

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

**ANA CAROLINA MELO LADENTHIN**

**Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento  
de Boas Práticas em Pesquisa Clínica**

**Ribeirão Preto  
2018**

**ANA CAROLINA MELO LADENTHIN**

**Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do  
conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica**

**Versão Corrigida**

**(Versão original encontra-se na unidade  
que aloja o Programa de Pós-graduação)**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de  
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para  
obtenção do título de Mestre em Ciências.**

**Área de Concentração: Mestrado Profissional em  
Gestão de Organizações de Saúde**

**Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho**

**Ribeirão Preto**

**2018**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ladenthin, Ana Carolina Melo

Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica. Ribeirão Preto, 2018.

130 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde.

Orientador: Eduardo Barbosa Coelho.

1. Pesquisa Clínica. 2. Conhecimento. 3. Questionário. 4. Validação.

# FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Ana Carolina Melo Ladenthin

Título: Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Pós-graduação: Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

**Aprovado em:**

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_  
Instituição: \_\_\_\_\_  
Julgamento: \_\_\_\_\_

# DEDICATÓRIA

*À minha avó Glória (in memorian),  
Que me ensinou sobre a saudade.*

*À minha avó Nenzinha (in memorian),  
Pela alegria, luta e vontade de viver.*

*Ao Bento (in memorian),  
Que ensinou nossa família a ser mais humana.*

*À Rafinha,  
Minha sobrinha, nosso novo amor, que transformou nossas vidas.*

## **AGRADECIMENTOS**

À minha mãe Ana Maria, por ser simplesmente a melhor e, ao meu pai Clovis, por dividir comigo as paixões e ideais de vida.

Aos meus irmãos, Ana Cecília, Luciano e Guilherme, porque mesmo longe estamos sempre juntos, companheiros da vida.

À Dudu, minha tia, que sempre foi uma mãe para mim e para meus irmãos.

À minha cachorrinha, Pequi, fiel e companheira, me traz alegria e faz com que eu me esqueça de mim mesma.

Ao Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, por me orientar, pela confiança e oportunidade. Este projeto me proporcionou estudar e me trouxe conhecimento e reflexões que levarei para toda a vida.

À Gabi, Dra. Mônica, Carlos, Bruna, Samantha, Andreia, Julio, Maria Amelia, Marines e a todos os funcionários da UPC, sem os quais, não teria conseguido fazer essa pesquisa. Sou grata a vocês.

Ao Programa de Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde (FMRP/USP) pela organização e competência e, à Maria Cláudia Propheta Alves pela ajuda, disponibilidade e gentileza.

À Ourofino Saúde Animal que permitiu que eu continuasse meu sonho de sempre estar estudando. E a minha gerente Lidia Lima, que me apoiou sempre. Aos meus antigos e atuais companheiros e amigos de Ourofino, que fizeram e fazem meus dias infinitamente mais engraçados.

Aos professores e mestres com os quais tive aulas inspiradoras durante essa jornada. Serei eternamente grata e sempre lembrarei com ternura dos ensinamentos e experiências. Em especial, aos professores Dra. Maria Cristiane, Dr. Fábio Carmona e Dr. Edson que me ajudaram em momentos importantes.

Aos meus companheiros de mestrado, que dividiram comigo tanto conhecimento e momentos.

Aos meus bons amigos de toda a vida, da infância, do cursinho, da Vet-USP, do intercâmbio, que mesmo depois de anos, seguimos juntos.

Aos meus antigos chefes, Guto e Rodrigo, que me inspiraram a trabalhar com Pesquisa Clínica Veterinária.

*Formal education will make you a living; self-education will make you a fortune.*

(Jim Rohn)

## RESUMO

LADENTHIN, A.C.M. Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica. 2018. 130P. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, 2018.

Ensaio Clínico controlado e randomizado representam um pilar para a medicina baseada em evidência e, para que estes sejam confiáveis, a condução deve se basear nos princípios e padrões estabelecidos pelas Boas Práticas em Pesquisa Clínica (BPC). Segundo as BPC, o investigador e sua equipe são responsáveis pela execução do estudo e, por isso, precisam ser qualificados por treinamentos. Deste modo, visto a diversidade de pesquisadores, ambiente heterogêneo para recrutamento e potencial técnico dos profissionais de saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo foi desenvolvido e validado o conteúdo de um questionário para avaliação de conhecimento em BPC. Por meio de levantamento bibliográfico, tradução e consulta com especialistas em Pesquisa Clínica, as temáticas do questionário foram estruturadas em três dimensões principais: guia de BPC, legislação brasileira quanto à participação de seres humanos em pesquisa e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Dentro destas dimensões foram trabalhados os domínios: conceito BPC; princípios das BPC; responsabilidades; eventos adversos; controle de dados; Resoluções brasileiras 466/12, 441/11 e 251/97; princípios éticos; e, TCLE quanto a populações vulneráveis, pessoas com incapacidade, crianças, pacientes críticos, ressarcimento e indenização. A avaliação da validade de conteúdo, conforme relevância e representatividade, foi definida por meio do Índice de Validação de Conteúdo (CVI). As afirmações formuladas, verdadeiras ou falsas, foram validadas por seis juízes, com experiência em Pesquisa Clínica, conforme grau de relevância, clareza da informação (texto e estrutura), e se concordavam com a resposta. O instrumento foi estruturado por meio do site SurveyMonkey e foi desenhado questionário demográfico para que fosse possível a caracterização da amostra investigada. Na sequência foi realizado estudo piloto com uma

amostra da população alvo e, executou-se o refinamento do instrumento por meio da análise das respostas e avaliação textual. Por fim, o questionário validado contém uma pergunta em que declara o consentimento para a pesquisa, doze perguntas para caracterizar o perfil da amostra e 34 questões de conhecimento em BPC e Bioética conforme dimensão e domínios pré-estabelecidos. Tal instrumento será utilizado para compor o plano de Gestão do Conhecimento da Unidade de Pesquisa Clínica, de modo a identificar falhas de conhecimento em BPC e bioética e, conseqüentemente, gerar dados para melhorar os treinamentos rotineiramente realizados pela Unidade.

**Palavras-chave:** Pesquisa Clínica; Conhecimento; questionário; validação.

## **ABSTRACT**

LADENTHIN, A.C.M. Development and validation of a questionnaire to evaluate knowledge in Good Clinical Practices. 2018. 130P. Dissertacion (Master's degree) – Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo (USP), Ribeirão Preto, 2018.

Controlled and randomized clinical trials represent a mainstay for evidence-based medicine and, for these to be reliable, their conduct should be based on the principles and standards established by Good Clinical Practice (GCP). The GCP recognizes that the investigator and the team of individuals at a trial site are responsible for the execution of the trial and, therefore, must be qualified by training. Thus, considering the diversity of researchers, heterogeneous environment for recruitment and technical potential of the health professionals of the Ribeirão Preto Medical School of the University of São Paulo, a questionnaire was developed and had its content validated to evaluate knowledge in GCP. Through literature review and consultation with clinical trials experts, the questionnaire themes were structured into three main dimensions: GCP guideline, Brazilian laws involving human research and Informed Consent Form (ICF). Within these dimensions were worked the domains: concept BPC; principles of GCP; responsibilities; adverse events; data management; Brazilian Resolutions; ethical principles; and, ICF regarding vulnerable subjects, people with disabilities, children, critical patients, compensation and reparation. The assessment of content validity, according to relevance and representativeness, was defined through the Content Validation Index (CVI). The statements formulated, as true or false, were validated by six judges, with experience in Clinical Trials, according to degree of relevance, textual and structural clarity of information, agreement with the question. The instrument was structured through the SurveyMonkey site and a demographic questionnaire was designed to allow the characterization of the sample to be investigated. A pilot study was carried out with a sample of the target population, and the refinement of the instrument was performed through the analysis of the responses and textual evaluation.

Finally, the validated questionnaire contains a question in which it declares consent for the research, twelve questions to characterize the profile of the sample and 34 questions of knowledge in GCP and Bioethics according to the pre-established dimensions and domains. Such instrument will be used to compose the Knowledge Management plan of the Clinical Trial Unit, in order to identify knowledge gaps in GCP and bioethics and, consequently, providing data to improve the training regularly performed by the Unit.

Keywords: Clinical Trials; knowledge; questionnaire; validation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1. ABORDAGEM PADRONIZADA DE AVALIAÇÃO DAS QUESTÕES PELOS JUÍZES .....	36
FIGURA 2. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 1 .....	56
FIGURA 3. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 2 .....	57
FIGURA 4. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 3 .....	58
FIGURA 5. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 4 .....	59
FIGURA 6. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 5 .....	60
FIGURA 7. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 6 .....	61
FIGURA 8. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 7 .....	62
FIGURA 9. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 8 .....	63
FIGURA 10. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 9.....	64
FIGURA 11. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 10.....	65
FIGURA 12. QUESTIONÁRIO PARA AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO EM BPC – PÁGINA 11.....	66
GRÁFICO 1. PONTUAÇÃO MÉDIA DOS RESPONDENTES. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	46
GRÁFICO 2. FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS POR DIMENSÃO DO CONHECIMENTO .....	53

## LISTA DE TABELAS

TABELA 1. ÍNDICE DE VALIDAÇÃO DE CONTEÚDO (CVI).....	41
TABELA 2. CARACTERIZAÇÃO DOS JUÍZES. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	43
TABELA 3. RESUMO E RESULTADOS DO QUESTIONÁRIO. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	45
TABELA 4. ESTATÍSTICA DESCRITIVA DA PONTUAÇÃO. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	46
TABELA 5. RANQUEAMENTO DE RESPOSTAS CORRETAS. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	47
TABELA 6. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 19 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	48
TABELA 7. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 23 (DIMENSÃO A2). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	49
TABELA 8. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 31 (DIMENSÃO A5). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	49
TABELA 9. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 38 (DIMENSÃO C4). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	50
TABELA 10. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 46 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	51
TABELA 11. TABELA DE CONTIGÊNCIA – DIMENSÃO X RESPOSTA. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	52
TABELA 12. TABELA DE CONTINGÊNCIA DIMENSÃO A X FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS.....	53
TABELA 13. TABELA DE CONTINGÊNCIA DIMENSÃO B X FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS.....	54
TABELA 14. TABELA DE CONTINGÊNCIA DIMENSÃO C X FREQUÊNCIA DAS RESPOSTAS.....	55
TABELA 15. CÁLCULO DO CVI CONFORME AVALIAÇÃO DOS JUÍZES.....	98
TABELA 16. MÉDIA DE PONTUAÇÃO POR NÚMERO DE RESPONDENTES. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	101
TABELA 17. FREQUÊNCIA DE CONSENTIMENTO PARA A PESQUISA DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 1. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	101
TABELA 18. IDENTIFICAÇÃO CODIFICADA DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 2. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	102
TABELA 19. IDADE DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 3. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	102
TABELA 20. NÍVEL DE ESCOLARIDADE DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 4. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	103
TABELA 21. ANOS DE TRABALHO EM SERVIÇOS DE SAÚDE DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 5. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	103
TABELA 22. PROFISSÃO/FORMAÇÃO PROFISSIONAL DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 6. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	104
TABELA 23. PARTICIPAÇÃO EM PESQUISAS REALIZADAS COM SERES HUMANOS DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 7. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	104
TABELA 24. NÚMERO DE PARTICIPAÇÕES EM PESQUISAS REALIZADAS COM SERES HUMANOS DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 8. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	104
TABELA 25. PARTICIPAÇÃO EM PESQUISAS CLÍNICAS DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 9. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	105

TABELA 26. NÚMERO DE PARTICIPAÇÕES EM PESQUISAS CLÍNICAS DOS RESPONDENTES – QUESTÃO 10. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	105
TABELA 27. ATUAÇÃO PRÉVIA COMO INVESTIGADOR PRINCIPAL EM PESQUISA CLÍNICA – QUESTÃO 11. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	105
TABELA 28. RECEBIMENTO DE TREINAMENTO EM BPC – QUESTÃO 12. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	105
TABELA 29. RECEBIMENTO DE TREINAMENTO EM BPC NO HCFMRP-USP – QUESTÃO 13. RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018.....	106
TABELA 30. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 14 (DIMENSÃO A5). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	106
TABELA 31. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 15 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	106
TABELA 32. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 16 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	107
TABELA 33. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 17 (DIMENSÃO A4). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	107
TABELA 34. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 18 (DIMENSÃO C7). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	108
TABELA 35. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 20 (DIMENSÃO B1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	108
TABELA 36. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 21 (DIMENSÃO A4). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	108
TABELA 37. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 22 (DIMENSÃO B2). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	109
TABELA 38. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 24 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	109
TABELA 39. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 25 (DIMENSÃO A1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	110
TABELA 40. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 26 (DIMENSÃO B3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	110
TABELA 41. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 27 (DIMENSÃO C3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	110
TABELA 42. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 28 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	111
TABELA 43. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 29 (DIMENSÃO C5). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	111
TABELA 44. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 30 (DIMENSÃO A4). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	112
TABELA 45. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 32 (DIMENSÃO C6). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	112
TABELA 46. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 33 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	112
TABELA 47. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 34 (DIMENSÃO B2). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	113
TABELA 48. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 35 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	114
TABELA 49. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 36 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	114
TABELA 50. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 37 (DIMENSÃO A4). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	115

TABELA 51. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 39 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	115
TABELA 52. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 40 (DIMENSÃO A2). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	115
TABELA 53. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 41 (DIMENSÃO B1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	116
TABELA 54. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 42 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	116
TABELA 55. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 43 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	117
TABELA 56. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 44 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	117
TABELA 57. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 45 (DIMENSÃO A3). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	118
TABELA 58. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 47 (DIMENSÃO C1). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	118
TABELA 59. PONTUAÇÃO E FREQUÊNCIA DE RESPOSTAS – QUESTÃO 48 (DIMENSÃO C2). RIBEIRÃO PRETO – SP, 2018. ....	118
QUADRO 1. DISTRIBUIÇÃO DE CARGOS E NÚMERO DE COLABORADORES DA UPC-HCFMRP-USP. FONTE: UPC-HCFMRP-USP, 2018. ....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPC	Boas Práticas Clínicas
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
CRO	Contract Research Organization
EMA	<i>European Medicines Agency</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FUNAI	Fundação Nacional do Índio
GC	Gestão do Conhecimento
GCP	Good Clinical Practice
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
ICH	International Conference on Harmonisation
MCTI	Ministério da Ciência e Tecnologia e Inovação e Comunicações
MS	Ministério da Saúde
PAHO	Organização Panamericana da Saúde
RNPC	Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UPC-HCFMRP-USP	Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	19
1.1	A pesquisa em seres humanos.....	19
1.2	Princípios éticos e consentimento livre e esclarecido.....	23
1.3	Impacto da Pesquisa Clínica e Gestão do Conhecimento.....	26
1.4	Questionários em BPC e bioética.....	28
1.5	Validação de questionários.....	29
2	OBJETIVOS.....	31
2.1	Objetivos secundários .....	31
3	JUSTIFICATIVA.....	32
4	MATERIAIS E MÉTODO .....	33
4.1	Processo de Seleção de Dimensões e Domínios de Conhecimento em Pesquisa Clínica.....	33
4.2	Validação do instrumento .....	35
4.3	Modo de avaliação.....	36
4.4	Projeto Piloto .....	36
4.4.1	População alvo .....	37
4.4.2	Análise dos dados .....	39
4.5	Considerações éticas .....	39
4.5.1	Riscos e Benefícios.....	39
4.6	Gerenciamento dos Dados Coletados.....	40
5	RESULTADOS .....	41
5.1	Validação de conteúdo do questionário.....	41
5.2	Resumo das Respostas ao Questionário .....	44
5.3	Refinamento do Instrumento .....	47
5.4	Pontos de melhoria nos treinamentos .....	52
5.5	O instrumento validado.....	56
6	DISCUSSÃO.....	67
6.1	Construção e natureza do instrumento proposto.....	67
6.2	Plano de melhoria dos treinamentos em BPC .....	69
7	CONCLUSÃO .....	72
8	REFERÊNCIAS .....	73

Apêndice A – Levantamento de tópicos de relevância em Pesquisa Clínica, BPC e Bioética .....	79
Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	92
Apêndice C – Ficha de caracterização dos juízes selecionados para a validação do conteúdo .....	94
Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juiz da validação do conteúdo .....	95
Apêndice E – Modelo de divulgação por e-mail .....	97
Apêndice F – Resultados obtidos e refinamento do instrumento .....	98
Apêndice G – Aprovação Ética .....	120

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 A pesquisa em seres humanos

A pesquisa biomédica refere-se a uma atividade desenvolvida para gerar um conhecimento dos processos fisiológicos, patológicos ou epidemiológicos, por meio de estudos médicos e comportamentais relacionados à saúde humana e, portanto, em algum momento estas pesquisas devem envolver seres humanos (CIOMS, 2002). Segundo o FDA (2018), há diferentes modelos de Estudos Clínicos, do inglês, “*Clinical Research*” que dependem da temática da pesquisa, podendo ser categorizados em pesquisas sobre tratamentos, prevenção, diagnóstico, “*screening*”, pesquisas de qualidade de vida, estudos epidemiológicos, ensaios clínicos, entre outros. A Pesquisa Clínica, Ensaios Clínicos, do inglês, “*Clinical Study*” ou “*Clinical Trials*”, é qualquer investigação em seres humanos em que se objetive averiguar a segurança e/ou eficácia de um ou mais produtos investigacionais. Ou seja, pode verificar os efeitos clínicos, farmacológicos, farmacodinâmicos, as reações adversas, a absorção, distribuição, metabolismo e excreção de um produto investigacional (ICH, 2016). Ainda, ensaios clínicos são realizados por meio de ensaios controlados e randomizados segundo diretrizes do método científico, que tem como objetivo averiguar a eficácia e segurança de um produto em investigação seja ele um novo lançamento ou uma nova indicação (PAHO-OMS, 2005).

O uso de humanos em pesquisas experimentais ou estudos de intervenção contribuíram e continuam contribuindo para o avanço tecnológico e científico da medicina, que em diferentes períodos ao redor do mundo levantou uma série de reflexões éticas quanto ao uso de pessoas em pesquisa (DURANT, 1995; GOLDIM, 2009; MOHAMMAD et al., 2011). Após a Segunda Guerra Mundial, visto as atrocidades cometidas contra prisioneiros de guerra (CIOMS, 2002), a sociedade e os Estados passaram a interferir com discussões interdisciplinares, prospectivas, globais e sistemáticas o caráter paternalista da medicina, em que os médicos decidiam

tudo em relação aos seus pacientes (DURANT, 1995). Neste sentido, o conceito de bioética surgiu a partir da ética médica (DURANT, 1995) e ampliou a discussão ética para todo o conjunto de seres vivos, sejam eles humanos, animais ou plantas (GOLDIM, 2009), sendo o grande desafio para a discussão estabelecer princípios éticos universais em um mundo culturalmente marcado pela diversidade, diferentes sistemas de saúde e com considerável variação de acesso a tratamentos (CIOMS, 2002).

Diversas legislações nacionais e documentos internacionais (BRASIL, 1988, 1997, 2012; UNESCO, 2006) asseguram os direitos humanos individuais, que incluem a vida, a privacidade, a dignidade, a liberdade, a não discriminação, a segurança, o bem-estar, a autonomia, entre outros. O Código de Nuremberg (1947) introduziu a obrigatoriedade do consentimento voluntário por parte do participante de pesquisa (BRASIL, 2013) e levantou questionamentos quanto à proteção ao participante da pesquisa, bem como da qualificação do pesquisador responsável. Ainda, este código serviu de referência para diversas outras regulamentações éticas ao redor do mundo como a Declaração de Helsinki (2000), Belmont Report (1978), Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos (2004), entre outras.

