem, determinantes sociais do participante, questões com a equipe médica como comunicação médico/paciente, falta de encaminhamentos, viés implícito. Diante de todas as questões identificadas no estudo, Ramirez ressalta a necessidade de estratégias mais eficazes para aumentar a participação em estudos clínicos, incluindo ferramentas educacionais.

6.1 Proposta de Material de Apoio para a Pesquisa Clínica

Os dados encontrados e discutidos neste estudo apontam a necessidade de mudanças no processo de obtenção de consentimento para os estudos clínicos. O pesquisador produz atualmente um TCLE minuciosamente detalhado, com dezenas de páginas e informações que se perdem e não enfatizam o que realmente importa. A proposta deste trabalho é a criação de um modelo de documento com uma ou duas páginas, com linguagem simples e objetiva, em um formato de simplicidade inspirado no clássico “Canvas” da gestão ⁽³⁸⁾. Tal documento não substitui o TCLE, mas pode ser definido como material auxiliar e complementar ao documento principal, facilitando ao participante de pesquisa compreender os pontos mais relevantes do estudo.

O nome proposto para o documento criado é **TCLE Sumário (sTCLE®)**, estando disponibilizado no anexo 3 deste projeto. Este nome remete a um documento com o resumo do TCLE. Este documento baseia-se em três princípios: Simplicidade, Essencialidade e Praticidade. Definimos estes 3 pilares da seguinte maneira:

- ✓ **Simplicidade** relacionada à linguagem simples, direta, clara e objetiva de forma que o público leigo compreenda facilmente.
- ✓ **Essencialidade** no sentido de trazer as principais informações que são essenciais no TCLE, de maneira resumida, não tendo a intenção de ser um documento exaustivo. Não deve, a priori, ultrapassar uma folha (duas páginas).

- ✓ **Praticidade** por ser um documento que será disponibilizado como uma referência para o participante, de consulta rápida e como um material complementar ao documento principal, o TCLE.

Ao verificar os resultados alcançados neste estudo, propõe-se que as principais informações que devem constar no **TCLE Sumário (sTCLE®)** são:

- ✓ Nome do Estudo
- ✓ Objetivo do estudo
- ✓ Como o estudo será realizado
- ✓ Definição dos principais conceitos quando aplicáveis ao estudo: randomização, placebo, cegamento
- ✓ Efeitos colaterais do medicamento em estudo
- ✓ Riscos com a participação no estudo clínico
- ✓ Exames que serão realizados no estudo clínico
- ✓ Número de visitas necessárias ao centro de pesquisa
- ✓ Aprovação do estudo clínico
- ✓ O que é o Comitê de Ética em Pesquisa
- ✓ Contatos para recorrer em caso de dúvidas e/ou reclamações
- ✓ Contatos em casos de urgência
- ✓ Direitos do participante de Pesquisa
- ✓ Contatos importantes: Investigador Principal e Equipe, CEP, CONEP e ANVISA.

No Anexo 3 é possível observar um modelo do **TCLE Sumário (sTCLE®)** que poderá ser editado pelos pesquisadores antes de ser entregue ao participante. No Anexo 4, testamos o modelo do **TCLE Sumário (sTCLE®)** a partir do TCLE de um estudo clínico que está em andamento no A. C. Camargo Cancer Center. Desta maneira, é possível verificar como ficaria o sTCLE® se fosse aplicado em um ambiente real.

Além disso, é importante salientar que o centro de pesquisa, ao adotar o uso **TCLE Sumário (sTCLE®)** na prática do centro, precisa submeter a cada estudo clínico o documento para aprovação ética no sistema CEP/CONEP, por se tratar de documento que será disponibilizado ao participante de pesquisa, conforme o ICH-GCP.

7. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo mostram as principais fragilidades de conhecimento dos participantes de pesquisa sobre o papel do Comitê de Ética em Pesquisa e sobre os direitos do participante. Porém, foi observado também a necessidade de entendimento pelo participante de outros aspectos, como o objetivo do estudo clínico, divisão de grupos quando aplicável, efeitos colaterais, conceito de placebo quando aplicável, a quem recorrer em caso de dúvidas ou reclamações, nome do investigador principal. Portanto, é fundamental, reforçar tais conceitos ao participante que aceita participar do estudo clínico.