Além dos aspectos éticos na condução de pesquisas com humanos, durante a maior parte da história da humanidade, as pesquisas foram conduzidas em diferentes países, sem padronização na coleta de dados ou harmonização de termos e responsabilidades (ICH, 2017). Desde o início do século XX, os EUA e outras nações começaram a desenvolver o conceito de “*well-controlled therapeutic drug trial*”, ou seja, a condução de estudos clínicos com medicamentos baseada no controle completo dos dados gerados (MARKS, 1997<sup>1</sup> *apud* JUNOD, 2008) objetivando o valor científico e ético das informações coletadas. Muito do conhecimento da eficácia e segurança de diversos medicamentos vieram de ensaios randomizados (PANDYA et al., 2015). Assim sendo, a preocupação em relação ao controle da integridade dos dados e para que se evitasse a duplicação de trabalhos em pesquisas que envolvessem a participação de seres humanos gerou a base para o processo conhecido coletivamente como “Boas Práticas Clínicas”

---

<sup>1</sup> Marks, H. *The Progress of Experiment: Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997)

ou “Boas Práticas em Pesquisa Clínica” (BPC) (WHO, 2002) do inglês, *Good Clinical Practice* (GCP). Em 1990 foi realizada a primeira Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano (ICH - *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) pelas nações fundadoras EUA, Japão e países da União Europeia. Em 1996, o ICH estabeleceu um guia harmonizado para BPC, o Manual para Boas Práticas Clínicas, revisado em 2016, que estabeleceu o seguinte conceito para BPC:

“Um padrão para o desenho, condução, desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relato de estudos clínicos, que assegura que os dados e resultados reportados são confiáveis e acurados. Ainda, a adesão a este padrão assegura que os direitos, a integridade e a confidencialidade dos participantes de pesquisa estão protegidos” (ICH, 2016, p. 4).

Essa diretriz é seguida e adaptada em diversos documentos criados por organizações e instituições internacionais como a Organização Mundial da Saúde (WHO), pelos países da Organização Pan-Americana (PAHO), pela Agência Europeia de Medicamento (EMA) e pelo órgão americano de controle de alimentos e medicamentos (FDA), entre outros órgãos oficiais.

No Brasil, diversas legislações formalizaram a pesquisa em seres humanos em território nacional e asseguram os direitos humanos individuais (BRASIL, 1996; BRASIL, 1997; BRASIL, 2011; BRASIL, 2012). O marco regulatório que estabeleceu as diretrizes para a condução de pesquisas em seres humanos foi a Resolução 196, publicada em 10 de outubro de 1996. Apesar de esta ter sido revogada pela Resolução 466 em 12 de dezembro de 2012, a Resolução 196/96 (BRASIL, 1996) criou a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), órgão ligado ao Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde (MS) e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEP), vinculados às instituições de pesquisa. O sistema conhecido como CEP/CONEP organizou o fluxo ético para avaliação de projetos de pesquisas envolvendo seres humanos dentro do território nacional (NOVOA, 2014). Ainda, a Resolução 466 considera a Plataforma Brasil como o sistema nacional oficial e unificado de lançamento de pesquisas com seres humanos

para análise e monitoramento do Sistema CEP/CONEP (BRASIL, 2012). A plataforma permite o acompanhamento digital do seguimento dos estudos bem como o acesso à sociedade aos dados públicos. Para complementar a Resolução 196/96, duas outras resoluções foram publicadas nos anos que se seguiram, a Resolução 251/97 e Resolução 441/11 (BRASIL, 1997, 2011).

A Resolução 251 de 07 de agosto de 1997 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde (MS) estabeleceu normas para a pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Com este documento oficial, estabeleceu-se o reconhecimento nacional da Pesquisa Clínica em suas diversas fases (I, II, III e IV), bem como direcionamento para o uso de placebos, conceito de *washout* e fluxo ético para condução de estudos nos termos desta resolução (BRASIL, 1997). Além disso, a resolução 251/97 estabeleceu o papel da Agência Regulatória no registro de estudos clínicos com novos fármacos e vacinas condicionando a responsabilidade sobre a fiscalização sanitária destes produtos sobre a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). A Resolução 441, de 12 de maio de 2011, levantou a questão sobre o direito frente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de materiais biológicos em pesquisa (BRASIL, 2011).

Visto a necessidade de desenvolvimento de fármacos, dispositivos e tecnologias que possam ter impacto na rede de saúde brasileira, a discussão sobre Pesquisa Clínica é atual. Em 2017, o Plenário do Senado aprovou um Projeto de Lei (PLS 200/2015<sup>2</sup>) referente à realização específica de Pesquisas Clínicas com seres humanos em território nacional, tanto por instituições públicas quanto privadas. O projeto de lei estabelece um fluxo ético para aprovação de projetos com coordenação estrangeira, afirmando no Artigo 7º, inciso VII que os procedimentos de análise e parecer não devem seguir critérios e procedimentos distintos quando se tratar de projetos de cooperação ou participação estrangeira. Neste contexto, os CEP institucionais passam a ter participação e responsabilidade sobre a avaliação ética destes projetos. Hoje a Resolução N°466 (BRASIL, 2012), apesar de ter representado um marco regulatório na pesquisa com seres humanos, tenta

---

<sup>2</sup> Fonte: BRASIL, 2015

englobar em seus artigos, todos os tipos de pesquisa envolvendo seres humanos, além de diferenciar projetos nacionais e internacionais. O PLS 200/2015 trará um novo marco, no sentido de categorizar a Pesquisa Clínica e os avanços que esta pode representar, em um novo documento regulatório.

## 1.2 Princípios éticos e consentimento livre e esclarecido

A bioética utiliza referenciais teóricos para justificar as ações sendo o modelo baseado em “princípios” o mais utilizado (GOLDIM, 2009). A palavra princípio indica uma orientação fundamental que inspira uma ação ou fixam atitudes (DURANT, 1995). O Belmont Report (US GOVERNMENT, 1978) estabeleceu três princípios éticos básicos, conhecidos por respeito às pessoas, beneficência e justiça.

O termo beneficência deve ser entendido como uma obrigação, e não apenas como um ato de caridade ou bondade. Complementarmente, refere-se à obrigação ética de não causar danos (“*do no harm*”; não maleficência) ou ainda de maximizar os benefícios e minimizar danos (US GOVERNMENT, 1978). Este princípio dá origem a normas que exigem que os riscos da pesquisa sejam razoáveis à luz dos benefícios esperados, que o desenho da pesquisa seja sólido, e que os investigadores sejam competentes tanto para realizar a pesquisa quanto para salvaguardar o bem-estar dos participantes da pesquisa (CIOMS, 2002). O princípio ético da beneficência é executado dentro da pesquisa clínica pelo acompanhamento inicial e contínuo do protocolo de estudo, de modo a avaliar continuamente os riscos e benefícios do projeto para a sociedade (WHO, 2002).

Até recentemente, questões de igualdade social e justiça não eram relacionadas a pesquisa científica, visto que populações mais pobres, desinformadas e vulneráveis assumiam os riscos das pesquisas enquanto os benefícios eram direcionados a pacientes de sistemas privados (US GOVERNMENT, 1978). Neste sentido, o princípio da justiça aborda que a pesquisa com seres humanos deve ser realizada de forma equitativa (BRASIL, 2013) e que pesquisas não sejam realizadas em grupos que provavelmente não serão beneficiários daquela tecnologia (US

GOVERNMENT, 1978). A seleção sistemática de participantes de pesquisa por classes, como por exemplo, minorias étnicas e raciais particulares ou pessoas confinadas a instituições, não deve ser realizada pela facilidade de disponibilidade, manipulação ou acesso, mas sim por razões de interesse do problema estudado naquela amostra (US GOVERNMENT, 1978). Ainda, pelo princípio da justiça, deve-se garantir que investigações apoiadas por fundos públicos, que levam ao desenvolvimento de dispositivos e procedimentos terapêuticos, não ofereçam vantagens apenas àqueles que podem pagá-los (US GOVERNMENT, 1978). Segundo as Boas Práticas Clínicas o conceito de justiça é executado dentro da pesquisa clínica considerando os procedimentos e desfechos esperados durante a seleção, recrutamento e inclusão dos participantes de pesquisa (WHO, 2002). Deste modo, as etapas cruciais para avaliação do princípio ético de justiça são realizadas durante a avaliação e revisão do protocolo de pesquisa e durante a obtenção do consentimento livre e esclarecido dos participantes de pesquisa.

O princípio de respeito às pessoas incorpora duas convicções éticas: o respeito à autonomia de um indivíduo, que exige que aqueles que são capazes de deliberação sobre suas escolhas pessoais devem ser tratados com respeito pela sua capacidade de autodeterminação; e, outro aspecto fundamental, se refere a proteção e garantia de segurança contra danos e abusos das pessoas com autonomia comprometida ou diminuída, ou seja, populações vulneráveis ou indivíduos dependentes (CIOMS, 2002; US GOVERNMENT, 1978). Mais do que um princípio, a capacidade de autodeterminação (autonomia ou inviolabilidade) de uma pessoa é visto como um direito (DURANT, 1995), que em situações generalizadas na área médica como intervenções médicas de caráter preventivo, diagnóstico ou terapêutico e realização de pesquisas científicas exigem o consentimento prévio, livre e esclarecido da pessoa (UNESCO, 2006). O princípio ético da autonomia é executado por meio da avaliação do processo de consentimento livre e esclarecido. Segundo o *Handbook* de Boas Práticas Clínicas disponibilizado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2002), para que o processo de consentimento seja realizado em conformidade com as BPC deve-se garantir que informações geradas durante o estudo clínico e que sejam relevantes no

processo de decisão de continuidade ou não do participante de pesquisa no ensaio clínico, sejam disponibilizadas em tempo hábil.

Apesar da descrição semelhante, a Resolução 466/12 diferencia os conceitos de “Assentimento Livre e Esclarecido” e “Consentimento Livre e Esclarecido”. Ambos os termos se referem à anuência por parte do participante de pesquisa, livre de vícios (simulação, fraude ou erro), dependência, subordinação ou intimidação, de forma que os participantes de pesquisa sejam completamente esclarecidos sobre a natureza da pesquisa seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que a pesquisa pode acarretar. No entanto, o termo “Assentimento Livre e Esclarecido” faz referencia ao respeito, às singularidades e à compreensão da pesquisa por parte de crianças, adolescentes e legalmente incapazes (BRASIL, 2012).

Um ponto importante estabelecido dentro desta resolução é a ênfase no Processo de Consentimento Livre e Esclarecido definido como:

“[...] todas as etapas a serem necessariamente observadas para que o convidado a participar de uma pesquisa possa se manifestar, de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida” (BRASIL, 2012, p. 5).

Assim, tudo que envolve a pesquisa deve ser abordado de forma que a manifestação da anuência seja autêntica e livre de coerção, garantindo a privacidade do participante da pesquisa. Segundo a Resolução 466 o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) é caracterizado pelo documento no qual o participante ou responsável legal são esclarecidos de forma escrita com linguagem de fácil entendimento. O TCLE deve conter justificativa, objetivos, procedimentos que serão realizados, os riscos, desconfortos, benefícios da pesquisa, contatos da equipe de pesquisa, do CEP e do CONEP. Deve-se abordar se há métodos alternativos ao tratamento e como serão feitos o acompanhamento e a assistência. Informações sobre a possibilidade de inclusão de grupo controle ou placebo devem ser disponibilizadas, bem como informações sobre o ressarcimento de despesas. Neste ponto, é importante ressaltar que é proibido o pagamento para participação no Brasil, apenas há compensação pelas despesas do participante de pesquisa e acompanhantes. Observa-se ainda que o processo

de consentimento não tem fim enquanto a pesquisa existir, ou seja, os esclarecimentos devem ser feitos antes e durante a pesquisa. Os termos de assentimento e consentimento, bem como qualquer propaganda para recrutamento devem ser aprovados pelo CEP ou pela CONEP, quando pertinente.

A resolução, de certa forma, aborda com ênfase o consentimento quando se trata de casos com restrição de liberdade (militares, estudantes, empregados, presidiários, internos em centros de readaptação, em casas-abrigo, asilos, associações religiosas) ou em que haja necessidade de esclarecimentos adequados (crianças, adolescentes, pessoas com transtornos mentais ou situações de diminuição da capacidade de escolha) (BRASIL, 2012). Além do cumprimento das etapas do consentimento, os mencionados acima devem ser esclarecidos no limite de suas capacidades e, também, assegurando a liberdade de participação ou não, sem represálias. A resolução prevê conduta no caso de participantes com morte encefálica e em casos em que há tutela de órgãos governamentais (Exemplo, FUNAI) (BRASIL, 2012).

### **1.3 Impacto da Pesquisa Clínica e Gestão do Conhecimento**

A medicina é uma profissão baseada na ciência (VODOPIVEC et al., 2002), bem como a multidisciplinaridade que envolve todas as profissões da área da saúde. Estes profissionais são deparados com uma abundância de publicações relevantes ou não (VODOPIVEC et al., 2002), o que pode ser frustrante para profissionais da saúde que não encontram facilmente informações ou podem encontrar muitas informações sobre um determinado assunto clínico (PLUYE et al., 2005). Os ensaios clínicos representam um pilar para a medicina baseada em evidência e, para que estes ensaios sejam confiáveis, a condução dos estudos deve se basear nos princípios e padrões estabelecidos pelas BPC (WHO, 2002).

Os princípios das BPC hoje são aplicados a Estudos Clínicos relacionados principalmente ao registro de medicamentos frente a agências

regulatórias (ENGLEV; PETERSEN, 2003; SUMI; MURAYAMA; YOKODE, 2009), no entanto a adesão a estes princípios poderá, no futuro, ser exigida para todos tipos de estudos realizados com seres humanos (ENGLEV; PETERSEN, 2003), prática que é observada nos dias atuais. O desenvolvimento de novos fármacos, dispositivos e tecnologias podem gerar impacto científico, econômico e estratégico significativo nas redes de saúde no mundo (LIMA et al., 2014), sendo que o desenvolvimento de medicamentos inovadores em um país está relacionado à capacidade de realização de ensaios clínicos (GOMES et al., 2012). Ao mesmo tempo, os ensaios clínicos são conduzidos em um número limitado da população e, por sua comercialização gerar impacto significativo nos sistemas de saúde, torna-se necessário que o processo de decisão e realização dos estudos seja realizado segundo um rigoroso padrão de coleta de dados de forma a garantir sua a integridade e qualidade (WHO, 2002).

A criação da Rede Nacional de Pesquisa Clínica em Hospitais de Ensino (RNPC), no ano de 2005, foi uma ação estratégica criada pelos Ministérios da Saúde (MS) e do Ministério da Ciência e Tecnologia e Inovação (MCTI) para fortalecer a pesquisa clínica no país. A implantação desta rede teve como finalidade alcançar um modelo institucional voltado para as necessidades do Sistema Único de Saúde (SUS) em que fosse favorecido o intercâmbio entre centros de pesquisa e entre pesquisadores de diferentes regiões do país, dessa forma, trazendo benefícios nos campos da formação profissional e capacitação técnico-científica (BRASIL, 2016). Neste contexto, a Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (UPC-HCFMRP-USP) deve atuar na execução e planejamento dos projetos de pesquisa que envolvem o hospital fornecendo subsídios necessários para que as pesquisas envolvendo seres humanos estejam em conformidade com as BPC e com as normas bioéticas em vigência no país (SÃO PAULO (ESTADO), 2007).

## 1.4 Questionários em BPC e bioética

A execução e coordenação de ensaios clínicos estão diretamente relacionadas ao desenvolvimento dos profissionais envolvidos tanto quanto a infraestrutura para realização dos ensaios, organização e estruturação dos processos. Neste sentido, em diversos países há uma preocupação em investigar os conhecimentos em metodologia científica e ética de profissionais da saúde, sendo abordados principalmente os temas vinculados à documentação e aos princípios básicos de bioética, bem como aos conceitos e responsabilidades estabelecidos dentro do Manual para BPC (WHO, 2002) e, às atitudes vinculadas a condução de estudos clínicos realizados com seres humanos pelas partes interessadas envolvidas em um estudo (CHILENGI, 2009; CHOUDHURY et al., 2016; DAINESI; GOLDBAUM, 2012; DHODI et al., 2013; FISCHER et al., 2009; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2012; PANDYA et al., 2015; SHERBER; POWE; BRAUNSTEIN, 2009; TANNER et al., 2015).

Segundo Choudhury et al. (2016) os ensaios clínicos podem ser considerados um campo especializado de pesquisa realizada com humanos, visto que profissionais da saúde não treinados para este fim podem não entender os objetivos da pesquisa como um todo. Dhodi et al. (2013) e Croghan et al. (2015) afirmam que a maneira de se garantir a qualidade e confiabilidade dos ensaios clínicos é treinar e manter atualizados os conhecimentos dos profissionais de saúde por meio de programas de treinamento padronizados em pesquisa clínica. Ainda, a participação de humanos em pesquisas médicas levanta preocupações éticas, parcialmente por uma carência de direcionamento prático na fase de aprendizado de profissionais da saúde (MOHAMMAD et al., 2011). Em artigos publicados pelo mundo (CLARK; MULLIGAN, 2011; ELLENBERG, 2013; WRITERS, 2009), observa-se que entre os erros mais comuns associados à condução de Estudos Clínicos está o não cumprimento das diretrizes de BPC pelas partes interessadas, assim como erros de delineamento, coleta, análise de dados, erros de recrutamento, entre outros.

Na Alemanha, a *German Surgical Society* ministra *workshops* anuais sobre princípios em Pesquisa Clínica, englobando temas de planejamento (desde o protocolo de estudo a custos envolvidos), garantia da qualidade, monitoria de dados, conceitos (eventos adversos), entre outros. Deste modo, Fischer e colaboradores (2009) publicaram trabalho compilando a avaliação dos participantes do curso, compostos por Investigadores e potenciais Investigadores de Pesquisa Clínica. Os questionários de avaliação realizados após finalização do *workshop* direcionaram a Instituição no sentido de entender as impressões dos participantes e professores quanto à estrutura do curso, bem como o efeito no aprendizado e relevância.

Com um diferente enfoque, Pandya e colaboradores (2015), avaliaram o conhecimento em BPC antes e após um curso sobre o tema por meio de um questionário direcionado a pessoas da indústria e da academia. Com o estudo puderam afirmar que a intervenção melhorou consideravelmente o conhecimento em BPC, no entanto, afirmam que com o *workshop* não puderam avaliar mudanças comportamentais e atitudes nos participantes em longo prazo. Mohammad et al. (2011), por outro lado, investigaram em seu trabalho, além do conhecimento bioético entre médicos de hospital escola, atitudes e práticas relacionadas a pesquisa médica. Entre outros achados, concluíram no trabalho que médicos e residentes do hospital adquiriam conhecimento bioético de diversas fontes e que aulas ministradas no departamento não eram o modo de aprendizado preferido por eles. Ainda, a consulta com colegas era a via de escolha para tirar dúvidas. Afirmaram, assim, a necessidade urgente de implementação de treinamentos formais e tornar as aulas departamentais mais atrativas.

## **1.5 Validação de questionários**

A validade de um conteúdo é o grau no qual os elementos que constituem um instrumento de mensuração devem ser representativos e relevantes para o conceito a ser avaliado (HAYNES; RICHARD; KUBANY, 1995). Assim, para validação do conteúdo do instrumento deve-se considerar uma série de etapas, tais como: especificar o tema alvo do instrumento e os

domínios a serem trabalhados dentro do tema; tópicos a serem incluídos e excluídos dentro de cada domínio; quais tópicos do tema alvo serão incluídos; tempo (intervalo de resposta); modo (comportamental ou por conhecimento); especificar a função do instrumento; selecionar a forma de avaliação; geração dos itens do questionário; avaliação e correção do conteúdo por especialistas e população alvo; e, emprego de outras análises para refinamento do instrumento (HAYNES; RICHARD; KUBANY, 1995; HOSS; TEN CATEN, 2010).

## **2 OBJETIVOS**

Desenvolver e validar o conteúdo de um questionário para avaliação de conhecimento em Boas Práticas em Pesquisa Clínica.

### **2.1 Objetivos secundários**

Propor ações dentro da UPC-HCFMR-USP com foco em Gestão de Conhecimento.

### **3 JUSTIFICATIVA**

A UPC-HCFMRP-USP apresenta grande potencial na condução de ensaios clínicos, visto a diversidade de pesquisadores, ambiente heterogêneo para recrutamento e grande potencial técnico nas diversas áreas da Medicina Humana. A criação de um instrumento de avaliação do conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica que permita obter um diagnóstico do conhecimento de pesquisadores que trabalham com pesquisas com seres humanos e/ou Estudos Clínicos no que se refere às BPC e bioética é uma das etapas para a construção de um processo para gerenciamento do conhecimento dentro do HCFMRP-USP. Neste sentido, propostas de instrumentos para compor um plano de gestão do conhecimento em Pesquisa Clínica são fundamentais para manter a qualidade e eficiência da UPC-HCFMRP-USP de forma a agregar valor à organização como um todo e proporcionar melhorias nos treinamentos realizados, bem como possibilitar a criação de novas maneiras de disseminar conhecimento.

## **4 MATERIAIS E MÉTODO**

### **4.1 Processo de Seleção de Dimensões e Domínios de Conhecimento em Pesquisa Clínica**

Considerando a temática envolvendo Pesquisa Clínica abrangida pelas BPC e bioética, inicialmente, os domínios de conhecimento foram definidos em comum acordo entre a pesquisadora e o orientador. Ainda, consideraram-se trabalhos nacionais, internacionais e sites com enquetes em temas que circundam a investigação de conhecimento em Pesquisa Clínica, BPC e pesquisa em seres humanos (CHILENGI, 2009; CHOUDHURY et al., 2016; DAINESI; GOLDBAUM, 2012; DHODI et al., 2013; FISCHER et al., 2009; FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2012; PANDYA et al., 2015; SHERBER; POWE; BRAUNSTEIN, 2009; TANNER et al., 2015). Temáticas semelhantes foram trabalhadas principalmente em estudos realizados pelos autores Choudhury e colaboradores (2016), Pandya e colaboradores (2015) e concurso público para analista de pesquisa clínica realizado pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA, 2010) e páginas na internet com enquetes sobre BPC (ICH GCP 25 Question Test). Observa-se que os inquéritos utilizados como referência são predominantemente de outros países e que não há um padrão-ouro a ser utilizado como comparador dentro das dimensões estabelecidas por esta pesquisa e realidade da Pesquisa Clínica no Brasil.

Assim, os principais tópicos abordados em seus respectivos instrumentos de investigação de conhecimento foram compilados, de forma a identificar padrões de investigação, visto que seus resultados refletem aprendizados e as principais lacunas de conhecimento, que levam a erros e dúvidas durante a condução de Estudos Clínicos. Complementarmente, levantaram-se as temáticas relevantes ao tema abordado na legislação brasileira e referências internacionais (códigos, guias, manuais, relatórios). De forma a complementar e justificar as temáticas trabalhadas nessa dissertação, também se optou por estabelecer dentro do HCFMRP-USP, que representa a realidade brasileira e local na condução de Pesquisas Clínicas, a relevância e representatividade dos temas abordados. Criou-se um

documento com os principais temas de interesse dentro do universo das BPC e bioética. Todas as fontes do conteúdo abordado foram rastreadas e disponibilizadas para checagem por 06 (seis) avaliadores de conteúdo, além da pesquisadora Principal e orientador, com experiência em Pesquisa Clínica. Os avaliadores foram orientados pela pesquisadora principal quanto aos objetivos e justificativa da realização da pesquisa, de forma que pudessem ser estabelecidos os principais tópicos de relevância envolvendo a temática da pesquisa. Os 86 tópicos inicialmente levantados e trabalhados estão dispostos no Apêndice A – Levantamento de tópicos de relevância em Pesquisa Clínica, BPC e Bioética.

Deste modo, após discussão do conteúdo com avaliadores estruturou-se as temáticas em 03 (três) dimensões dentro da área de pesquisa clínica, sendo elas: conceitos abordados no guia de BPC (ICH, 2016) (Dimensão A); documentação bioética brasileira (Dimensão B); e, TCLE (Dimensão C). Dentro dessas dimensões foram abordados 15 domínios, destrinchados em tópicos, conforme descritos abaixo:

(A) Dimensão BPC (ICH, 2016) (5 domínios): (A1) Conceito BPC (1 tópico); (A2) Princípios das BPC (2 tópicos); (A3) Responsabilidades do pesquisador e patrocinador (7 tópicos); (A4) Evento adverso e Evento Adverso Sério (4 tópicos); (A5) Controle de dados (2 tópicos).

(B) Dimensão sobre legislação brasileira relacionada a pesquisa com seres humanos (3 domínios): (B1) Resolução 466/12 – recebimento de produto investigacional durante e após conclusão do estudo clínico (2 tópicos); (B2) Resolução 441/11 (2 tópicos) – Material biológico; (B3) Resolução 251/97 – período de *wash out* (1 tópicos).

(C) Dimensão TCLE (7 domínios): (C1) Princípios (respeito às pessoas, beneficência e justiça) (8 tópicos); (C2) Populações vulneráveis (1 tópico); (C3) Pessoas com incapacidade (1 tópico); (C4) Crianças (1 tópico); (C5) Pacientes críticos (1 tópico); (C6) Ressarcimento (1 tópico); (C7) Indenização (1 tópico).

Para a busca, síntese e tradução dos temas abordados em cada domínio priorizou-se documentos, regulamentações, guias e trabalhos disponibilizados por agências oficiais e órgãos governamentais, bem como

trabalhos publicados em base de dados. Assim, os 86 tópicos foram transformados em 43 questões a serem validadas.

## 4.2 Validação do instrumento

O processo de validação e a geração dos índices de validação do conteúdo foram realizadas conforme os autores Polit & Beck (2006). Foram estabelecidos os escores: 1 (não relevante), 2 (pouco relevante), 3 (bastante relevante) e 4 (altamente relevante). A partir da classificação foi calculado o Índice de Validação de Conteúdo, do inglês, *Content Validity Index (CVI)* (POLIT; BECK, 2006). O número mínimo de juízes recomendado para validação de um questionário é de 5 pessoas e no máximo dez (LYNN, 1986<sup>3</sup> *apud* BRAZ, 2013), no entanto Haynes e colaboradores (1995) afirmam que este número pode variar de acordo com a disponibilidade de especialistas e elementos abordados no questionário. Nesta pesquisa, foram convidados a participar 06 (seis) juízes para validação do instrumento. Considerou-se a experiência prática em pesquisa clínica, caracterizado por um grupo multidisciplinar e que já passaram por treinamentos em BPC. Depois de informados sobre os objetivos da pesquisa e estrutura do questionário, foi solicitado individualmente o consentimento para participar da pesquisa (Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juiz da validação do conteúdo). Na sequência os juízes foram caracterizados e orientados a classificar cada questão quanto ao grau de relevância dentro da temática desta pesquisa (BPC e Bioética). As observações foram avaliadas pela pesquisadora principal e todos os itens foram ranqueados conforme grau de relevância. As afirmações que apresentaram CVI igual 1.0 (100% dos avaliadores consideraram altamente relevantes ou bastante relevantes) foram mantidas. Itens que tiveram CVI menor que 1.0 e maior ou igual a 0,8 foram discutidos com os avaliadores/orientador e avaliados quanto à manutenção

---

<sup>3</sup> Lynn MR. Determination and quantification of content validity. *Nursing Research* 1986; 35: 382-5.

na pesquisa e, os itens que tiveram CVI menor que 0,8 não foram abordados na presente pesquisa.

Figura 1. Abordagem padronizada de avaliação das questões pelos juízes

---

**A temática da questão é relevante (conforme objetivos da pesquisa):**  
 Altamente relevante  Bastante relevante  Pouco relevante  Não relevante

**A informação é clara (texto, estrutura, clareza)?**  Sim  Não

Sugestões, se houver um problema com a abordagem:

**Concorda com a resposta?**  Sim  Não **Comentários:**

---

**Comentários gerais:**

---

### 4.3 Modo de avaliação

Questionário para avaliação do conhecimento por meio de afirmações com respostas fechadas limitadas a três possibilidades: verdadeiro, falso ou em que o respondente poderia declarar desconhecimento (“não sei”). O site SurveyMonkey preveu um tempo de resposta de 14 minutos, para completar o questionário.

### 4.4 Projeto Piloto

Como etapa final da validação do instrumento, foi realizado estudo piloto do tipo transversal por meio da aplicação do instrumento desenvolvido por essa pesquisa em uma amostra da população alvo. Para seleção dos participantes da pesquisa a amostragem foi realizada entre funcionários e pesquisadores com atividades relacionadas à pesquisa clínica dentro UPC-HCFMRP-USP. A UPC conta com uma equipe de 38 colaboradores, conforme Quadro 1.

Quadro 1. Distribuição de cargos e número de colaboradores da UPC-HCFMRP-USP. Fonte: UPC-HCFMRP-USP, 2018

Cargo	Número
Coordenador Científico	1
Coordenador Técnico	1
Coordenador de Estudo	6
Coordenador de Assuntos Regulatórios	1
Escriturário	1
Aprendiz	1
Estagiários (graduação em farmácia)	6
Farmacêuticos	3
Biologista	1
Técnicos em Laboratório	2
Enfermeiros	5
Auxiliares e Técnicos em Enfermagem	12

Todos os participantes foram convidados a participar da pesquisa pela Pesquisadora Principal, quando explicou os objetivos da pesquisa pessoalmente. A aplicação do instrumento foi realizada por meio eletrônico e o link do questionário foi mandado por e-mail de forma padronizada por meio da plataforma SurveyMonkey (Apêndice E – Modelo de divulgação por e-mail). O site apresenta modelo de banco de dados desenvolvido pela plataforma. O link ficou disponível entre 02/08/18 a 02/09/18. O consentimento foi obtido por meio de assinatura eletrônica via questionário conforme Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

#### 4.4.1 População alvo

A população alvo do instrumento de avaliação do conhecimento em pesquisa clínica são profissionais de saúde e pós-graduandos do HCFMRP-USP, entre eles médicos, enfermeiros, biomédicos, biólogos, técnicos em enfermagem, não se limitando a estes, vinculados a atividades de pesquisa com seres humanos que já participaram de Estudos Clínicos ou são potenciais participantes de pesquisas clínicas. Para se compilar as características demográficas da população alvo estabeleceu-se como critérios de inclusão para criação do questionário demográfico:

- Profissionais envolvidos na área da saúde atuantes ou potenciais atuantes em PC.

E, como critério de exclusão estabeleceu-se:

- Profissionais que possuem atividade incompatível para participação como membro da equipe ou na condução de estudos clínicos ou pesquisas com seres humanos.

Deste modo, elaborou-se um questionário demográfico que considerou variáveis demográficas, sócio-econômicas e variáveis quanto a participação prévia em Pesquisa Clínica e treinamentos direcionados a BPC, conforme abaixo:

a) Variáveis Demográficas

- Idade: anos de vida do entrevistado, obtido pela data de nascimento.
- Tempo de atuação na área de saúde: considerou-se o período de ingresso em serviços de saúde, em anos completos.

b) Variáveis Sócio-Econômicas

- Profissão: considerou-se a categoria profissional que o indivíduo atua.
- Escolaridade: maior nível de estudo obtido.

c) Variáveis quanto à participação em pesquisa previamente

- Participação ou não em pesquisa com seres humanos como membro da equipe.
- Número de participações em pesquisa com seres humanos como membro da equipe.
- Participação ou não em Pesquisa Clínica
- Número de participações em Pesquisa Clínica.
- Se já atuou como Investigador Principal em uma Pesquisa Clínica.

d) Variáveis quanto à participação em Treinamentos de BPC

- Participação ou não em treinamentos com o tema de Boas Práticas Clínicas.
- Participação ou não em treinamentos com o tema de Boas Práticas Clínicas ministrados pela UPC-HCFMRP-USP.

#### **4.4.2 Análise dos dados**

Os dados gerados com as respostas foram analisados por descrição das medidas de tendência e variabilidade, sem comparação estatística, pela não pertinência desta abordagem no modelo do trabalho proposto.

### **4.5 Considerações éticas**

O projeto foi submetido para análise no Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP (Apêndice G – Aprovação Ética). Foi garantida a confiabilidade das informações prestadas para todos os participantes que forneceram consentimento livre e esclarecido. A identificação do participante de pesquisa pelo nome foi opcional. O consentimento para participação foi realizado no momento de aplicação do questionário (Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido).

#### **4.5.1 Riscos e Benefícios**

Os riscos da participação em qualquer fase desta pesquisa foram mínimos, podendo estar relacionados a desconforto durante a avaliação e validação do instrumento ou referente ao tempo empregado para avaliação do mesmo. No entanto, foram tomadas todas as medidas cabíveis para preservar a confidencialidade dos participantes desta pesquisa.

Não houve benefícios imediatos aos participantes desta pesquisa, no entanto indiretamente por meio das respostas obtidas poder-se-ão executar ações para melhorar a capacitação dos pesquisadores e funcionários da Instituição, como a melhoria dos treinamentos usualmente realizados pela UPC-HCFMRP-USP, novas propostas de treinamentos continuados no tocante a condução de ensaios clínicos e, principalmente, uma nova

ferramenta para Gestão do Conhecimento em Pesquisa Clínica fundamentais para manter a qualidade e eficiência da UPC.

#### **4.6 Gerenciamento dos Dados Coletados**

Para a validação do instrumento de pesquisa o processo foi realizado presencialmente, pela pesquisadora principal, com os envolvidos nesta pesquisa e o questionário enviado eletronicamente. Os documentos preenchidos foram guardados de forma a não identificar os participantes de pesquisa e garantir a confidencialidade dos dados.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Validação de conteúdo do questionário

O questionário foi validado por seis juízes com formação acadêmica multidisciplinar, com idade entre 29 e 51 anos, apresentando entre 4 e 16 anos de experiência em Pesquisa Clínica, sendo que 4 dos juízes participaram de mais de 20 Pesquisas Clínicas e todos já passaram por treinamentos em BPC (Tabela 2).

A Tabela 1 apresenta o resumo dos cálculos do CVI:

Tabela 1. Índice de Validação de Conteúdo (CVI).

CVI	Número de Perguntas	% Correspondente
1.0	22	51%
<1.0 e $\geq 0.8$	13	30%
<0.8	8	19%
Total de Perguntas	43	100%

Das 22 questões com CVI igual a 1.0, sete questões foram discutidas e reformuladas quanto ao texto ou adequação conceitual. As principais alterações foram:

- Em relação ao termo de assentimento foi comentada a importância de a capacidade do voluntário ser avaliada pelos responsáveis do estudo, para assim determinar como o termo deveria ser mais bem aplicado.
- Alteração de Evento Adverso Sério para Evento Adverso Grave. Em relação ao que é considerado Evento Adverso Grave, incluiu-se eventos clinicamente significante para o Investigador do Estudo.
- Substituição de palavras (demência por vulneráveis, por exemplo).
- Exclusão da abordagem de consentimento em intervenções médicas de diagnóstico, preventivas ou terapêuticas, já que não é o objetivo do estudo.

- Inclusão da informação quanto ao fornecimento de tratamento após finalização do estudo, ou seja, fornecimento enquanto o paciente se beneficiar do mesmo ou o Pesquisador Principal julgar necessário.
- Esclarecimento de informações em relação aos participantes receberem os medicamentos "investigacionais" sem custos, se os mesmos tiverem benefício no tratamento durante o estudo.
- Adequação textual para que ficasse claro ao que se referia a responsabilidade final em um Ensaio Clínico.

As 13 questões com CVI entre 1.0 e 0.8, foram discutidas e consideradas corretas. As principais observações foram:

- Adequações textuais.
- Referência à possibilidade de realização de estudos clínicos sem relatórios de toxicidade animal, contando que haja estudos clínicos e não clínicos que sustentem a exposição humana.
- Referência à inclusão de que as informações contidas no TCLE não anulam o direito de indenização do participante.
- Troca de palavra pagamento por ressarcimento e alusão ao valor ressarcido não poder influenciar a continuidade ou aceitação no estudo.

Com isso, foram selecionados 35 tópicos considerados de maior relevância pelos juízes, pesquisadora principal e orientador. O questionário contém uma pergunta em que declara o consentimento para a pesquisa, doze perguntas para caracterizar o perfil da amostra e 35 questões de conhecimento em BPC e Bioética.

A tabela base para o cálculo do CVI encontra-se no Apêndice F – Resultados obtidos e refinamento do instrumento.

Tabela 2. Caracterização dos juízes. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Característica	Juiz					
	1	2	3	4	5	6
Idade	29	48	29	51	26	41
Sexo	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino	Feminino	Masculino
Escolaridade	Doutorado em andamento	Pós-doutorado	Mestrado em andamento	Ensino Superior com especialização completa	Ensino Superior completo	Ensino Superior completo
Formação	Ciências da Informação e Documentação	Biomedicina	Farmácia	Enfermagem	Pedagogia	Farmácia
Número de participações em Pesquisa Clínica	Mais de 20	Mais de 5 e menos que 10	Mais de 10 e menos que 20	Mais de 20	Mais de 20	Mais de 20
Tempo de Experiência em Pesquisa Clínica (anos)	9	15	4	11	4	16
Participação em treinamentos em BPC	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Atuação como Investigador Principal	Sim	Não	Não	Não	Não	Não

## 5.2 Resumo das Respostas ao Questionário

O questionário foi enviado a 26 pessoas, com taxa de retorno de 54% (14/26). O tempo de resposta real foi de 23 minutos, quase 10 minutos a mais do que previa o site SurveyMonkey em seu algoritmo padrão.

Conforme apresentado no Apêndice F – Resultados obtidos e refinamento do instrumento, foi possível, por meio do questionário demográfico, identificar a faixa etária dos participantes, nível de escolaridade, experiência em serviço de saúde (em anos trabalhados), profissão/formação acadêmica e a experiência prévia da amostra em pesquisa com seres humanos, pesquisa clínica e quanto a treinamentos em BPC. Deste modo, é possível traçar o perfil do respondente do questionário. Adequações textuais foram descritas para serem incorporadas no questionário final.

A Tabela 3 apresenta o resultado do questionário, bem como o resumo das respostas em relação à participação dos respondentes em pesquisas com seres humanos ou PC, previamente.