A associação da aplicação do TCLE a uma intervenção informativa em forma de um material de apoio resumido, explicativo e de maneira clara ao participante, conforme proposto o **TCLE Sumário (sTCLE®)**, pode ser uma estratégia eficaz a fim de assegurar a autonomia do participante e diminuir sua vulnerabilidade nos estudos clínicos, tornando-o mais consciente dos seus direitos e das principais informações relacionadas ao estudo clínico.

8. REFERÊNCIAS

1. Rizzo LV, Camargo LF. Clinical Research in Brazil 2013; 11(1): VII-VIII.
2. De Oliveira AW, Spindola AH, Aparecida FE, Fonseca OFM, Aran V, De Melo AC. Cancer clinical trials in Brazil: Limitations and possibilities for health innovation. *Journal of Cancer Policy* 2021; 29:100290.
3. Thiers FA, Sinsky AJ, Berndt ER. Trends in the globalization of clinical trials. *Nature Reviews Drug Discovery* 2008; 7(1): 13–14.
4. Virk KP. Addressing issues affecting clinical trials in Brazil. *Clinical Research and Regulatory Affairs* 2010; 27(2): 52–59.
5. Karsh LI. A clinical trial primer: Historical perspective and modern implementation. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 2012; 30(4): S28–S32.
6. Hamburg MA. Innovation, Regulation, and the FDA. *New England Journal of medicine* 2010; 363(23): 2228–2232.
7. The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research, The Belmont Report: Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research. Department of Health, Education, and Welfare 1979.
8. International Conference on Harmonization. ICH GCP 2021. Disponível em: <http://ichgcp.net/>
9. Nishioka SA, Sá, PFG. The National Health Surveillance Agency, ANVISA, and clinical research in Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52 (1).
10. Giordano S, Petrelli A. From Single- to Multi-Target Drugs in Cancer Therapy: When Aspecificity Becomes an Advantage. *Current Medicinal Chemistry* 2008; 15(5): 422–432.
11. West H, Dahlberg S. Clinical Trials, End Points, and Statistics—Measuring and Comparing Cancer Treatments in Practice. *JAMA Oncology* 2018; 4(6): 736-737.
12. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Fortalecendo a pesquisa clínica no Brasil: a importância de registrar os ensaios clínicos [Strengthening clinical research in Brazil: the importance of registering clinical trials]. *Rev Saude Publica* 2011 Apr; 45(2): 436-9.

13. Wermeling DP. Clinical Research: regulatory issues. Am J Health Syst Pharm 1999; 56 (1): 25.
14. EFDeportes.com. Revista Digital. Buenos Aires. Disponível em: <https://www.efdeportes.com/>
15. Declaração de Helsinki, 1964. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/helsin1.htm>
16. Código de Nuremberg, 1947. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/codigo_nuremberg.pdf
17. Documento das Américas – 1990. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/ptbr/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/pesquisa-clinica/manuais-e-37guias/documento-das-americas-boas-praticas-clinicas.pdf/view>
18. Goldim, JR. Bioética complexa: uma abordagem abrangente para o processo de tomada de decisão. Revista da AMRIGS 2009 Jan – Mar; 53 (1): 58-63.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução Nº 466 de 12 de dezembro de 2012. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>
20. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/CNS/MS). Manual de Orientação: Pendências frequentes em protocolos de Pesquisa Clínica. Versão 1.0. 2015.
21. Tam NT, Huy NT, Thoa LTB, Long NP, Trang NTH, Hirayama K, Karbwang J. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. Bulletin of the World Health Organization 2015; 93(3): 186–198.
22. Rivera R, Borasky D, Rice R, Carayon F, Wong E. Informed Consent: An International Researchers' Perspective. American Journal of Public Health 2007; 97(1): 25–30.
23. Christine G. Enduring and Emerging Challenges of Informed Consent. N Engl J Med 2015; 372:855-862.
24. Lobato L. et al. Conhecimento e voluntariedade para participação em pesquisas: um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico. Cad. Saúde Pública 2014 Jun; 30(6):1305-1314.