Tabela 3. Resumo e resultados do questionário. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Codificação respondente	Resumo do Questionário				Resultados do Questionário			Treinamento em BPC	Participação em Pesquisas com seres humanos	Participação em Pesquisa Clínica
	Pontuação	Pontos	Classificação	Percentil	Correta	Incorreta <sup>4</sup>	Total de Questões			
10148771502	46%	16.0/35	14/14	0%	16	19	35	Sim	Mais que 20	1
10154902379	57%	20.0/35	12/14	21%	20	15	35	Sim	Não informou	Mais de 5
10152791374	57%	20.0/35	12/14	21%	20	15	35	Sim	Mais que 10	0
10148734574	66%	23.0/35	10/14	36%	23	12	35	Sim	1	1
10142577665	66%	23.0/35	10/14	36%	23	12	35	Sim	2	1
10153081820	71%	25.0/35	9/14	43%	25	10	35	Sim	Não informou	Mais de 10
10146293550	74%	26.0/35	8/14	50%	26	9	35	Sim	Mais que 20	Mais de 20
10144349736	77%	27.0/35	7/14	57%	27	8	35	Sim	Mais que 5	0
10143726824	80%	28.0/35	5/14	71%	28	7	35	Sim	2	2
10142570044	80%	28.0/35	5/14	71%	28	7	35	Sim	Mais que 10	Mais de 10
10142716624	83%	29.0/35	4/14	79%	29	6	35	Sim	Mais que 10	1
10154977509	86%	30.0/35	2/14	93%	30	5	35	Sim	Mais que 20	Mais de 20
10144370839	86%	30.0/35	2/14	93%	30	5	35	Sim	Mais que 5	0
10142721471	89%	31.0/35	1/14	100%	31	4	35	Sim	Mais que 10	Mais de 5

<sup>4</sup> Respostas incorretas e que foram declaradas desconhecimento pelos respondentes (“não sei”)

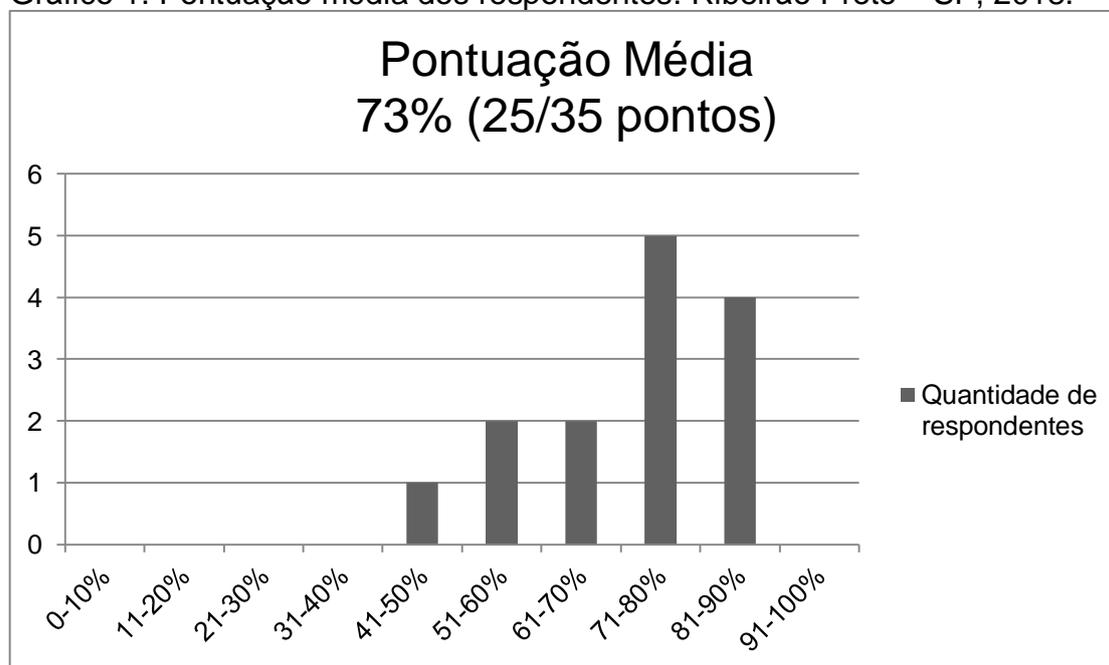
Conforme demonstrado na Tabela 3, todos os respondentes já tiveram treinamento em BPC e já participaram de pesquisas com seres humanos. Três respondentes (21%) declararam não ter participado de Pesquisa Clínica previamente. A Tabela 4 apresenta as medidas resumo das respostas obtidas dos respondentes do instrumento desenvolvido por esta pesquisa:

Tabela 4. Estatística descritiva da pontuação. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Pontuação Menor	Mediana	Pontuação Maior
46%	76%	89%
<b>Média</b>	<b>73%</b>	
<b>Desvio Padrão</b>	<b>13%</b>	

A pontuação média do questionário foi de 73% de respostas corretas (25/35 pontos), sendo que a menor pontuação foi de 46% (16/35 pontos) e a maior de 89% (31/35 pontos). Observa-se na Tabela 3 e no Gráfico 1 que 64% dos respondentes (9/14 respondentes) acertaram mais do que 71% das questões do questionário.

Gráfico 1. Pontuação média dos respondentes. Ribeirão Preto – SP, 2018.



Para validação do instrumento, infere-se que o questionário elaborado, atingiu seu objetivo, visto que não pretende nivelar os respondentes por questões apenas com alta dificuldade, nem apresentar conceitos fáceis

demais. Respondentes com experiência em Pesquisa Clínica tiveram percentual de acertos inferior à média do grupo, o que expõe conceitos a serem trabalhados e melhorados em futuros treinamentos.

### 5.3 Refinamento do Instrumento

A Tabela 5 expõe o ranqueamento de respostas corretas do questionário. Respostas incorretas e que foram declaradas desconhecimento pelos respondentes (“não sei”) foram englobadas como incorretas.

Tabela 5. Ranqueamento de respostas corretas. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Dimensão	Questões (35)	Dificuldade	Frequência de Acertos
A5	Q31 Inspeção é um exame [...]	1	0%
A3	Q46 A responsabilidade final pela [...]	2	14%
C4	Q38 Quando a pesquisa clínica tiver [...]	3	21%
C1	Q19 Caso seja identificada durante [...]	4	43%
A2	Q23 Os ensaios clínicos podem ser [...]	4	43%
C7	Q18 O Termo de Consentimento [...]	6	57%
B2	Q22 A diferença entre Biobancos e [...]	6	57%
B3	Q26 O período de washout, ou de [...]	6	57%
C5	Q29 Não é possível realizar Estudos [...]	6	57%
C1	Q15 A seleção de participantes de [...]	10	64%
C3	Q27 Em pacientes psiquiátricos [...]	10	64%
A4	Q30 Eventos adversos graves [...]	10	64%
C1	Q43 O princípio ético da justiça [...]	10	64%
C2	Q48 Poderão ser utilizadas [...]	10	64%
B1	Q20 O Patrocinador do Estudo é [...]	15	71%
B2	Q34 O material biológico humano [...]	15	71%
A3	Q45 O investigador não deve [...]	15	71%
A3	Q16 Os estudos devem ser [...]	18	79%
C1	Q44 Um estudo somente deve ser [...]	18	79%
A4	Q21 Apenas os efeitos indesejáveis [...]	20	86%
C6	Q32 Segundo as Boas Práticas em [...]	20	86%
A4	Q37 O Patrocinador de um Estudo [...]	20	86%
B1	Q41 Após a conclusão do ensaio [...]	20	86%
A4	Q17 Um evento adverso é [...]	24	93%
A3	Q24 O patrocinador do Estudo [...]	24	93%
C1	Q33 Deve-se disponibilizar ao [...]	24	93%
A3	Q35 Os profissionais envolvidos na [...]	24	93%
A3	Q36 Quando um Estudo Clínico é [...]	24	93%
C1	Q39 O investigador de um estudo [...]	24	93%
A5	Q14 Monitorias são caracterizadas [...]	30	100%
A1	Q25 As Boas Práticas Clínicas são [...]	30	100%
A3	Q28 O Investigador Principal de um [...]	30	100%

(Continua)

Tabela 5 (CONTINUAÇÃO). Ranqueamento de respostas corretas. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Dimensão	Questões (35)	Dificuldade	Frequência de Acertos
A2	Q40 Sempre que um Estudo Clínico [...]	30	100%
C1	Q42 O Termo de Consentimento [...]	30	100%
C1	Q47 Um participante de pesquisa [...]	30	100%

Observa-se que as questões 19, 23, 31, 38 e 46 apresentam média de acertos inferior a 50% e foram avaliadas abaixo quanto à construção textual e manutenção no questionário.

Tabela 6. Pontuação e frequência de respostas – Questão 19 (Dimensão C1). Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Caso seja identificada durante um Estudo Clínico a superioridade de um dos tratamentos utilizados, seja este o tratamento teste ou padrão para a enfermidade, deve-se adequar ou concluir precocemente o estudo para acesso ao melhor regime terapêutico.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	42,86%
Falso	0/1	28,57%
Não sei	0/1	28,57%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A questão 19, aborda tanto o princípio da justiça quanto da beneficência e, 43% dos respondentes, responderam de forma correta. Segundo o item V.4 da Resolução N° 466 (BRASIL, 2012):

“Nas pesquisas na área da saúde, tão logo constatada a superioridade significativa de uma intervenção sobre outra(s) comparativa(s), o pesquisador deverá avaliar a necessidade de adequar ou suspender o estudo em curso, visando oferecer a todos os benefícios do melhor regime” (BRASIL, 2016).

Deste modo, considera-se a questão correta para ser mantida no questionário.

Tabela 7. Pontuação e frequência de respostas – Questão 23 (Dimensão A2).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Os ensaios clínicos podem ser realizados sem relatórios de toxicidade animal sobre o medicamento, no entanto, deve-se certificar a existência de estudos clínicos e não clínicos prévios que sustente a exposição humana ao medicamento, no que se refere a vias de administração, às dosagens e à duração prevista do tratamento.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	42,86%
Falso	0/1	42,86%
Não sei	0/1	14,29%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Em relação à questão 23, 43% dos respondentes erraram e 14% declararam desconhecimento. A questão foi revisada e segundo o item 2.4 e 5.12.1 do Manual das Boas Práticas Clínica (ICH, 2016), para se iniciar um estudo clínico, devem existir dados suficientes de eficácia e de segurança. E estes podem ser provenientes de estudos não clínicos e/ou clínicos. Hoje, com a indicação de substituição de animais em pesquisa e o processo de consentimento em pesquisas humanas, são permitidos métodos alternativos, que permitem provar a eficácia e segurança. Nestes casos, valerá a relação entre o risco e benefício.

Tabela 8. Pontuação e frequência de respostas – Questão 31 (Dimensão A5).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Inspeção é um exame sistemático e independente das atividades e documentos relacionados a um Ensaio Clínico para determinar se as atividades relacionadas ao estudo avaliado foram conduzidas e que os dados tenham sido registrados, analisados e relatados com total precisão de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padronizados (POP), a Boa Prática Clínica (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	71,43%
✓ Falso	1/1	0,00%
Não sei	0/1	28,57%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A questão 31, que aborda o conceito de auditoria, 29% dos respondentes declararam desconhecimento (“não sei”) e 71% responderam de forma incorreta. O Manual para Boas Práticas Clínicas estabeleceu o seguinte conceito para auditoria:

“... é um exame sistemático e independente das atividades e documentos relacionados a um Ensaio Clínico para determinar se as atividades relacionadas ao estudo avaliado foram conduzidas e que os dados tenham sido registrados, analisados e relatados com total precisão de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padronizados (POP), a Boa Prática Clínica (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis” (ICH, 2016).

A Inspeção, segundo as BPC, é caracterizado por:

“... ato de uma autoridade reguladora de conduzir uma revisão oficial de documentos, instalações, registros e quaisquer outros recursos que sejam considerados pela (s) autoridade (s) como relacionados ao ensaio clínico e que possam estar localizados no local do estudo, nas instalações do patrocinador e/ou da CRO; ou em outros estabelecimentos considerados apropriados pela (s) entidade (s) regulatória (s)” (ICH, 2016).

Não há erros na questão. No entanto, ela não foi mantida no questionário, pois gerou um excesso de confiança no respondente que pode não realmente avaliar o conhecimento no momento em que o questionário é respondido.

Tabela 9. Pontuação e frequência de respostas – Questão 38 (Dimensão C4).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Quando a pesquisa clínica tiver como objetivo indivíduos cuja capacidade de autodeterminação não seja plena, por exemplo indivíduos com capacidade reduzida (idoso) ou não desenvolvida (criança), deve-se obter o consentimento do responsável legal. O Termo de Assentimento é aplicável apenas para menores de idade.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	78,57%
✓ Falso	1/1	21,43%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Atualmente, na prática, durante a condução de um Estudo Clínico, o Termo de Assentimento é considerado apenas para crianças, o que torna compreensível que 79% dos respondentes responderam de forma incorreta a

questão 38. No entanto, as Resoluções 466/12 (BRASIL, 2012) e 251/1997 (BRASIL, 1997) se complementam em relação à anuência em participar de uma pesquisa por menores ou legalmente incapazes. Segundo o conceito de Termo de Assintimento (BRASIL, 2012), o documento de linguagem acessível deve ser elaborado e sem qualquer prejuízo do consentimento de seus responsáveis legais, devem ser apresentados a crianças e também legalmente incapazes, para explicitar sua anuência em participar. O item IV.1q da Resolução 251/97 (BRASIL, 1997), explicita que a manifestação do próprio sujeito, ainda que com capacidade reduzida (por exemplo, idoso) ou não desenvolvida (por exemplo, criança) deve ser considerada. Deste modo, considera-se a questão 38 elaborada de forma correta.

Tabela 10. Pontuação e frequência de respostas – Questão 46 (Dimensão A3). Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>A responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados de um Estudo Clínico quando submetido a uma autoridade regulatória é do Investigador Principal.</b>		
Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	85,71%
✓ Falso	1/1	14,29%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A questão 46 aborda o conceito da responsabilidade final sobre os dados de um estudo e 86% dos respondentes declararam que a informação é verdadeira e 14% responderam de forma incorreta. Segundo o Manual para Boas Práticas Clínicas a responsabilidade final pela integridade e qualidade dos dados do estudo sempre residirá sobre o Patrocinador. O Patrocinador pode delegar atividades, no entanto a responsabilidade final sobre os dados e submissão às autoridades regulatórias é do Patrocinador do Estudo. No entanto, é interessante o comprometimento por parte dos respondentes que, por estarem envolvidos na condução do estudo (e não como patrocinadores) entendem que a responsabilidade pelos dados é deles mesmos. Não há erros na questão.

Ainda, todas as outras questões, foram avaliadas quanto à literatura e prática em PC, que as embasem para validação final. O refinamento textual

das demais questões está contido no Apêndice F – Resultados obtidos e refinamento do instrumento.

#### 5.4 Pontos de melhoria nos treinamentos

A Tabela 11 apresenta a frequência das respostas do questionário por dimensão, sendo elas dimensão A (BPC), dimensão B (documentação bioética) e dimensão C (TCLE).

Tabela 11. Tabela de contingência – Dimensão X Resposta. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Número de respostas Frequência da resposta (%)	Correta	Declarou não saber	Incorreta	Total
Dimensão A	170 75,89	16 7,14	38 16,96	224
Dimensão B	48 68,57	14 20	8 11,43	70
Dimensão C	138 70,41	19 9,69	39 19,9	196

Observa-se que entre as dimensões a frequência de respostas corretas foi semelhante, sendo 76%, 69% e 70%, respectivamente, para as dimensões A, B e C.

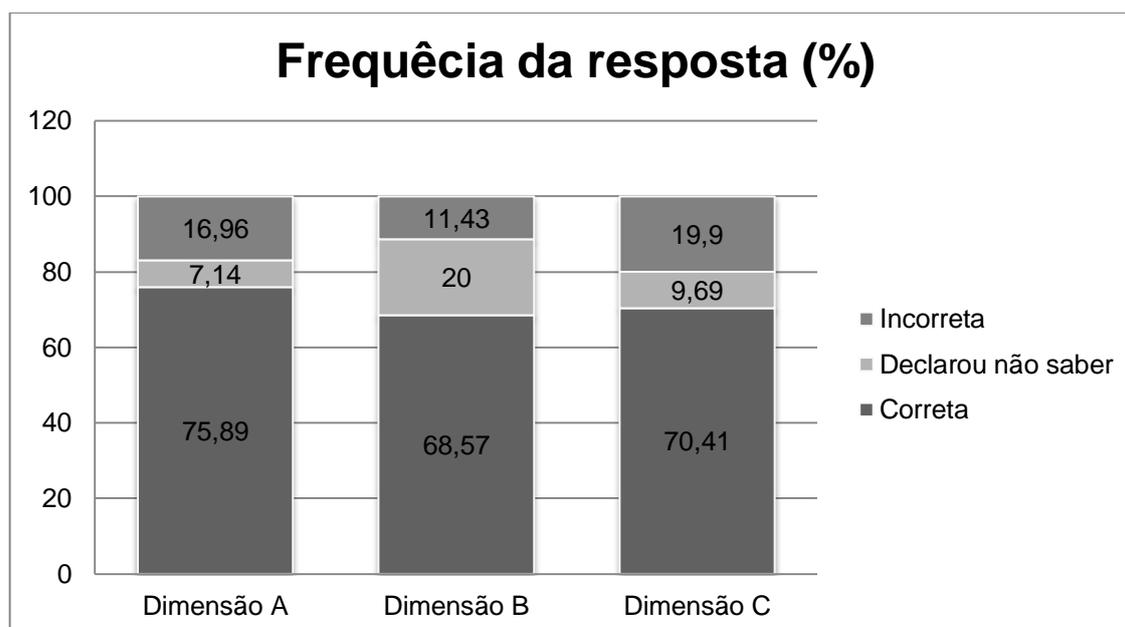


Gráfico 2. Frequência de respostas por dimensão do conhecimento

A dimensão B teve maior frequência de respondentes declarando desconhecimento (20% das respostas), enquanto que as dimensões A e C apresentaram maior frequência de erros 17% e 20%, respectivamente (Gráfico 2).

Tabela 12. Tabela de contingência Dimensão A X Frequência das Respostas

Número de respostas Frequência da resposta (%)	Correta	Declarou não saber	Incorreta	Total
A1 - Conceito BPC	14 100	0 0	0 0	14
A2 - Princípios das BPC	20 71,43	2 7,14	6 21,43	28
A3 - Responsabilidades do pesquisador e patrocinador	76 77,55	6 6,12	16 16,33	98
A4 - Evento adverso e Evento Adverso Sério	46 82,14	4 7,14	6 10,71	56
A5 - Controle de dados	14 50	4 14,29	10 35,71	28

A amostra estudada apresenta experiência em Pesquisa Clínica e treinamentos em BPC. Em relação à dimensão A, que compreende as BPC, observa-se que os respondentes reconhecem o conceito de BPC (100% de acertos), no entanto, apresentaram maior dificuldade com conceitos

relacionados a controle de dados (36% de respostas erradas e 14% de respostas em que o respondente declarou desconhecimento).

Tabela 13. Tabela de contingência Dimensão B X Frequência das Respostas

Número de respostas Frequência da resposta (%)	Correta	Declarou não saber	Incorreta	Total
B1 – Recebimento de produto investigacional	22 78,57	2 7,14	4 14,29	28
B2 - Material biológico	18 64,29	7 25	3 10,71	28
B3 - Período de <i>wash out</i>	8 57,14	5 35,71	1 7,14	14

Observa-se na **Tabela 13** que 25 e 35% das respostas foram declaradas como desconhecimento quanto aos conceitos perguntados em relação à materiais biológicos e período de *wash out*, respectivamente.