25. Biondo-Simões MDLP, Martynetz J, Ueda FMK, Olandoski M. Compreensão do Termo de Consentimento Informado. *Rev Col Bras* 2007 Jun; 34 (3).
26. Barros, RE. Percepções sobre Pesquisa Clínica e Nível de letramento e analfabetismo em saúde em participantes de ensaios clínicos com novos medicamentos. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Fundação Pio XII - Hospital de Câncer de Barretos para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde. Barretos, SP, 2019.
27. Nascimento TG. Avaliação do processo de consentimento de participantes de pesquisa clínica. Dissertação (Mestrado). Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2018.
28. Devasenapathy N, Singh K, Prabhakaran D. Conduct of clinical trials in developing countries: a perspective. *Curr Opin Cardiol* 2009 Jul; 24(4): 295-300.
29. Kuthning M, Hundt F. Aspectos de pacientes vulneráveis e consentimento informado em ensaios clínicos. *Ger Med Sci* 2013; 11:Doc 03.
30. Ramirez AG, Chalela P. A representação equitativa dos latinos na pesquisa clínica é necessária para alcançar a equidade em saúde no cuidado do câncer. *JCO Oncol Pract* 2022 Maio; 18(5): e797-e804.
31. López-Parra M, Zamora-Carmona F, Sianes-Gallén M, López-González E, Gil-Rey D, Costa-Ventura H, et al. Informação ao Paciente e Consentimento Informado para Pesquisa em Idosos: Lições Aprendidas de um Ensaio Clínico Randomizado. *Assistência à saúde* 2022; 10(6):1036.
32. Hoover-Regan M, Becker T, Williams MJ, Shenker Y. Informed Consent and Research Subject Understanding of Clinical Trials. *WMJ* 2013; 112(1): 18–23.
33. Finniss DG. Placebo Effects: Historical and Modern Evaluation. *Int Rev Neurobiol* 2018; 139:1-27.
34. Al Demour S, Alzoubi KH, Alabsi A, Al Abdallat S, Alzayed A. Knowledge, awareness, and attitudes about research ethics committees and informed consent among resident doctors. *Int J Gen Med* 2019 Apr 10; 12:141-145.
35. Morin E. *Ciência com Consciência*. Rio de Janeiro : Bertrand Brasil ; 2000.
36. Amorim, KPC. Ética em pesquisa no sistema CEP-CONEP brasileiro: reflexões necessárias. *Ciência & Saúde Coletiva* 2019; 24(3): 1033–1040.

37. Bhansali S, Shafiq N, Malhotra S, Pandhi P, Singh I, Venkateshan SP, et al. Evaluation of the ability of clinical research participants to comprehend informed consent form. *Contemp Clin Trials* 2009 Sep; 30(5): 427-30.
38. Osterwalder, A. The Business Model Ontology—A Proposition in a Design Science Approach. PhD Thesis, University of Lausanne, Switzerland. 2004.

Anexo 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

TÍTULO DA PESQUISA: AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA CLÍNICA EM ONCOLOGIA, QUANTO À SUA TERAPIA MEDICAMENTOSA E CONCEITOS EM PESQUISA CLÍNICA ANTES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO CENTRO DE PESQUISA.

PESQUISADORES:

Ellen Mayara Corrêa

José Humberto Tavares Guerreiro Fregnani

Hospital A. C. Camargo Cancer Center

É importante esclarecer que esta pesquisa não é a mesma que você aceitou participar (Estudo Clínico com o novo medicamento). Essa agora é uma pesquisa separada e de iniciativa não vinculada ao Estudo Clínico com o novo medicamento.

QUAL O OBJETIVO DESTA PESQUISA?

É uma pesquisa para entender o que você sabe sobre o tratamento que você receberá no Estudo Clínico com o novo medicamento e avaliar a importância do acompanhamento de um farmacêutico durante o seu tratamento no centro de pesquisa. Além disso, queremos avaliar a sua percepção quanto às suas preocupações com o estudo clínico e você acredita que o profissional farmacêutico poderá ajudá-lo durante o estudo clínico.

QUAIS SERÃO AS ETAPAS DESTA PESQUISA?

Após sua assinatura do TCLE para ser incluída sua participação no Estudo Clínico com o novo medicamento, o farmacêutico irá aplicar um questionário de 10 perguntas que tem duração aproximada de no máximo 15 minutos.