Tabela 14. Tabela de contingência Dimensão C X Frequência das Respostas

Número de respostas Frequência da resposta (%)	Correta	Declarou não saber	Incorreta	Total
C1 - Princípios (respeito às pessoas, beneficência e justiça)	89 79,46	12 10,71	11 9,82	112
C2 - Populações vulneráveis	9 64,29	2 14,29	3 21,43	14
C3 - Pessoas com incapacidade	9 64,29	3 21,43	2 14,29	14
C4 – Crianças/legalmente incapazes	3 21,43	0 0	11 78,57	14
C5 - Pacientes críticos	8 57,14	1 7,14	5 35,71	14
C6 - Ressarcimento	12 85,71	0 0	2 14,29	14
C7 - Indenização	8 57,14	1 7,14	5 35,71	14
Total	356 72,65	49 10	85 17,35	490

Em relação a dimensão C, observa-se que houve maior frequência de erros no tópico relacionado ao consentimento para pesquisa envolvendo crianças/legalmente incapazes (79% de respostas incorretas). Outros tópicos com porcentual de erros e desconhecimento relevantes foram: populações vulneráveis, pacientes críticos, pessoas com incapacidade e indenização.

## 5.5 O instrumento validado

Figura 2. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 1



**Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de Boas Práticas em Pesquisa Clínica**

**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Prezado participante,**

**Convido-o a participar voluntariamente na pesquisa intitulada “Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de boas práticas em pesquisa clínica”. Esta pesquisa faz parte do meu projeto de mestrado no Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. O objetivo é desenvolver e validar um instrumento que permita quantificar e documentar o grau de conhecimento de Boas Práticas Clínicas em pesquisa de uma amostra de profissionais da saúde envolvidos ou potenciais atuantes em Pesquisa Clínica juntamente à Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. O diagnóstico do grau de conhecimento em Boas Práticas Clínicas dos profissionais de saúde do Hospital das Clínicas (HCFMRP-USP) permitirá a Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) melhorar os treinamentos usualmente realizados pela unidade bem como elaborar propostas de treinamento continuado no tocante a condução de ensaios clínicos, fundamentais para manter a qualidade e eficiência da UPC.**

**Sua participação consistirá em responder um questionário o qual abrange os conceitos fundamentais relacionados às Boas Práticas Clínicas e Bioética. Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, garantindo seu anonimato. Além disso, seguem outras informações relevantes: não lhe será cobrado nada, não há gastos associados a sua participação neste estudo, não estão previstos ressarcimentos ou indenizações e você levará cerca de 20 minutos para responder esse documento de 35 questões. Também serão feitas 12 perguntas para caracterizar seu perfil.**

**A aplicação do instrumento, seja ela por meio eletrônico ou via papel, será realizada de forma a não causar nenhum desconforto durante a aplicação ou referência ao tempo empregado para elaborar as respostas. Não é obrigatório se identificar pelo nome, mas caso decida incluí-lo, sua identidade vai ficar em segredo, não aparecendo nos resultados da pesquisa. Todas as medidas cabíveis serão tomadas para preservação da confidencialidade dos seus dados. Não há benefícios imediatos pela sua participação nesta pesquisa, os benefícios estão relacionados com o desenvolvimento de instrumento para avaliação e diagnóstico do conhecimento em Boas Práticas Clínicas. Com a sua participação, esperamos elaborar propostas de melhoria e treinamento consistentes em Boas Práticas Clínicas e Bioética fornecidos pela Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas. As informações que você fornecer poderão ser utilizadas em trabalhos científicos, mas sua identidade será sempre preservada.**

**Os dados serão armazenados de forma eletrônica com acesso a partir de usuário e senha e**

Figura 3. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 2

restrito aos pesquisadores diretamente envolvidos neste projeto. As informações serão armazenadas por um prazo de 5 anos. Os resultados obtidos irão contribuir com a gestão do conhecimento em pesquisa clínica e melhorias dos treinamentos. A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você poderá se recusar a participar, retirar seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação a qualquer momento, basta contatar os pesquisadores.

Desde já agradeço sua atenção e colaboração. Coloco-me a disposição para maiores informações pelo telefone (11) 98742-4444 ou pelo e-mail ana.ladenthin@usp.br. Em caso de dúvidas e outros esclarecimentos sobre a pesquisa você também poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, responsável pela orientação deste projeto no telefone (16) 3602-2482 ou pelo e-mail ebcoelho@fmrp.usp.br. Caso você tenha dúvidas éticas, pode entrar em contato também diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo telefone (16) 3602-2228 das 8 às 17 horas. Caso deseje receber os resultados desta pesquisa após sua finalização, enviar um e-mail para ana.ladenthin@usp.br. TCLE versão 4 de 12/06/2018.

\* 1. Após ter lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido declaro que

- Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico ou físico.
- Não aceito participar como voluntário (a) desta pesquisa.

2. Caso queira, identifique-se pelo seu nome (opcional).

\* 3. Qual a sua idade, em anos completos?

\* 4. Qual o nível de escolaridade mais alto que você concluiu ou o diploma mais alto que recebeu? Marque as alternativas que se encaixam ao seu perfil, se houver mais de uma.

- |  |  |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Menos do que o ensino médio | <input type="checkbox"/> Ensino superior completo    |
| <input type="checkbox"/> Ensino médio completo       | <input type="checkbox"/> Especialização em andamento |
| <input type="checkbox"/> Diploma técnico             | <input type="checkbox"/> Especialização completa     |
| <input type="checkbox"/> Ensino superior incompleto  | <input type="checkbox"/> Residência em andamento     |
| <input type="checkbox"/> Residência completa         | <input type="checkbox"/> Doutorado completo          |
| <input type="checkbox"/> Mestrado em andamento       | <input type="checkbox"/> Pós-doutorado em andamento  |
| <input type="checkbox"/> Mestrado completo           | <input type="checkbox"/> Pós-doutorado completo      |
| <input type="checkbox"/> Doutorado em andamento      |  |

Outro (especifique)

\* 5. Há quantos anos trabalha em serviços de saúde?

Figura 4. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 3

\* 6. Qual sua profissão ou formação acadêmica?

<input type="checkbox"/> Biólogo (a)	<input type="checkbox"/> Farmacêutico (a)
<input type="checkbox"/> Biomédico (a)	<input type="checkbox"/> Médico (a)
<input type="checkbox"/> Enfermeiro (a)	<input type="checkbox"/> Técnico em enfermagem
<input type="checkbox"/> Outro (especifique)	

\* 7. Você já participou, como membro da equipe, de Pesquisas realizadas com seres humanos?

Não, eu nunca participei de uma Pesquisa realizada em seres humanos como membro da equipe

Sim, eu já participei de Pesquisa em seres humanos como membro da equipe

8. Se sim, de quantas Pesquisas você participou?

<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4
<input type="checkbox"/> Mais que 5	<input type="checkbox"/> Mais que 20
<input type="checkbox"/> Mais que 10	<input type="checkbox"/> Não sei

\* 9. Você já participou de uma Pesquisa Clínica/ensaio clínico?

Não, eu nunca participei de uma Pesquisa Clínica

Sim, eu já participei de Pesquisa Clínica

10. Se sim, de quantas Pesquisas você participou?

<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 3
<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 4
<input type="checkbox"/> Mais de 5	<input type="checkbox"/> Mais de 20
<input type="checkbox"/> Mais de 10	

\* 11. Você já atuou como Investigador Principal em uma Pesquisa Clínica?

Sim

Não

\* 12. Você já participou de treinamentos em "Boas Práticas Clínicas"?

Sim

Não

Não sei

Figura 5. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 4

\* 13. Você já participou de Treinamento em "Boas Práticas Clínicas" oferecido pela Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) dentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP)?

Sim

Não

Não sei

\* 14. Monitorias são caracterizadas pelo ato de supervisionar o progresso de um ensaio clínico, de modo a garantir que este seja conduzido, registrado e relatado de acordo com o protocolos clínicos, procedimentos operacionais padronizados (POP), as Boas Práticas Clínicas (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 15. A seleção de participantes de pesquisa por classes, como por exemplo, minorias étnicas e raciais particulares ou pessoas confinadas a instituições, deve ser realizada pela facilidade de disponibilidade ou acesso.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 16. Os ensaios devem ser conduzidos de acordo com um protocolo aprovado e julgado favorável pelo comitê independente de ética, que deve salvaguardar os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do estudo. Entretanto, nenhuma recomendação específica tem sido dada a populações vulneráveis, cabendo ao pesquisador o julgamento sobre a inclusão ou não desses participantes no estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 6. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 5

\* 17. Um evento adverso é considerado grave quando a ocorrência médica resulta em qualquer um dos desfechos a seguir:

- Óbito;
- Ameaça à vida;
- Incapacidade/invalidez persistente ou significativa;
- Exige internação hospitalar ou prolonga internação;
- Anomalia congênita ou defeito de nascimento;
- Qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento;
- Evento clinicamente significante para o Investigador do Estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 18. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve conter todos esclarecimentos sobre os danos decorrentes da participação na pesquisa. Dessa forma, não haverá possibilidade de solicitação de indenização pelo participante de pesquisa.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 19. Caso seja identificada durante um **ensaio clínico** a superioridade de um dos tratamentos utilizados, seja este o tratamento teste ou padrão para a enfermidade, deve-se adequar ou concluir precocemente o estudo para acesso ao melhor regime terapêutico.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 20. O Patrocinador do Estudo é responsável pelo acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se mostraram mais eficazes em um **ensaio clínico** conduzido. O tratamento é fornecido enquanto o paciente se beneficiar do mesmo ou o Pesquisador Principal julgar necessário.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 21. Apenas os efeitos indesejáveis relacionados ao uso do fármaco são relatados como Eventos Adversos em um **ensaio clínico**.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 7. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 6

\* 22. A diferença entre Biobancos e Biorrepositórios reside no tempo em que o material ficará reservado e a responsabilidade da gestão do material. No caso, os Biobancos são reservatórios de longa duração e de responsabilidade da instituição. Já os Biorrepositórios são reservatórios de curta duração e ficam sob responsabilidade do pesquisador.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 23. Os ensaios clínicos podem ser realizados sem relatórios de toxicidade animal sobre o medicamento, no entanto, deve-se certificar a existência de estudos clínicos e não clínicos prévios que sustente a exposição humana ao medicamento, no que se refere à vias de administração, às dosagens e à duração prevista do tratamento.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 24. O patrocinador do ensaio clínico deve certificar-se de que esteja especificado no protocolo ou qualquer outro acordo escrito que o investigador deve permitir acesso direto aos dados e documentos originais de um ensaio clínico para fins de monitorização, auditoria, revisão pela Comissão de Ética e inspeção regulatória relativas ao estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 25. As Boas Práticas Clínicas são um padrão para o desenho, condução, desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relato de ensaios clínicos, que assegura que os dados e resultados reportados são confiáveis e acurados. Ainda, a adesão a este padrão assegura que os direitos, a integridade e a confidencialidade dos participantes de pesquisa estão protegidos.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 26. O período de washout, ou de suspensão do fármaco, é fornecido para a eliminação completa dos fármacos do corpo. Este período pode influenciar o desfecho do estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 8. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 7

\* 27. Em pacientes psiquiátricos, sempre que possível, deve ser obtido o consentimento do próprio paciente. Um profissional psiquiatra, desde que não participe do projeto de pesquisa, pode estabelecer o grau de capacidade do paciente de expressar o consentimento livre e esclarecido.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 28. O Investigador Principal de um ensaio clínico é um pesquisador de referência na área do ensaio, com qualificação e experiência prévia e, por isso, não precisa de treinamento em Boas Práticas Clínicas.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 29. Não é possível realizar ensaios clínicos com pacientes em situações de emergência ou urgência, visto que eles não são capazes de dar seu consentimento. Assim, as Boas Práticas Clínicas estabelecem que o estudo apenas pode ser iniciado, quando os participantes da pesquisa apresentem sua capacidade de autodeterminação plena.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 30. Eventos adversos graves devem ser comunicados imediatamente ao Patrocinador do Estudo, exceto quando especificamente citados no Protocolo de Estudo como não sendo passíveis de comunicação imediata. Este tempo para a comunicação do Evento Adverso deverá sempre estar estabelecido em Protocolo de Estudo em acordo com o Patrocinador do Estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 9. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 8

\* 31. Segundo as Boas Práticas em Pesquisa Clínica, em um ensaio clínico ressarcimento aos participantes de pesquisa podem ser aceitos, no entanto devem ser avaliados pelos Comitês de Ética em Pesquisa e todo o processo de ressarcimento deve estar contido no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ainda, o valor pago não deve influenciar o participante a concluir ou aceitar sua participação em um ensaio clínico.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 32. Deve-se disponibilizar ao participante de pesquisa ou seu representante legal, em tempo hábil, informações geradas durante um ensaio clínico e que sejam relevantes no processo de decisão de continuidade ou não no ensaio clínico.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 33. O material biológico humano armazenado com finalidade de investigação para pesquisa é do participante da pesquisa, permanecendo a guarda destes materiais sob a responsabilidade institucional. Assim, sempre que material biológico proveniente de Biobanco for ser utilizado em nova pesquisa deve-se garantir que haja consentimento prévio formalizado em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, caso contrário, deve-se solicitar o consentimento para uso novamente.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 34. Os profissionais envolvidos na realização dos ensaios clínicos ; devem ser academicamente qualificados e experientes para executar suas tarefas. Devem ter todas as qualificações especificadas pelas exigências regulatórias aplicáveis e fornecer evidências de tais qualificações por meio de curriculum vitae atualizado e/ou outra documentação apropriada solicitada pelo Patrocinador do estudo, pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos e/ou pelas autoridades regulatórias.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 10. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 9

\* 35. Quando um ensaio clínico é interrompido prematuramente ou suspenso por alguma razão, o Investigador deve garantir a terapia apropriada e o acompanhamento dos pacientes, bem como deve notificar prontamente o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), fornecendo justificativa detalhada por escrito.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 36. O Patrocinador de um ensaio clínico deve informar a todas partes interessadas (investigador, autoridades regulatórias) descobertas que afetam adversamente a segurança dos participantes de uma pesquisa durante a condução de um Estudo Clínico.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 37. Quando a pesquisa clínica tiver como objetivo indivíduos cuja capacidade de autodeterminação não seja plena, por exemplo indivíduos com capacidade reduzida (idoso) ou não desenvolvida (criança), deve-se obter o consentimento do responsável legal. O Termo de Assentimento é aplicável apenas para menores de idade.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 38. O investigador de um estudo ou membros da sua equipe não devem coagir ou influenciar indevidamente um indivíduo a participar ou continuar participando de um estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 39. Sempre que um Estudo Clínico for ser iniciado, este deve ser avaliado e aprovado por um Comitê de Ética em pesquisa antes do início dos procedimentos.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 11. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 10

\* 40. Após a conclusão do ensaio clínico, os participantes de pesquisa devem continuar a receber os medicamentos do estudo sem custos, no caso de comprovação dos benefícios e/ou por decisão do médico responsável.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 41. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deve ser assinado e datado pelo participante de pesquisa ou seu representante legal, antes da sua participação em um Estudo Clínico. O TCLE deve ser aplicado antes que qualquer intervenção no paciente seja realizada.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 42. O princípio ético da justiça aborda que a pesquisa com seres humanos deve ser realizada de forma equitativa e que pesquisas não sejam realizadas em grupos que provavelmente não serão beneficiários daquela tecnologia.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 43. Um estudo somente deve ser iniciado e continuado se os benefícios esperados justificarem os riscos envolvidos para o participante de pesquisa. No entanto, no caso do Estudo Clínico causar impacto na sociedade deve prevalecer os interesses da ciência sobre os do participante da pesquisa.

Verdadeiro

Falso

Não sei

\* 44. O investigador não deve introduzir alterações, nem se desviar do protocolo de um ensaio clínico, sem o acordo prévio com o Patrocinador e aprovação/parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), exceto quando necessário para eliminar riscos imediatos ao paciente no estudo, ou quando as alterações envolverem apenas aspectos logísticos ou administrativos do estudo.

Verdadeiro

Falso

Não sei

Figura 12. Questionário para avaliação do Conhecimento em BPC – Página 11

\* 46. A responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados de um ensaio clínico quando submetido a uma autoridade regulatória é do Investigador Principal.

- Verdadeiro
- Falso
- Não sei

\* 47. Um participante de pesquisa, uma vez incluído em um ensaio clínico, não pode desistir até a conclusão do estudo.

- Verdadeiro
- Falso
- Não sei

\* 48. Poderão ser utilizadas populações vulneráveis em pesquisas se a investigação trazer benefícios diretos a este grupo ou indivíduo vulnerável, no entanto, pesquisas com seres humanos devem preferencialmente ser realizadas com indivíduos com autonomia plena.

- Verdadeiro
- Falso
- Não sei

## **6 DISCUSSÃO**

### **6.1 Construção e natureza do instrumento proposto**

Inquéritos pela internet são um método emergente dentro da pesquisa científica e, segundo Dainesi & Goldbaum (2012), apesar da internet apresentar limitações, a taxa de resposta é semelhante de outros modelos e é compensada pela eficiência, tanto na rapidez, qualidade, baixo custo quanto por ser conveniente para os respondentes. Segundo Hulley e colaboradores (2007), um instrumento poluído e complexo, pode levar a dificuldades e erros durante o preenchimento. Também afirma que todas as palavras podem influenciar na validade e reprodutibilidade das respostas e, por isso, o formato e conteúdo do questionário foi destinado a validação com juízes, objetivando-se a simplicidade, ausência de ambiguidades, que incentivasse ao participante incluir uma resposta franca, sem deixá-lo desconfortável ou ofendido. Ainda, a escolha correta dos participantes de uma pesquisa é vital para que os achados da pesquisa representem o que acontece com a população de interesse (HULLEY et al., 2007) e, por isso, a validação de um questionário demográfico é crucial, para identificar se os objetivos da pesquisa foram atingidos.

Durante o desenvolvimento da pesquisa, avaliou-se a possibilidade de criar um instrumento que pudesse medir a percepção e atitude de profissionais envolvidos com pesquisa clínica, visto esta ser uma crítica de alguns trabalhos que tentam medir conhecimento. No entanto, a mensuração de atitudes por meio de perguntas, não necessariamente irá refletir em uma ação efetiva por parte do respondente, mas potencialmente refletem apenas o desejo ou vontade de usar o conceito ou ensinamento na rotina. E, por isso, decidiu-se desenvolver um instrumento de avaliação que permitisse quantificar o conhecimento no momento da aplicação, com o objetivo de identificar as principais temáticas que geram dúvidas e poderiam ser melhores abordadas nos treinamentos ministrados na UPC-HCFMRP-USP. Vale ressaltar que, o modelo do instrumento de investigação de conhecimento em BPC estabelecido neste trabalho limita-se as temáticas por

nós estabelecidas, no entanto, deve-se considerar o dinamismo da área, principalmente caracterizado pelas mudanças regulatórias nacionais e internacionais e evolução da discussão bioética no que tange a pesquisa em seres humanos, utilização de animais em pesquisa e métodos alternativos.

Neste sentido, pesquisou-se um grupo de pesquisa canadense, conhecido como, Grupo de Pesquisa em Tecnologia da Informação para Cuidados Primários (Information Technology Primary Care Research Group – ITPCRG) criado em 2007, que promove e incentiva a pesquisa e ensino em informática na saúde primária. O grupo tem como objetivo apoiar a pesquisa e capacitação de pesquisadores para direcionar intervenções complexas usando métodos qualitativos, quantitativos e mistos. Este grupo de pesquisa desenvolveu e validou o Método de Avaliação da Informação, do inglês, *The Information Assessment Method* (IAM). O IAM é uma ferramenta para documentar sistematicamente a reflexão de um profissional de saúde, conforme relevância, uso e benefícios para saúde e associar essa percepção com informações clínicas, sejam estas fornecidas ou recuperadas de recursos online (INFORMATION TECHNOLOGY PRIMARY CARE RESEARCH, 2018). Em medicina baseada em evidência é um método interessante, visto que ajuda a documentar a aprendizagem reflexiva, avaliação de fontes e a troca bidirecional de conhecimento entre usuários e provedores de informação que é a base da educação continuada nas profissões de saúde. O modelo é interessante de ser pesquisado e aprofundado, para que talvez no futuro o site da UPC possa disseminar conhecimento validado e referenciado para a comunidade científica.

Outras limitações podem estar vinculadas ao fato de o questionário ter sido validado apenas por juízes vinculados a UPC-HCFMRP-USP e, não participaram da validação médicos ou investigadores principais em PC. Ainda, um limitante do desenvolvimento de pesquisas como esta está no plano de engajamento do respondente.

## 6.2 Plano de melhoria dos treinamentos em BPC

Esta pesquisa teve como objetivo criar uma ferramenta e gerar dados bibliográficos que pudessem contribuir para a GC em Pesquisa Clínica na UPC-HCFMRP-USP, promovendo um modelo simples de avaliação, para que no futuro crie-se indicadores e/ou novas formas de disseminar e armazenar conhecimento. Há diferentes modelos de uso para o questionário proposto, como:

- a) Aplicação do questionário antes e depois de treinamentos em BPC fornecidos pela UPC, para manter um banco de diagnóstico de conhecimento de novos pesquisadores ao integrarem a equipe de Pesquisa Clínica. Assim, seu uso poderia ser utilizado para a melhora dos treinamentos, nas principais lacunas de conhecimento identificadas.
- b) Aplicação do questionário em estudantes e profissionais das diversas áreas da saúde, pós-graduandos, residentes, professores, independente da atuação em Pesquisa Clínica ou não, para fazer um diagnóstico temporal de conhecimento em BPC, incentivando novas ações.
- c) Disponibilizar o questionário de forma online no site da UPC, como modelos de questionários internacionais, por exemplo, ICH GCP 25 Question Test, de modo a fomentar a Pesquisa Clínica no Brasil e, até mesmo, atrair estudantes, patrocinadores de estudos, à UPC. No exemplo, o respondente obtém a resposta e referência da resposta na sequência em que responde cada questão. O modelo é interessante, pois independente do acerto ou erro, imediatamente o respondente sabe a resposta, o que, por si só, promove conhecimento. Além disso, permite disseminar referências, guias, códigos oficiais e confiáveis, caso o respondente se interesse em aprofundar o conhecimento naquele assunto.

É importante salientar, que o desenvolvimento de projetos com foco em GC, demanda o envolvimento multidisciplinar de diversas áreas, desde a

inclusão de profissionais de tecnologia da informação, como os profissionais da saúde, biblioteconomistas e profissionais da informação.

Após a realização do projeto piloto, identificou-se as primeiras abordagens a serem revisadas dentro dos treinamentos em BPC, sendo estas:

- a) Temática relacionada a controle de dados no que tange a diferenciação dos conceitos de monitoria, auditoria e inspeção.
- b) Abordagem quanto relatórios de toxicidade animal sobre o medicamento e como avaliar uma documentação mínima para iniciar um Estudo Clínico.
- c) Quando é necessário utilizar o Termo de Assentimento em uma Pesquisa Clínica.
- d) Abordagens em relação a Resolução N° 441 (BRASIL, 2011) que aborda conceitos sobre a manutenção de biobancos e biorrepositários.
- e) Conceito e importância do período de *wash out*.
- f) A inclusão de populações vulneráveis em Pesquisa Clínica e a importância e fluxo ético para sua participação.
- g) Processo de consentimento em pacientes críticos.
- h) Processo de consentimento em pessoas com incapacidade, por exemplo, pacientes psiquiátricos.
- i) Abordagens sobre solicitações de indenização.

Um dos pontos importantes a serem enfatizados é que treinamentos visam aperfeiçoar habilidades. No caso das BPC, os treinamentos são realizados com frequência estabelecida e sistemática pela UPC-HCFMRP-USP quanto a conceitos diversos em Pesquisa Clínica, principalmente vinculados a responsabilidade e questões éticas. Fazendo uma analogia ao estudo da História da humanidade, é necessário aprender sobre o que aconteceu e relebrar conceitos, comportamentos para evitar a repetição de erros. Deste modo, o instrumento é útil, pois conseguiu apontar falhas e potenciais pontos de melhorias em BPC.

Acima de tudo, para se ter Estudos Clínicos confiáveis é necessária que a pergunta ou hipótese do estudo tenha validade científica e motivação

tecnológica coletiva, que refletirá em um bom delineamento experimental, com benefícios a sociedade, carregando, conseqüentemente [e utopicamente], a qualidade ética da condução. No Artigo 3º do Projeto de Lei do Senado 200/2015<sup>5</sup>, o documento afirma no inciso III que a Pesquisa Clínica deve atender às exigências éticas e científicas aplicadas às pesquisas com seres humanos no que se refere ao “embasamento científico sólido e descrição em protocolo” e no inciso IX quanto a “adoção de procedimentos que assegurem a qualidade dos aspectos técnicos envolvidos e a validade científica da pesquisa”. Essas afirmações trazem a importância da manutenção da qualidade científica da pesquisa, para que deste modo, sejam cumpridos os aspectos éticos.

---

<sup>5</sup> Fonte: BRASIL, 2015

## **7 CONCLUSÃO**

Com o método proposto por este trabalho foi possível validar o conteúdo de um questionário de avaliação do conhecimento em BPC que inclui a caracterização do perfil dos respondentes. O questionário pode ser utilizado para avaliar conhecimento e melhorar abordagens em treinamento de BPC e diagnóstico de conhecimento visto a relevância dos tópicos abordados. Ainda, foi possível gerar dados bibliográficos quanto às temáticas mais frequentemente abordadas em questionários semelhantes ao redor do mundo. Além disso, o trabalho identificou primeiras abordagens a serem revisadas nos treinamentos da UPC-HCFMRP-USP para melhora dos procedimentos em BPC.

## 8 REFERÊNCIAS<sup>6</sup>

BRASIL. **Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil: promulgada em 5 de outubro de 1988.** Brasília, 1988. Disponível em:

<[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/constituicao/constituicaocompilado.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/constituicao/constituicaocompilado.htm)>

BRASIL. **Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Resolução N°196/96.Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde,** 1996. Disponível em: <[http://conselho.saude.gov.br/web\\_comissoes/conep/arquivos/resolucoes/23\\_out\\_versao\\_final\\_196\\_ENCEP2012.pdf](http://conselho.saude.gov.br/web_comissoes/conep/arquivos/resolucoes/23_out_versao_final_196_ENCEP2012.pdf)>

BRASIL. **Aprova as seguintes normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. Resolução n° 251, de 07 de agosto de 1997.** Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde, 1997. Disponível em: <[http://www.saude.mppr.mp.br/arquivos/File/kit\\_atencao\\_perinatal/legis/portaria\\_4279\\_2010\\_diretrizes\\_rede\\_as.pdf](http://www.saude.mppr.mp.br/arquivos/File/kit_atencao_perinatal/legis/portaria_4279_2010_diretrizes_rede_as.pdf)>

BRASIL. **Aprovar as seguintes diretrizes para análise ética de projetos de pesquisas que envolvam armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores. Resolução CNS n° 441, de 12 de maio de 2011.** Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde., , 2011. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2011/Reso441.pdf>>

BRASIL. **Aprova as seguintes diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Resolução n° 466, de 12 de dezembro de 2012.** Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466\\_12\\_12\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2013/res0466_12_12_2012.html)>

BRASIL. **Pesquisa Clínica,** São Paulo, Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Secretaria dos Colaboradores. Comissão Assessora de Pesquisa Clínica, , 2013.

BRASIL. Projeto de Lei N°200, de 2015. Dispõe sobre a pesquisa clínica. Disponível em: <https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/120560>. Acesso em: 20 set.2018.

BRASIL. **Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC N° 9, de 20 de fevereiro de 2015.,** 2015. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC\\_09\\_2015\\_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3503972/RDC_09_2015_.pdf/843a88bd-3381-489e-8711-aca256cb4360)>

---

<sup>6</sup> De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023)

BRASIL. **Rede Nacional de Pesquisa Clínica**. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: <<https://rute.rnp.br/web/sig-rede-nacional-de-pesquisa-clinica-rnpc>>

BRAZ, A. C. G. T. **Tradução para a língua portuguesa e validação do instrumento de reações à doação de sangue – Blood Donation Reactions Inventory**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2013.

CHILENGI, R. An ethics perspective on responsibilities of investigators, sponsors and research participants. **Acta Tropica**, v. 112, n. SUPPL. 1, p. 53–62, 2009.

CHOUDHURY, S. et al. Knowledge and perception regarding clinical trials among doctors of government medical colleges: A questionnaire-based study. **Perspectives in Clinical Research**, v. 7, n. 2, p. 94, 2016.

CIOMS. **International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects**. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). **Anais...**Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences, 2002Disponível em: <[http://www.cioms.ch/publications/layout\\_guide2002.pdf](http://www.cioms.ch/publications/layout_guide2002.pdf)>

CLARK, G. T.; MULLIGAN, R. Fifteen common mistakes encountered in clinical research. **Journal of Prosthodontic Research**, v. 55, n. 1, p. 1–6, 2011.

CROGHAN, I. T. et al. Developing a clinical trial unit to advance research in an academic institution. **Contemporary Clinical Trials**, v. 45, p. 270–276, 2015.

DAINESI, S. M.; GOLDBAUM, M. E-survey with researchers, members of ethics committees and sponsors of clinical research in Brazil: an emerging methodology for scientific research. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 4, p. 705–713, 2012.

DAVILA, G. A. et al. O Ciclo De Gestão Do Conhecimento Na Prática : Um. **Int. J. Knowl. Eng. Manage.**, v. 3, n. November, p. 43–64, 2015.

DHODI, D. et al. Knowledge, attitude & practices of medical students and teachers towards clinical research in a tertiary care hospital in Mumbai & cross sectional survey. **Journal of Contemporary Medical Education**, v. 1, n. 4, p. 238–244, 2013.

DURANT, G. **A bioética: natureza, princípios, objetivos**. Tradução: ed. São Paulo: Paulus, 1995.

ELLENBERG, S. **Avoiding Bias and Random Error in Data Analysis**. Disponível em:

<<https://www.fda.gov/downloads/training/clinicalinvestigatortrainingcourse/ucm378502.pdf>>. Acesso em: 10 nov. 2015.

ENGLEV, E.; PETERSEN, K. P. ICH-GCP Guideline: quality assurance of clinical trials. Status and perspectives. Resumo. **Ugeskrift for laeger**, v. 165, n. 16, p. 1659—1662, 2003.

FAUSTINO, G. G. **Indicadores referentes à gestão da qualidade em centros da Rede Nacional de Pesquisa Clínica**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2015.

FISCHER, L. et al. Four Years of Teaching Principles in Clinical Trials-A Continuous Evaluation of the Postgraduate Workshop for Surgical Investigators at the Study Center of the German Surgical Society. **Journal of Surgical Education**, v. 66, n. 1, p. 15–19, 2009.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Guidance for Industry and FDA Staff FDA - Acceptance of Foreign Clinical Studies Not Conducted Under an IND - FAQ. **Office of Good Clinical Practice**, n. March, p. 1–19, 2012.

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. What Are the Different Types of Clinical Research? Disponível em: <https://www.fda.gov/forpatients/clinicaltrials/types/default.htm>. Acesso em: 14 nov. 2019.

GOLDIM, J. R. Bioética complexa: uma abordagem abrangente para o processo de tomada de decisão. **Revista da AMRIGS**, v. 53, n. 1, p. 58–63, 2009.

GOMES, R. D. P. et al. Ensaio clínicos no Brasil: competitividade internacional e desafios. **BNDES Setorial**, v. 36, p. 45–84, 2012.

HAYNES, S. N.; RICHARD, D. C. S.; KUBANY, E. S. Content Validity in Psychological Assessment: A Functional Approach to Concepts and Methods Introduction to Content Validity. **Psychological Association September**, v. 7, n. 3, p. 238–247, 1995.

HOSS, M.; TEN CATEN, C. S. Processo de Validação Interna de um Questionário em uma Survey Research Sobre ISO 9001:2000. **Produto & Produção**, v. 11, n. 2, p. 104–119, 2010.

HULLEY, S. B. et al. **Designing Clinical Research**. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

ICH. **About ICH: History.pdf**. Disponível em: <<http://www.ich.org/about/history.html>>. Acesso em: 21 nov. 2017.

ICH. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6 (R1). **International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human**

Use, n. 4, p. i-53, 1996.

ICH. Integrated addendum to ICH E6(R1): Guideline for Good Clinical Practice E6(R2). **ICH Guidelines**, v. 6, n. November, p. 66, 2016.

INCA. **A SECRETÁRIA-EXECUTIVA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE no uso de suas atribuições e considerando a autorização concedida pelo Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão, por meio da Portaria nº 174, de 2 de julho de 2009, publicada no Diário Oficial da União e**, 2010. Disponível em: <[http://www.cespe.unb.br/concursos/INCA2009/arquivos/INCA10\\_038\\_38.pdf](http://www.cespe.unb.br/concursos/INCA2009/arquivos/INCA10_038_38.pdf)>

INFORMATION TECHNOLOGY PRIMARY CARE RESEARCH. **Academic excellence and innovation in care, teaching, and research Group. The Information Assessment Method.**

JUNOD, S. W. **FDA and Clinical Drug Trials: A Short History.** Disponível em: <<https://www.fda.gov/aboutfda/whatwedo/history/overviews/ucm304485.htm>>. Acesso em: 8 nov. 2015.

KARAMITRI, I.; TALIAS, M. A.; BELLALI, T. Knowledge management practices in healthcare settings: a systematic review. **International Journal of Health Planning and Management**, v. 32, n. 1, p. 4–18, 2017.

LIMA, K. S. et al. Análise crítica da qualidade dos centros de pesquisa clínica de Belo Horizonte. **Ciência e Cultura**, v. 66, p. 34–37, 2014.

MARKS, H. **The Progress of Experiment: Science and Therapeutic Reform in the United States, 1900-1990.** Cambridge: **Cambridge University Press**, 1997.

MOHAMMAD, M. et al. Knowledge, Attitudes and Practices of Bioethics among Doctors in a Tertiary Care Government Teaching Hospital in India. **Journal of Clinical Research & Bioethics**, v. 02, n. 06, 2011.

NOVOA, P. C. R. O que muda na Ética em Pesquisa no Brasil: resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. **Einstein (São Paulo)**, v. 12, n. 1, p. vii–vix, 2014.

PAHO-OMS. Boas Práticas Clínicas: Documento das Américas. **Organização Pan-Americana da Saúde - Organização Mundial da Saúde. IV Conferência Pan-Americana para Harmonização da Regulamentação Farmacêutica.** República Dominicana. 2-4 de Março, 2005.

PANDYA, A. S. et al. Evaluation of knowledge regarding good clinical practice among faculties at a tertiary care teaching hospital. v. 2, n. 2, p. 34–37, 2015.

PHARMASCHOOL. **ICH GCP 25 Question Test.** Disponível em:

<https://www.pharmaschool.co.ukgcp03.asp?method=7&testtitle=pst284&title=CH%20GCP%2025%20Question%20Test>. Acesso em: 10 jul. 2017.

PLUYE, D. P.; GRAD, R. Assessing and improving clinical information. p. 51–53, 2010.

PLUYE, P. et al. A new impact assessment method to evaluate knowledge resources. **AMIA ... Annual Symposium proceedings / AMIA Symposium. AMIA Symposium**, v. 2003, n. 1, p. 609–13, 2005.

POLIT, D. F.; BECK, C. T. The Content Validity Index: Are You Sure You Know What's Being Reported? Critique and Recommendations. **Research in Nursing & Health**, v. 29, p. 489–497, 2006.

SÃO PAULO (ESTADO). **Regulamento da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto-UPC-HCRP, Aprovado Pela Portaria HCRP N° 209/06 Preâmbulo. Portaria do Superintendente N° 204, de 26-10-2007.** São Paulo: [s.n.]. Disponível em: <[ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe\\_eletronico/2007/iels.out.07/iels204/E\\_PT-HCRP\\_261007.pdf](ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2007/iels.out.07/iels204/E_PT-HCRP_261007.pdf)>.

SHERBER, N. S.; POWE, N. R.; BRAUNSTEIN, J. B. Personal physicians as study investigators: Impact on patients' willingness to participate in clinical trials. **Contemporary Clinical Trials**, v. 30, n. 3, p. 227–232, 2009.

SUMI, E.; MURAYAMA, T.; YOKODE, M. A survey of attitudes toward clinical research among physicians at Kyoto University Hospital. **BMC medical education**, v. 9, p. 75, 2009.

TANNER, A. et al. Promoting clinical research to medically underserved communities: Current practices and perceptions about clinical trial recruiting strategies. **Contemporary Clinical Trials**, v. 41, p. 39–44, 2015.

UNESCO. **Declaração Universal sobre Bioética e Direitos Humanos.** Portugal, 2006. Disponível em: <<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Declara??o+Universal+sobre+Bio?tica+e+Direitos+Humanos#6>>

US GOVERNMENT. **The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research**, 1978. Disponível em: <<https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/>>

VODOPIVEC, I. et al. Knowledge about and attitude towards science of first year medical students. **Croatian medical journal**, v. 43, n. 1, p. 58–62, 2002.

WHO. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation. **World Health Organization**, 2002.

WRITERS, S. **Special feature : Top 10 clinical trial mistakes.** Disponível

em: <<http://www.labonline.com.au/content/life-scientist/article/special-feature-top-1-clinical-trial-mistakes-709560011>>. Acesso em: 21 nov. 2016.

## Apêndice A – Levantamento de tópicos de relevância em Pesquisa Clínica, BPC e Bioética

### (A) Manual de Boas Práticas Clínicas (GCP/ICH)

#### (1) Conceito de Boas Práticas Clínicas

(A1.1) Conceito de Boas Práticas Clínicas: As BPC "são um padrão para o desenho, condução, desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relato de estudos clínicos, que assegura que os dados e resultados reportados são confiáveis e acurados. Ainda, a adesão a este padrão assegura que os direitos, a integridade e a confidencialidade dos participantes de pesquisa estão protegidos".

Fonte: ICH, 2016 (Introdução).

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

(A1.2) As Boas Práticas Clínicas não são as diretrizes para a prática clínica diária. É necessário diferenciar a pesquisa comportamental e biomédica da prática clínica. Como regra geral, se há elementos de pesquisa em uma atividade, esta atividade deve passar por revisão bioética para a proteção dos participantes da pesquisa.

Fonte: US GOVERNMENT, 1978: Belmont Report, página 4, parte A.

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

(A1.3) As Boas Práticas Clínicas devem ser seguidas sempre que forem gerados dados de estudos clínicos que se pretende submeter às autoridades regulatórias.

Fonte: ICH, 2016 (Introdução).

(A1.4) Toda informação sobre o estudo clínico deve ser registrada, manuseada e arquivada de modo a permitir relatos, interpretações e verificações precisas.

Fonte: ICH, 2016 (Introdução).

Referência questão: INCA, 2010.

#### (2) Princípios das Boas Práticas Clínicas

(A2.1) Os estudos clínicos devem ser conduzidos de acordo com os princípios éticos originados na Declaração de Helsinki e consistentes com as normas das Boas Práticas Clínicas e com as exigências Regulatórias Aplicáveis.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.1)

Referência questão: INCA, 2010.

(A2.2) Um estudo somente deve ser iniciado e continuado se os benefícios esperados justificarem os riscos envolvidos para o participante de pesquisa. Independente do impacto na sociedade nunca devem prevalecer os interesses da ciência sobre o participante de pesquisa.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 2.2 e 2.3).