COMO OS SEUS DADOS SERÃO UTILIZADOS?

O questionário que será entregue a você não tem respostas certas ou erradas, cada resposta será avaliada em conjunto com respostas de outros participantes da pesquisa para obtermos uma visão geral sobre este assunto.

Seus dados serão mantidos em segredo e serão utilizados apenas pelos pesquisadores desta pesquisa. Além disso, o seu prontuário médico será consultado para confirmar o seu diagnóstico.

O QUE ACONTECERÁ COMIGO DURANTE A PESQUISA?

Caso você aceite participar desta pesquisa, você irá responder somente um questionário com 10 perguntas. No momento que você responder o questionário, o farmacêutico irá te orientar, deixando você à vontade para responder às questões, ou se preferir, ele poderá preencher enquanto você responde.

O QUE É ESTE DOCUMENTO?

Este documento é chamado de “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” e serve para explicar a você como será a pesquisa com os questionários.

Este documento também fala os possíveis riscos e benefícios se você quiser participar, além de dizer os seus direitos como participante de pesquisa. Após analisar as informações deste Termo de Consentimento e esclarecer todas as suas dúvidas, você terá o conhecimento necessário para tomar uma decisão sobre sua participação ou não nesta pesquisa. Não tenha pressa para decidir. Se for preciso, leve para a casa e leia este documento com os seus familiares ou outras pessoas que são de sua confiança.

HAVERÁ ALGUM RISCO OU DESCONFORTO SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Sua participação é voluntária. Embora existam riscos, estes serão minimizados, pois todos os seus dados serão mantidos em segredo. O preenchimento do questionário não oferece riscos físicos a você. Mas é possível que você sinta vergonha ou medo de responder uma ou mais questões. Não há respostas certas ou erradas.

Em caso de danos decorrentes da sua participação nesta pesquisa, você tem direito a assistência integral e imediata pela equipe de pesquisadores e buscar indenização caso se sinta prejudicado.

HAVERÁ ALGUM BENEFÍCIO PARA MIM SE EU PARTICIPAR DO ESTUDO?

Não haverá um benefício direto a você, mas será uma contribuição voluntária para a sociedade e para futuras pesquisa que avaliam a necessidade de melhorar o atendimento aos participantes de pesquisa nos centros de pesquisa.

QUAIS SÃO AS OUTRAS OPÇÕES SE EU NÃO PARTICIPAR DO ESTUDO?

Sua participação é voluntária, se você optar por não participar do estudo, sua decisão será respeitada. Sua participação no estudo com o novo medicamento não será afetada.

QUAIS SÃO OS MEUS DIREITOS SE EU QUISER PARTICIPAR DO ESTUDO?

Você tem direito a:

- 1) Receber as informações do estudo de forma clara;
- 2) Ter oportunidade de esclarecer todas as suas dúvidas;
- 3) Ter o tempo que for necessário para decidir se quer ou não participar do estudo;
- 4) Ter liberdade para recusar a participação no estudo, e isto não trará qualquer problema para você;
- 5) Ter liberdade para desistir e se retirar do estudo a qualquer momento;
- 6) Ter respeitado o seu anonimato (confidencialidade);
- 7) Ter respeitada a sua vida privada (privacidade);
- 8) Receber uma via deste documento, assinada e rubricada em todas as páginas por você e pelo pesquisador;
- 9) Ter ressarcimento em caso de gastos decorrentes da pesquisa com questionário;
- 10) Ter liberdade para não responder perguntas que incomodem você;

11) Ter liberdade para retirar o consentimento de participação no estudo a qualquer momento.

12) Buscar indenização em casos de danos decorrentes desta pesquisa com questionários.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE OS MEUS DIREITOS OU QUISER FAZER UMA RECLAMAÇÃO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center. Este comitê é formado em Pesquisa é um órgão institucional que tem por objetivo proteger o bem-estar dos participantes da pesquisa e garantir os seus direitos. Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um participante de pesquisa, por favor, entre em contato com:

Telefone: (11) 2189-5000 Ramal: 5020

Endereço: Rua Professor Antonio Prudente, 211 –Liberdade –São Paulo/SP

Horário de funcionamento: segunda-feira à quinta-feira: 08h00 às 18h00 e sexta-feira: 08h00 às 17h00.