**(A2.3)** Deve-se haver informação clínica e não clínica adequada e disponível sobre um produto sob investigação para suportar o estudo clínico proposto.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 2.4).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(A2.4)** Os estudos devem ser conduzidos de acordo com um protocolo aprovado e julgado favorável por um comitê de ética independente. Este comitê deve salvaguardar os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do estudo.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 2.6 e 3.1.1).

Referência questão: INCA, 2010.

**(A2.5)** "Os profissionais envolvidos na realização dos estudos devem ser academicamente qualificados, treinados e experientes para executar suas tarefas". A equipe do investigador principal deve ser treinada para condução de estudos clínicos. Inclusive o investigador principal precisa de treinamento mesmo sendo referência na área, qualificação e experiência prévia.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.8).

**(A2.6)** O consentimento informado por escrito e livremente concedido, é obrigatório nos ensaios clínicos. Deve ser obtido de cada participante de pesquisa antes de sua participação no estudo clínico.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.9).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(A2.7)** Toda informação sobre o estudo clínico deve ser registrada, manuseada e arquivada de modo a permitir relatos, interpretações e verificações precisas.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.10).

Referência questão: INCA, 2010.

**(A2.8)** "A confidencialidade dos registros que possam identificar pacientes deve ser protegida, respeitando a privacidade e as regras de confidencialidade, de acordo com as exigências regulatórias". "O patrocinador deve certificar-se de que esteja especificado no protocolo ou qualquer outro acordo escrito que o investigador(es) / instituição deve permitir acesso direto aos dados/documentos originais para fins de monitorização, auditoria, revisão pela Comissão de Ética e inspeção regulatória relativas ao estudo". Quando os dados forem ser publicados ou houver notificação de eventos adversos, deve-se garantir a confidencialidade dos pacientes.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 2.11, 5.15 e 4.11.1).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(A2.9)** O produto sob investigação em um estudo clínico deve ser produzido, manuseado e armazenado de acordo com as Boas Práticas de Fabricação (BPF), tendo sua rotulagem de acordo com às exigências regulatórias do país. A utilização destes produtos em investigação nos estudos é determinada em protocolo de estudo aprovado.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.12).

### (3) Responsabilidades do pesquisador, participante de pesquisa e patrocinador do estudo

**(A3.1)** “O Investigador é a pessoa responsável pela condução do estudo clínico em uma instituição/centro de pesquisa. Se o estudo for conduzido por um grupo de pessoas em um centro de pesquisa, o investigador será o coordenador responsável pelo grupo e poderá ser denominado como Investigador Principal.”

Fonte: ICH, 2016 (item 1.34).

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(A3.2)** "O investigador deve ser qualificado academicamente, treinado e experiente para assumir responsabilidade sobre a condução adequada do estudo, deve ter todas as qualificações especificadas pelas exigências regulatórias aplicáveis e fornecer evidências de tais qualificação por meio de *curriculum vitae* atualizado e/ou outra documentação apropriada solicitada pelo Patrocinador do estudo, pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos e/ou pelas autoridades regulatórias."

Fonte: ICH, 2016 (Item 4.1.1).

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(A3.3)** Há recomendações específicas em relação ao recrutamento de participantes de pesquisa vulneráveis, como por exemplo, menores ou pacientes com demência. Deste modo, não cabe ao pesquisador responsável o julgamento sobre a inclusão ou não desses sujeitos no estudo. É de responsabilidade do Comitê de Ética dar atenção e avaliar estudos com populações vulneráveis. Os estudos devem ser conduzidos de acordo com um protocolo aprovado/julgado favorável pelo comitê independente de ética, que deve salvaguardar os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os sujeitos do estudo. Ou seja, é de responsabilidade do investigador solicitar a aprovação / opinião favorável ao Comitê de Ética.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 3.1.1 e 4.8.14).

Referência questão: INCA, 2010.

**(A3.4)** O investigador deve notificar prontamente o CEP (Comitê de Ética em Pesquisa) quando o patrocinador suspender/encerrar o estudo, fornecendo justificativa detalhada por escrito.

Fonte: ICH, 2016 (Item 4.12.2).

**(A3.5)** "O investigador não deve introduzir alterações, nem se desviar do protocolo, sem o acordo prévio com o patrocinador e aprovação/parecer favorável do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), exceto quando necessário para eliminar riscos imediatos ao paciente no estudo, ou quando as alterações envolverem apenas aspectos logísticos ou administrativos do estudo.

Fonte: ICH, 2016 (item 4.5.2).

**(A3.6)** O investigador pode fornecer informações sobre qualquer aspecto do estudo, mas não deve participar das deliberações do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) ou votar e emitir parecer em tais eventos.

Fonte: ICH, 2016 (item 3.2.1; 3.2.4; 3.2.5)

Referência questão: INCA, 2010.

**(A3.7)** Uma indústria farmacêutica pode patrocinar um estudo e vir a transferir algumas ou todas as suas obrigações e funções relacionadas ao estudo ao pesquisador principal. Neste caso, a responsabilidade final pela qualidade e integridade dos dados do estudo sempre residirá sobre o patrocinador.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.2.1).

Referência questão: INCA, 2010.

**(A3.8)** Uma indústria farmacêutica pode patrocinar um estudo e vir a transferir algumas ou todas as suas obrigações e funções relacionadas ao estudo ao pesquisador principal. Neste caso, o patrocinador deve contratar apenas profissionais qualificados, por exemplo, bioestatísticos, médicos, farmacologistas, de acordo com o estágio que o estudo se encontra.

Fonte: ICH, 2016 (Item 2.8).

**(A3.9)** Os participantes de pesquisa devem ser informados prontamente pelo investigador/instituição quando o estudo é terminado prematuramente ou suspenso por alguma razão. O investigador/instituição deve garantir a terapia apropriada e o acompanhamento dos pacientes

Fonte: ICH, 2016 (item 4.12).

**(A3.10)** Uma indústria farmacêutica pode patrocinar um estudo e vir a transferir algumas ou todas as suas obrigações e funções relacionadas ao estudo ao pesquisador principal. Neste caso, antes do início de um estudo, o patrocinador deve definir e designar todas as obrigações e funções relacionadas ao estudo.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.7).

**(A3.11)** O patrocinador deve manter cópias atualizadas de toda documentação relacionada ao estudo, bem como o investigador. Deve ser verificado se o investigador fornece todos os relatórios solicitados, notificações, formulários, requerimentos e, se estes documentos são precisos, completos, legíveis, datados, identificam o estudo e são entregues com antecedência".

Fonte: ICH, 2016 (Itens 5.11 e 5.18.4, letra L).

**(A3.12)** A cadeia de custódia de produtos sob investigação é de responsabilidade do pesquisador e patrocinador de um estudo. A documentação de embarque, recebimento, destinação, retorno e destruição de produtos deve ser feita conforme custódia e designação de responsabilidades.

Fonte: ICH, 2016 (tens 5.14.4 e 5.2.4).

**(A3.13)** O Patrocinador de um estudo é qualquer " indivíduo, empresa, instituição ou organização responsável pela implementação, gerenciamento e/ou financiamento de um estudo clínico".

Fonte: ICH, 2016 (item 1.53).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(A3.14)** "No planejamento do estudo, o patrocinador deve certificar-se de que existam dados disponíveis suficientes de eficácia e de segurança, provenientes de estudos não clínicos e/ou clínicos, para sustentar a exposição humana à droga no que se refere às vias de administração, às dosagens e à duração prevista, e na população de pacientes a ser avaliada no estudo".

Fonte: ICH, 2016 (Itens 5.13.2, 5.12.1 e 5.13.5).

Referência questão: INCA, 2010.

**(A3.15)** De acordo com as Boas Práticas em Pesquisa Clínica, os documentos mínimos e essenciais para que o patrocinador possa enviar o produto sob investigação para um centro de pesquisa/investigador/instituição são autorização da Agência Regulatória e aprovação do Comitê de Ética.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.14.2).

Referência questão: INCA, 2010; ICH GCP 25 Question Test.

**(A3.16)** O indivíduo que decide ser voluntário em uma pesquisa tem como responsabilidade entender a pesquisa, fazer uma análise dos riscos e benefícios bem como estar ciente do seu direito de autonomia.

Fonte: CHILENGI, 2009.

#### **(4) Evento adverso sério**

**(A4.1)** Segundo as Boas Práticas Clínicas, uma reação adversa a droga é uma resposta a um produto em investigação e um evento adverso pode ou não estar relacionado ao produto investigacional.

Fonte: ICH, 2016 (Itens 1.1 e 1.2).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test

**(A4.2)** "Eventos Adversos" no ensaio clínico se caracterizam por "qualquer ocorrência médica inconveniente, sofrida por um paciente ou indivíduo em investigação clínica com produto farmacêutico e que não apresenta, necessariamente, uma relação causal com este tratamento. Um evento adverso pode ser qualquer sinal desfavorável e não intencional, sintoma, doença temporariamente associada ao uso do produto em investigação, seja ele relacionado ou não a este produto"

Fonte: ICH, 2016 (item 1.2).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(A4.3)** Um evento adverso é considerado grave quando a ocorrência médica resulta em óbito, representa risco de vida ao paciente, requeira hospitalização ou prolongamento de uma hospitalização pré-existente, resulte em incapacitação ou promova malformação/ anomalia congênita, independente da dose aplicada.

Fonte: ICH, 2016 (item 1.50).

**(A4.4)** Descobertas que afetam adversamente a segurança dos pacientes durante a condução de um estudo clínico devem ser informadas a todas as partes interessadas, como investigadores e autoridades regulatórias, pelo patrocinador do estudo.

Fonte: ICH, 2016 (itens 5.16.2, 5.17.1 e 5.17.3).

**(A4.5)** Eventos adversos sérios devem ser comunicados imediatamente ao patrocinador do estudo, exceto quando especificamente citados no protocolo de estudo como não sendo passíveis de comunicação imediata.

Fonte: ICH, 2016 (item 4.11.1).

## **(5) Controle de dados e auditorias**

**(A5.1)** Auditoria é um exame sistemático e independente das atividades e documentos relacionados ao estudo para determinar se as atividades relacionadas ao estudo avaliado foram conduzidas e que os dados tenham sido registrados, analisados e relatados com total precisão de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padronizados (POP), a Boa Prática Clínica (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis".

Fonte: ICH, 2016 (item 1.6).

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(A5.2)** Segundo as Boas Práticas Clínicas (BPC), é objetivo da instituição patrocinadora de estudos clínicos realizar auditorias.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.19.1).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test

**(A5.3)** Segundo as Boas Práticas Clínicas (BPC) para se preservar a independência e o valor da função de uma auditoria, os relatórios de auditorias não devem ser realizados pela equipe do investigador do estudo.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.19.1).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test.

**(A5.4)** Segundo as Boas Práticas Clínicas (BPC) para se preservar a independência e o valor da função de uma auditoria, as autoridades regulatórias não devem solicitar rotineiramente relatórios de auditorias.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.19.3).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test.

**(A5.5)** Para orientação de um plano de auditoria, segundo as Boas Práticas Clínicas, NÃO se deve considerar tipo e complexidade do estudo. Deve-se vincular um plano de auditoria a importância do estudo, número de participantes, tipo e complexidade e nível de risco aos pacientes.

Fonte: ICH, 2016 (item 5.19.3).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test.

## **DIMENSÃO: (B) Documentação bioética**

**(1) Belmont Report**

**(B1.1)** Os princípios éticos básicos, beneficência, respeito às pessoas e justiça foram estabelecidos pelo Belmont Report.

Avaliar-se-á o conhecimento ou não do Belmont Report em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: US GOVERNMENT, 1978

**(2) Código de Nuremberg**

**(B2.1)** A partir do Código de Nuremberg (1947) introduziu-se a obrigatoriedade do consentimento voluntário por parte do participante de pesquisa.

Avaliar-se-á o conhecimento ou não do Código de Nuremberg em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: NUREMBERG CODE; BRASIL, 2013.

**(3) GCP/ICH (1996)**

**(B3.1)** A sigla ICH significa Conferência Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano (*The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*).

Avaliar-se-á o conhecimento ou não do ICH em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: ICH, 2016 (ICH, 1996)

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(B3.2)** Os princípios das Boas Práticas Clínicas são originários da Declaração de Helsinki (1964).

Avaliar-se-á o conhecimento ou não do ICH em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: ICH, 2016 (Introdução).

Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(4) Resolução 196/96 CNS e Resolução 466/12**

**(B4.1)** A resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde foi um marco regulatório, pois estabeleceu o sistema que conhecemos hoje como CEP/CONEP (Comitês de Ética em Pesquisa / Comissão Nacional de Saúde em Pesquisa )

Avaliar-se-á o conhecimento ou não da resolução 196/96 em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: BRASIL, 1996; BRASIL, 2013.

**(B4.2)** Em 1996, a Resolução CNS n.o 196 determinou as diretrizes e normas para a condução de pesquisas envolvendo seres humanos, considerada o marco da regulamentação da pesquisa clínica no Brasil.

Avaliar-se-á o conhecimento ou não da resolução 196/96 em sua abordagem histórica e legado ético.

Fonte: BRASIL, 1996; BRASIL, 2013.

Referência questão: INCA, 2010.

**(B4.3)** Segundo a Resolução 466/12, após a conclusão do ensaio clínico, os participantes de pesquisa devem continuar a receber os medicamentos do estudo sem custos.

Fonte: BRASIL, 2012 (item III.2 - letra n).

**(B4.4)** O patrocinador do estudo é responsável pelo acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se mostraram mais eficazes na pesquisa conduzida.

Fonte: BRASIL, 2012 (item III.3 - letra d / item V.6).

**(B4.5)** A Plataforma Brasil é o único sistema nacional para lançamento de pesquisas em humanos Brasil para avaliação pelo sistema CEP/CONEP.

Fonte: BRASIL, 2012 (Item VI),

**(B4.6)** O uso de placebos é permitido no Brasil.

Fonte: BRASIL, 2012 (item III.3 letra b).BRASIL, 1997.

**(B4.9)** Os documentos essenciais para avaliação ética no Brasil, via Plataforma Brasil, são o protocolo de pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Orçamento detalhado, declaração de infraestrutura, declaração de responsabilidade do pesquisador. Se aplicável, também deverão ser anexados a plataforma, questionários, diários, outros documentos de uso do participante de pesquisa, termo de assentimento livre e esclarecido, brochura e/ou bula.

Fonte: Plataforma Brasil.

**(B4.8)** Os pesquisadores dos centros participantes não tem acesso ao estudo antes da aprovação do estudo no centro coordenador.

Fonte: Perguntas e Respostas - Plataforma brasil.

## **(5) Resolução CNS n.o 441/2011 (Biobanco / biorrepositório)**

**(B5.1)** A Resolução CNS n.o 441/2011 complementou a Resolução 196/96 na época de sua publicação, no que diz respeito ao armazenamento e à utilização de material biológico humano com finalidade de pesquisa.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11).

**(B5.2)** Conceito de Biobanco e biorrepositório.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11 Artigo 1º, 1I e 1II).

**(B5.3)** O participante de pesquisa deve por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido consentir o armazenamento do seu material biológico, atuais ou potenciais, em biobancos ou biorrepositórios.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11 Artigo 1º, V, VI, 2II, 5).

**(B5.4)** Sempre que material biológico proveniente de biobanco for ser utilizado em nova pesquisa deve-se garantir que haja consentimento prévio formalizado em TCLE, caso contrário, deve-se solicitar o consentimento para uso novamente.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11 Artigo 5).

**(B5.5)** O consentimento livre e esclarecido referente à coleta, depósito, armazenamento, utilização e descarte de material biológico humano em Biorrepositórios é formalizado por TCLE específico para cada pesquisa.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11 Artigo 6).

**(B5.6)** O material biológico humano armazenado em Biobanco ou Biorrepositório é do sujeito da pesquisa, permanecendo sua guarda sob a responsabilidade institucional.

Fonte: BRASIL, 2011 (441/11 Artigo 9).

## **(6) Resolução 251/97 - Normas de Pesquisa com Novos Fármacos, Medicamentos, Vacinas e Testes Diagnósticos Envolvendo Seres Humanos**

**(B6.1)** A Resolução CNS n.o 251/1997 incorpora todas as disposições contidas na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sobre Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da qual esta é parte complementar da área temática específica de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item I – Preambulo)

Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.2)** No Brasil, a Resolução 251/97 estabelece as fases da pesquisa clínica (estudos pré-clínicos e de fase I, II, III e IV).

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: Resolução 251/97: item II.2).

**(B6.3)** Descrição sobre estudos de fase I.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2.a).

Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.4)** Descrição sobre estudos de fase II: (Estudo Terapêutico Piloto).

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2.b).

Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.5)** Descrição sobre estudos de fase III: Estudo Terapêutico Ampliado.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2.c).

Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.6)** Descrição sobre estudos de fase 4.

Fonte: Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2.d).

Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.7)** A farmacovigilância também é responsável pela elaboração de projeções sobre o impacto econômico da incorporação de medicamentos no tratamento de determinadas doenças.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2.d fase IV).  
Referência questão: INCA, 2010.

**(B6.8)** O período de washout, ou de suspensão do fármaco, é fornecido para a eliminação completa dos fármacos do corpo. Este período pode influenciar o desfecho do estudo.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: Termo washout é abordado na resolução 251/97).  
Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(B6.9)** Os ensaios clínicos podem ser realizados em participantes de pesquisa com doença ou condição associada ou também em voluntários saudáveis.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item II.2).  
Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(B6.10)** Os protocolos dos ensaios clínicos devem ser avaliados e aprovados por um Comitê de Ética em pesquisa antes do início dos procedimentos.

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(B6.11)** Cabe a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) a responsabilidade de normatizar seus procedimentos operacionais internos, visando o efetivo controle sanitário de novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos.

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97: item VI.2d.).

## **DIMENSÃO: (C) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

### **(1) Princípios éticos (respeito às pessoas, beneficência e justiça)**

**(C1.1)** Antes de qualquer procedimento em um participante de uma pesquisa, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve ser assinado e datado pelo participante de pesquisa ou seu representante legal. O consentimento informado e livre garante a autonomia do participante de pesquisa (princípio de respeito às pessoas).

Fonte: ICH, 2016 (item 4.8).  
Referência questão: PANDYA et al., 2015.

**(C1.2)** Princípio da autonomia (respeito às pessoas): Um paciente, uma vez incluído em um ensaio clínico, pode desistir em qualquer momento da sua participação no estudo.

Fonte: ICH, 2016 (item 4.3.4).  
Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(C1.3)** Princípio da autonomia (respeito às pessoas): pesquisas com seres humanos devem preferencialmente ser realizadas com indivíduos com autonomia plena. Poderão ser utilizadas populações vulneráveis em pesquisas se a investigação trazer benefícios diretos a este grupo ou indivíduo vulnerável.

Fonte: ICH, 2016 (item 1.61).

**(C1.4)** Conceito de justiça.: conforme estabelecido pelas Boas Práticas Clínicas: o investigador de um estudo ou membros da sua equipe não

devem coagir ou influenciar indevidamente um indivíduo a participar ou continuar participando de um estudo.

Fonte: ICH, 2016 (item 4.8.3).

Referência questão: ICH GCP 25 Question Test.

**(C1.5)** Caso seja identificado durante um estudo a superioridade de um dos tratamentos utilizados, seja este o tratamento teste ou padrão para a enfermidade, deve-se adequar ou suspender o estudo para acesso ao melhor regime terapêutico.

Fonte: BRASIL, 2012 (item 466/12 - item V.4).