SE EU TIVER DÚVIDAS SOBRE O ESTUDO, COM QUEM EU FALO?

Fale diretamente com o pesquisador responsável. As formas de contato estão abaixo:

Nome do pesquisador: Ellen Mayara Corrêa

Formas de contato: (11) 2189-5000 – Ramal: 2739 (segunda à sexta-feira das 8:00 às 16:00)

DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO

Eu entendi o estudo. Tive a oportunidade de ler o Termo de Consentimento ou alguém leu para mim. Tive o tempo necessário para pensar, fazer perguntas e falar a respeito do estudo com outras pessoas. Autorizo a minha participação na pesquisa. Ao assinar este Termo de Consentimento, não abro mão de nenhum dos meus direitos. Este documento será assinado por mim e pelo pesquisador, sendo todas as páginas rubricadas por nós dois. Uma via ficará comigo, e outra com o pesquisador.

CAMPO DE ASSINATURAS

Nome por extenso do participante de
pesquisa ou do representante legal

Data

Assinatura

Nome por extenso do pesquisador
(Farmacêutico)

Data

Assinatura

Anexo 2: Questionário de Perguntas ao Participante

QUESTIONÁRIO	
RGH:	Número de ID na Pesquisa:
Data de nascimento: ____/____/____	Idade:
Sexo: Feminino () Masculino ()	Diagnóstico: _____
Pesquisa de Mestrado Profissional: AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE PARTICIPANTES DE PESQUISA CLÍNICA EM ONCOLOGIA, QUANTO À SUA TERAPIA MEDICAMENTOSA E CONCEITOS EM PESQUISA CLÍNICA ANTES DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO CENTRO DE PESQUISA	

PERGUNTAS SOBRE AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DO PARTICIPANTE

1. Você recentemente assinou um documento para participar de um estudo clínico aqui no hospital. Você sabe dizer o que o estudo clínico pretende avaliar?

2. Os pacientes que forem incluídos no estudo poderão ser divididos em grupos?

3. Você já ouviu falar em medicamento placebo?

() Não

() Sim – 3.1. Poderia descrever o que é um medicamento placebo?

4. O(s) medicamento(s) que forem usados no estudo clínico tem efeitos colaterais?

() Não

() Sim – 4.1. Poderia descrever pelo menos 3 possíveis efeitos colaterais deles?

5. Por participar de um estudo clínico, você acha que tem direitos por isso?

☐ Não

☐ Sim – 5.1. Descreva pelo menos 3 dos seus direitos como participante de pesquisa?

6. Se você precisar fazer alguma reclamação durante o estudo clínico, a quem você deve recorrer?

7. Qual é o nome do médico que explicou o estudo clínico para você?

8. Você já ouviu falar em Comitê de Ética em Pesquisa?

☐ Não

☐ Sim – 8.1. Poderia nos falar qual a finalidade de um Comitê de Ética em Pesquisa?

PERGUNTAS SOBRE SUA PERCEPÇÃO DO PARTICIPANTE
--

9. Você tem alguma preocupação em participar do estudo clínico?

☐ Não

☐ Sim – 9.1. Poderia nos contar quais são as suas principais preocupações?

10. Você teve a oportunidade de ler o TCLE que te entregaram para participar do estudo clínico?

☐ Não

☐ Sim – 10.2. Se você respondeu sim, responda as questões abaixo:

☐ Li todo o TCLE ☐ Li apenas uma parte do TCLE

☐ Achei a leitura fácil ☐ Achei a leitura difícil

Qual o objetivo do estudo? [descreva em 1 sentença o objetivo geral do estudo. Utilize linguagem não técnica]	em detalhes técnicos ou periodicidade]. Detalhes sobre os exames estão na página [XX] do termo de consentimento.	pessoalmente em horário comercial. Também é possível fazer a reclamação para a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (email: xxx).
Como o estudo será realizado? [descreva em 1 ou 2 sentenças o desenho geral do estudo, sem entrar em detalhes técnicos. Use linguagem não técnica]. Se houver randomização: “Os pacientes serão divididos em grupos através de um sorteio. O grupo 1 receberá tratamento que está sendo estudado ([nome do medicamento]) e o grupo 2 o tratamento que é feito normalmente ([nome do medicamento]). Se houver placebo: “Por causa do sorteio, há chance de você receber placebo (pílula de farinha que não contém um medicamento). Se houver cegamento, escreva: “O médico do estudo não saberá para qual grupo você será sorteado. Isso ajuda a manter o estudo imparcial”.	Quantas vezes precisarei ir ao centro de pesquisa? O número de visitas pode variar, mas será algo em torno de [XX] vezes, a cada [XX] dias.	Eu tenho algum direito por participar da pesquisa?
Quais os efeitos colaterais do medicamento que está sendo estudado? Os cinco principais são: [descreva em linguagem não técnica os 5 principais efeitos]. Detalhes sobre os efeitos colaterais estão na página [XX] do termo de consentimento.	Eu sou obrigado participar da pesquisa? Não. Se você não quiser participar, apenas comunique o seu médico. Ele (ou ela) continuará o seu tratamento convencional.	Sim, veja abaixo quais são os seus direitos: 1) Segredo sobre sua participação no estudo 2) Esclarecimento de todas as dúvidas 3) Recusar participar do estudo 4) Desistir de participar (a qualquer momento) 5) Recusar perguntas que são desconfortáveis 6) Receber assistência gratuita em caso de dano provocado pelo estudo, pelo tempo que for preciso. Isso inclui o bebê, se a mãe estiver grávida. 7) Pedir indenização por danos provocados pelo estudo 8) Acesso aos resultados dos exames do estudo 9) Ser ressarcido pelos gastos que tiver pela participação (exemplo, transporte e alimentação), para você e acompanhante; 10) Ter acesso gratuito aos procedimentos da pesquisa, (incluindo os métodos anticoncepcionais) 11) Ao final do estudo, o tratamento será mantido se ele se mostrar benéfico para você (pelo tempo que for preciso). 12) Ao final do estudo, se o medicamento em investigação se mostrar benéfico, ele será oferecido a todos que participaram da pesquisa. 13) Aconselhamento genético (quando for preciso) 14) Receber uma via do consentimento (assinada).
Há riscos ao participar da pesquisa? Sim, porque o estudo envolve procedimentos médicos e também o uso de um novo medicamento. Mas a equipe da pesquisa estará atenta para manter o máximo de segurança para você. Detalhes sobre os riscos da pesquisa estão na página [XX] do termo de consentimento.	O estudo foi aprovado por quem? Ele foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do/da [nome da instituição], pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (do Conselho Nacional de Saúde) [se for o caso] e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) [se for o caso].	Telefones úteis: Pesquisador e equipe de pesquisa: [XX] Comitê de Ética em Pesquisa – [nome da instituição]: [XX] Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) [XX] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) [XX]
Se eu estiver grávida, há riscos para o bebê? Sim, você não deve participar da pesquisa [exceto se for permitida participação]. Se houver possibilidade de gravidez, avise o médico do estudo.	O que é um Comitê de Ética em Pesquisa? É um grupo de pessoas que pertencem à instituição (e algumas vezes de fora) que avaliam se o estudo é ético e seguro. Se for, o comitê autoriza a pesquisa.	
Quais exames serão realizados no estudo? [descreva o nome dos procedimentos de maneira agregada, sem entrar	Se eu tiver dúvidas sobre o estudo, com quem eu devo falar? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa através do telefone [XX] em horário comercial.	
	Se eu tiver alguma urgência durante o estudo (como, por exemplo, passar mal depois de tomar o medicamento), o que devo fazer? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa por meio do telefone [XX] em qualquer horário.	
	Se eu quiser fazer alguma reclamação sobre o estudo, quem eu devo procurar? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa por meio do telefone [XX] no horário comercial. Você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição através do telefone [XX], por e-mail [XX] ou	

Qual o objetivo do estudo? Tratamento de Mieloma Múltiplo recém-diagnosticado no qual o transplante não é recomendado como tratamento inicial. Como o estudo será realizado? O estudo possui o Braço A que é do tratamento com quimioterapia convencional e o Braço B que é experimental e será de quimioterapia convencional seguida de infusão de células imunes modificadas geneticamente (“CAR-T”). Randomização dos grupos: “Os pacientes serão divididos em grupos através de um sorteio.” Quais os efeitos colaterais do medicamento que está sendo estudado? Os cinco principais são: liberação de toxinas do tumor no sangue, problemas neurológicos, infecções, doença nos nervos e efeitos sobre as células do sangue. Detalhes sobre os efeitos colaterais estão nas páginas 19 a 29 do termo de consentimento. Há riscos ao participar da pesquisa? Sim, porque o estudo envolve procedimentos médicos e o uso de um novo tratamento. Mas a equipe da pesquisa estará atenta para manter o máximo de segurança para você. Detalhes sobre os riscos da pesquisa estão nas páginas 19 a 29 do termo de consentimento. Se eu estiver grávida, há riscos para o bebê? Sim, você não deve participar da pesquisa. Se houver possibilidade de gravidez, avise o médico do estudo. Quais exames serão realizados no estudo? Coletas de sangue, Biópsia de medula óssea, Tomografia, Ecocardiograma, entre outros. Detalhes sobre os exames estão nas páginas 9 a 13 do termo de consentimento. Quantas vezes precisarei ir ao centro de pesquisa? O número de visitas pode variar, mas será algo em torno de 4 vezes, a cada 21 dias.	Eu sou obrigado participar da pesquisa? Não. Se você não quiser participar, apenas comunique o seu médico. Ele (ou ela) continuará o seu tratamento convencional. O estudo foi aprovado por quem? Ele foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do A. C. Camargo Cancer Center pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (do Conselho Nacional de Saúde) e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O que é um Comitê de Ética em Pesquisa? É um grupo de pessoas que pertencem à instituição (e algumas vezes de fora) que avaliam se o estudo é ético e seguro. Se for, o comitê autoriza a pesquisa. Se eu tiver dúvidas sobre o estudo, com quem eu devo falar? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa através do telefone 11-XXXX.XXXX ou XXXX-XXXX em horário comercial. Se eu tiver alguma urgência durante o estudo (como, por exemplo, passar mal depois de tomar o medicamento), o que devo fazer? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa por meio do telefone XX-X.XXXX-XXXX em qualquer horário. Se eu quiser fazer alguma reclamação sobre o estudo, quem eu devo procurar? Entre em contato com o pesquisador ou a equipe de pesquisa por meio do telefone 11-2189-5188 ou 2189-5138 no horário comercial. Você também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da instituição através do telefone (11) 2189-5020 ou por e-mail: cep_accamargo@accamargo.org.br ou pessoalmente em horário comercial. Também é possível fazer a reclamação para a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (e-mail: conep@saude.gov.br).	Eu tenho algum direito por participar da pesquisa? Sim, veja abaixo quais são os seus direitos: 1) Segredo sobre sua participação no estudo 2) Esclarecimento de todas as dúvidas 3) Recusar participar do estudo 4) Desistir de participar (a qualquer momento) 5) Recusar perguntas que são desconfortáveis 6) Receber assistência gratuita em caso de dano provocado pelo estudo, pelo tempo que for preciso. Isso inclui o bebê, se a mãe estiver grávida. 7) Pedir indenização por danos provocados pelo estudo 8) Acesso aos resultados dos exames do estudo 9) Ser ressarcido pelos gastos que tiver pela participação (exemplo, transporte e alimentação), para você e acompanhante; 10) Ter acesso gratuito aos procedimentos da pesquisa, (incluindo os métodos anticoncepcionais) 11) Ao final do estudo, o tratamento será mantido se ele se mostrar benéfico para você (pelo tempo que for preciso). 12) Ao final do estudo, se o medicamento em investigação se mostrar benéfico, ele será oferecido a todos que participaram da pesquisa. 13) Aconselhamento genético (quando for preciso) 14) Receber uma via do consentimento (assinada). Telefones úteis: Pesquisador e equipe de pesquisa: 11-XXXX-XXXX ou XXXX-XXXX Comitê de Ética em Pesquisa – A.C.C.C.C. (11)2189-5020 Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) (61) 3315-5878 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) 0800 642 9782
--	---	---