**(C1.6)** Qualquer pesquisa realizada com seres humanos deve ser submetida ao sistema CEP/CONEP. A submissão para avaliação ética visa avaliação da garantia dos direitos do participante e proteção bem como avaliação se a pesquisa segue os princípios éticos estabelecidos.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - item VII.1).

## **(2) Populações vulneráveis**

**(C2.1)** Estudantes, militares, empregados, presidiários, internos em asilos, associações religiosas são considerados uma população vulnerável.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - IV.6-letra b).

## **(3) Índios**

**(C3.1)** Em comunidade cuja cultura grupal reconheça a autoridade do líder ou do coletivo sobre o indivíduo, a autorização para a pesquisa deve respeitar tal particularidade.

Fonte: BRASIL, 2012 (466 - Item IV.6).

**(C3.2)** Em caso de pesquisas em comunidades indígenas, órgãos governamentais como a FUNAI devem aprovar as pesquisas antecipadamente.

Fonte: BRASIL, 2012 (466 - Item IV.6)

## **(4) Pessoas com incapacidade**

**(C4.1)** "Pesquisa em pacientes psiquiátricos: o consentimento, sempre que possível, deve ser obtido do próprio paciente. É imprescindível que, para cada paciente psiquiátrico candidato a participar da pesquisa, se estabeleça o grau de capacidade de expressar o consentimento livre e esclarecido, avaliado por profissional psiquiatra e que não seja pesquisador envolvido no projeto."

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97- VI.1r).

## **(5) Crianças**

**(C5.1)** Quando a pesquisa clínica tiver como objetivo indivíduos cuja capacidade de auto-determinação não seja plena, deve-se além do consentimento do responsável legal, ser levada em conta a

manifestação do próprio sujeito, ainda que com capacidade reduzida (por exemplo, idoso) ou não desenvolvida (por exemplo, criança).

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97- VI.1q ) / BRASIL, 2012 (466 IV.6 letra a).

## **(6) Pacientes críticos**

**(C6.1)** "Em pesquisas que abrangem pacientes submetidos a situações de emergência ou de urgência, caberá ao CEP aprovar previamente as condições ou limites em que se dará o consentimento livre e esclarecido, devendo o pesquisador comunicar oportunamente ao sujeito da pesquisa sua participação no projeto."

Fonte: BRASIL, 1997 (251/97- V3) / BRASIL, 2012 (466/12 item III letra g).

## **(7) Ressarcimento**

**(C7.1)** Segundo as BPC, pagamentos podem ser aceitos, no entanto devem ser avaliados pelos Comitês de Ética. Já no Brasil, a Resolução 251/97, estabelece que o financiamento de uma pesquisa clínica não deve estar vinculado ao pagamento per capita dos indivíduos efetivamente recrutados.

Fonte: ICH, 2016 (Item 3.1.8, 3.1.9) BRASIL, 1997 (251/97- VI.1p).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

## **(8) Indenização**

**(C8.1)** O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pode conter ressalvas quanto a danos decorrentes da pesquisa. Nestes casos, o participante de pesquisa nunca pode abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - Item IV.4-letra c).

**(C8.2)** Em caso de injúria decorrente do estudo clínico, o participante de pesquisa têm direito a indenização.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - Item V.7).

Referência questão: CHOUDHURY et al., 2016.

**(C8.3)** Em caso de queixas provenientes de um estudo, segundo as Boas Práticas Clínicas, a indenização de investigadores depende das exigências regulatórias aplicáveis. Também exclui-se os casos em que há queixas geradas por prática profissional inadequada e/ou negligência.

Fonte: ICH, 2016 (Item 5.8.1).

## **(9) Armazenamento de material biológico**

**(C9.1)** É atribuído ao CONEP e não ao CEP avaliar protocolos que envolvam armazenamento de materiais biológicos.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - item IX.4 - item 1.2).

## **(10) Dispensa de TCLE**

**(C5.1)** É possível que o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido seja dispensado, por exemplo, em casos em que se compromete a confidencialidade do participante de pesquisa.

Fonte: BRASIL, 2012 (466/12 - Item IV.8)

## **Apêndice B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Prezado participante,

Convido-o a participar voluntariamente na pesquisa intitulada “Desenvolvimento e validação de questionário para avaliação do conhecimento de boas práticas em pesquisa clínica”. Esta pesquisa faz parte do meu projeto de mestrado no Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

O objetivo é desenvolver e validar um instrumento que permita quantificar e documentar o grau de conhecimento de Boas Práticas Clínicas em pesquisa de uma amostra de profissionais da saúde envolvidos ou potenciais atuantes em Pesquisa Clínica juntamente à Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. O diagnóstico do grau de conhecimento em Boas Práticas Clínicas dos profissionais de saúde do Hospital das Clínicas (HCFMRP-USP) permitirá a Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) melhorar os treinamentos usualmente realizados pela unidade bem como elaborar propostas de treinamento continuado no tocante a condução de ensaios clínicos, fundamentais para manter a qualidade e eficiência da UPC.

Sua participação consistirá em responder um questionário o qual abrange os conceitos fundamentais relacionados às Boas Práticas Clínicas e Bioética. Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, garantindo seu anonimato. Além disso, seguem outras informações relevantes: não lhe será cobrado nada, não há gastos associados a sua participação neste estudo, não estão previstos ressarcimentos ou indenizações e você levará cerca de 20 minutos para responder esse documento de 35 questões. Também serão feitas 12 perguntas para caracterizar seu perfil.

A aplicação do instrumento, seja ela por meio eletrônico ou via papel, será realizada de forma a não causar nenhum desconforto durante a aplicação ou referência ao tempo empregado para elaborar as respostas.

Não é obrigatório se identificar pelo nome, mas caso decida incluí-lo, sua identidade vai ficar em segredo, não aparecendo nos resultados da pesquisa. Todas as medidas cabíveis serão tomadas para preservação da confidencialidade dos seus dados. Não há benefícios imediatos pela sua participação nesta pesquisa, os benefícios estão relacionados com o desenvolvimento de instrumento para avaliação e diagnóstico do conhecimento em Boas Práticas Clínicas. Com a sua participação, esperamos elaborar propostas de melhoria e treinamento consistentes em Boas Práticas Clínicas e Bioética fornecidos pela Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas.

As informações que você fornecer poderão ser utilizadas em trabalhos científicos, mas sua identidade será sempre preservada.

Os dados serão armazenados de forma eletrônica com acesso a partir de usuário e senha e restrito aos pesquisadores diretamente envolvidos neste projeto. As informações serão armazenadas por um prazo de 5 anos. Os resultados obtidos irão contribuir com a gestão do conhecimento em pesquisa clínica e melhorias dos treinamentos.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você poderá se recusar a participar, retirar seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação a qualquer momento, basta contatar os pesquisadores.

Desde já agradeço sua atenção e colaboração. Coloco-me a disposição para maiores informações pelo telefone (11) 98742-4444 ou pelo e-mail [ana.ladenthin@usp.br](mailto:ana.ladenthin@usp.br). Em caso de dúvidas e outros esclarecimentos sobre a pesquisa você também poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, responsável pela orientação deste projeto no telefone (16) 3602-2482 ou pelo e-mail [ebcoelho@fmrp.usp.br](mailto:ebcoelho@fmrp.usp.br). Caso você tenha dúvidas éticas, pode entrar em contato também diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo telefone (16) 3602-2228 das 8 às 17 horas.

Caso deseje receber os resultados desta pesquisa após sua finalização, enviar um e-mail para [ana.ladenthin@usp.br](mailto:ana.ladenthin@usp.br).

TCLE versão 4 de 12/06/2018.

Após ter lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido declaro que:

- Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico ou físico.
- Não aceito participar como voluntário (a) desta pesquisa.

Nome do Participante: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

(TCLE apresentado ao CEP)

## Apêndice C – Ficha de caracterização dos juízes selecionados para a validação do conteúdo

- (1) Caso queira, identifique-se pelo seu nome.
- 
- (2) Qual sua data de nascimento?  
/ / (formato dia/mês/ano)
- 
- (3) Qual seu sexo?
- Masculino  
 Feminino
- (4) Qual seu nível de escolaridade? Marque as alternativas que se encaixam ao seu perfil.
- Ensino médio (antigo 2º grau)  
 Em andamento  Completo
- Ensino superior  
 Em andamento  Completo
- Especialização (finalizada ou cursando)  
 Em andamento  Completo
- Residência (finalizada ou cursando)  
 Em andamento  Completo
- Mestrado (finalizado ou cursando)  
 Em andamento  Completo
- Doutorado (finalizado ou cursando)  
 Em andamento  Completo
- Pós-doutorado (finalizado ou cursando)  
 Em andamento  Completo
- Outro. Especificar: \_\_\_\_\_
- (5) Qual sua profissão?
- Biólogo (a)  
 Biomédico (a)  
 Enfermeiro (a)  
 Farmacêutico (a)  
 Médico (a)  
 Técnico em enfermagem  
 Outros. Especificar: \_\_\_\_\_
- (6) Você já participou, como membro da equipe, de uma Pesquisa Clínica?
- Não, eu nunca participei de uma Pesquisa realizada em seres humanos como membro da equipe
- Sim, eu já participei de Pesquisa em seres humanos como membro da equipe
- (a) Se sim, de quantas Pesquisas você participou?
- 1  
 2  
 3  
 4  
 Mais de 5  
 Mais de 10  
 Mais de 20  
 Não sei
- (7) Tempo de experiência com pesquisa clínica.  
\_\_\_\_\_
- (8) Você já participou de treinamentos em “Boas Práticas Clínicas”?
- Sim  
 Não  
 Não sei
- (9) Você já atuou como Investigador Principal em uma Pesquisa Clínica?
- Sim  
 Não  
 Não sei

## **Apêndice D – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para juiz da validação do conteúdo**

Prezado(a) Senhor(a),

Convido-o a participar voluntariamente como juiz na pesquisa intitulada “Desenvolvimento e validação de instrumento para gestão do conhecimento em pesquisa clínica”. Esta pesquisa faz parte do meu projeto de mestrado no Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

O objetivo da pesquisa é desenvolver e validar um instrumento para gestão do conhecimento em Pesquisa Clínica, que aborda 03 (três) dimensões dentro da área de pesquisa clínica, sendo elas: conceitos abordados no guia de Boas Práticas Clínicas (GCP - ICH); documentação bioética; e, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Dentro dessas dimensões serão abordados 21 domínios. Uma das etapas da validação do conteúdo é que de 05 (cinco) a 10 (dez) juízes classifiquem os domínios estabelecidos na pesquisa em grau de relevância. As abordagens selecionadas como de maior relevância pelos juízes serão sintetizadas e traduzidas. Cada tema abordado dentro de um domínio será apresentado com a informação correta, ilustrativa e precisa do conceito abordado, com base em traduções ou citações das publicações utilizadas como referência. Em seguida, como o objetivo é avaliar a clareza e estruturação do instrumento, novamente, de 05 (cinco) a 10 (dez) juízes serão selecionados para avaliar o modelo do instrumento proposto, bem como sua metodologia de análise. Todos os juízes serão criteriosamente selecionados com base na experiência prévia em pesquisa clínica, não inferior a 2 anos. Os juízes terão acesso ao projeto de pesquisa e, nas duas etapas, serão orientados a avaliar os itens do instrumento conforme grau de relevância (altamente relevante, bastante relevante, pouco relevante e não relevante).

Sua participação consistirá em participar da primeira etapa para avaliar o conteúdo abordado pelo instrumento e/ou participar da segunda etapa para validar o instrumento propriamente dito sobre conhecimentos relacionados a pesquisa clínica. Seu nome não será utilizado em qualquer fase da pesquisa, garantindo seu anonimato. Além disso, segue outras informações relevantes: não lhe será cobrado nada, não há gastos associados a sua participação neste estudo, não estão previstos ressarcimentos ou indenizações.

Os riscos quanto à avaliação de conteúdo e validação do instrumento podem estar relacionados a algum desconforto durante o processo ou referente ao tempo empregado para fazer a avaliação. No entanto, todas as medidas cabíveis para que não haja desconfortos serão tomadas.

Não é obrigatório se identificar pelo nome, mas caso decida incluí-lo, sua identidade vai ficar em segredo, não aparecendo nos resultados da pesquisa. Todas as medidas cabíveis serão tomadas para preservação da confidencialidade dos seus dados. Não há benefícios imediatos pela sua

participação nesta pesquisa. Os benefícios estão relacionados com a criação de um instrumento de gestão do conhecimento em Pesquisa Clínica que permitirá avaliar o conhecimento e reflexão de pesquisadores no que se refere às BPC e bioética, sendo uma das etapas para a construção de um processo para gerenciamento do conhecimento em Pesquisa Clínica dentro do HCFMRP-USP. Um instrumento validado pode gerar ações de diagnóstico e proporcionar melhorias nos treinamentos realizados, bem como criar novas maneiras de disseminar conhecimento.

As informações que você fornecer poderão ser utilizadas em trabalhos científicos, mas sua identidade será sempre preservada.

Os dados serão armazenados de forma eletrônica com acesso a partir de usuário e senha e restrito aos pesquisadores diretamente envolvidos neste projeto. As informações serão armazenadas por um prazo de 5 anos. Os resultados obtidos irão contribuir com a gestão do conhecimento em pesquisa.

A sua participação nesta pesquisa é voluntária. Você poderá se recusar a participar dessa pesquisa, retirar seu consentimento, ou ainda descontinuar sua participação a qualquer momento, basta contatar os pesquisadores. Mesmo após você ter participado de alguma etapa da validação do instrumento, você pode retirar sua anuência e interromper a sua participação, sem nenhum desconforto e de forma confidencial.

Desde já agradeço sua atenção e colaboração. Coloco-me a disposição para maiores informações pelo telefone (11) 98742-4444 ou pelo e-mail [ana.ladenthin@usp.br](mailto:ana.ladenthin@usp.br). Em caso de dúvidas e outros esclarecimentos sobre a pesquisa você também poderá entrar em contato com o Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho, responsável pela orientação deste projeto no telefone (16) 3602-2482 ou pelo e-mail [ebcoelho@fmrp.usp.br](mailto:ebcoelho@fmrp.usp.br). Caso você tenha dúvidas éticas, pode entrar em contato também diretamente com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto pelo telefone (16) 3602-2228 das 8 às 17 horas. Caso deseje receber os resultados desta pesquisa após sua finalização, enviar um e-mail para [ana.ladenthin@usp.br](mailto:ana.ladenthin@usp.br).

TCLE versão 3 de 07/05/2018.

Após ter lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido declaro que:

- Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico ou físico.
- Não aceito participar como voluntário (a) desta pesquisa.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

## Apêndice E – Modelo de divulgação por e-mail

Prezado(a) Senhor(a),

Sou mestranda do Mestrado Profissional em Gestão de Organizações de Saúde da FMRP-USP. Estamos realizando esta pesquisa para melhor compreensão sobre o grau de conhecimento em Boas Práticas Clínicas e Bioética de profissionais de saúde atuantes ou potenciais atuantes em pesquisa clínica no Hospital das Clínicas (HC-FMRP-USP).

Esse diagnóstico permitirá a melhoria contínua da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital das Clínicas por meio de seus treinamentos continuados. Para responder este questionário você utilizará aproximadamente 20 minutos para responder 35 questões relacionadas ao tema.

Clique no link abaixo para ser direcionado ao questionário eletrônico. Nele, primeiramente será apresentado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e, conforme sua anuência quanto à pesquisa, te disponibilizará o questionário. No questionário, primeiramente serão feitas perguntas para traçar seu perfil e, na sequência, o questionário propriamente dito para avaliar seu conhecimento sobre Boas Práticas em Pesquisa Clínica e Bioética.

<https://pt.surveymonkey.com/r/9VKGLCR>

Todas as informações fornecidas serão mantidas de maneira confidencial. Caso haja alguma dúvida, entrar em contato com os pesquisadores abaixo:

Pesquisadores responsáveis:

Pós-graduanda Ana Carolina Melo Ladenthin

Telefone para contato – (11) 98742 4444

E-mail: ana.ladenthin@usp.com

Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho

Telefone para contato – (16) 3602-2482

E-mail: ebcoelho@fmrp.usp.br

## Apêndice F – Resultados obtidos e refinamento do instrumento

A tabela a seguir apresenta o cálculo do CVI.

Tabela 15. Cálculo do CVI conforme avaliação dos juízes

Dimensão	Sequência numérica da afirmação	Juiz 1				Juiz 2				Juiz 3				Juiz 4				Juiz 5				Juiz 6				CVI
		A <sup>7</sup>	B <sup>8</sup>	P <sup>9</sup>	N <sup>10</sup>	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	
A3	1		1			1				1				1				1				1				1,00
C4	2		1			1				1				1				1				1				1,00
	3			0			0			1				1				1					0			0,50
C1	4		1			1				1				1				1				1				1,00
B3	5		1				1			1					0			1					0			0,67
A2	6		1			1				1				1				1					0			0,83
A4	7	1					1			1				1				1				1				1,00
C7	8		1			1				1				1				1					0			0,83
B2	9	1				1				1				1				1				1				1,00
C1	10	1				1				1				1				1				1				1,00

(CONTINUA)

<sup>7</sup> Altamente relevante

<sup>8</sup> Bastante relevante

<sup>9</sup> Pouco relevante

<sup>10</sup> Não relevante

Tabela 15 (CONTINUAÇÃO). Cálculo do CVI conforme avaliação dos juízes

Dimensão	Sequência numérica da afirmação	Juiz 1				Juiz 2				Juiz 3				Juiz 4				Juiz 5				Juiz 6				CVI												
		A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N													
A3	11		1						1				1								1				1													1,00
C6	12				0				1				1				1				1				1				1									0,83
C1	13				0				1				0				1				1				1				1									0,67
A3	14		1						1				1				1				1				1				1									1,00
A3	15		1						1				1				1				1				1				1									1,00
A2	16		1						1				0				1				0				1				1									0,67
C1	17		1						1				1				1				1				0				0									0,83
A4	18	1							1				1				1				1				1				1									1,00
	19																																					0,67
A1	20		1						1				1				1				1				1				1									1,00
C1	21	1							1				1				1				1				1				1									1,00
A4	22	1							1				1				1				1				1				1									1,00
A3	23				0				1				1				1				1				0				0									0,67
B2	24	1							1				1				1				1				0				0									0,83
A3	25	1							1				1				1				1				1				1									1,00
A5	26		1						1				1				1				1				1				1									1,00
B3	27		1						1				1				1				1				0				0									0,83
B1	28	1							1				1				1				1				1				1									1,00
A3	29		1						1				1				1				1				0				0									0,83

(CONTINUA)

Tabela 15 (CONTINUAÇÃO). Cálculo do CVI conforme avaliação dos juízes

Dimensão	Sequência numérica da afirmação	Juiz 1				Juiz 2				Juiz 3				Juiz 4				Juiz 5				Juiz 6				CVI				
		A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N	A	B	P	N					
A4	30		1				1				1				1				1				1							1,00
A2	31		1				1				1								1						0					0,83
B3	32		1				1				1				0				1						0					0,67
A5	33		1				1				1								1						0					0,83
C2	34		1		1							1	1						1					1						1,00
C1	35	1			1						1				1				1					1						1,00
C1	36	1			1						1				1				1						0					0,83
B1	37	1					1				1								1				1							1,00
C1	38		1				1				1				1				1						0					0,83
A3	39		1				1				1				1				1					1						1,00
C3	40		1		1						1				1				1					1						1,00
	41																													0,67
C1	42		1		1							1	1						1						0					0,83
C5	43	1			1						1				1				1						0					0,83

As tabelas a seguir apresentam os resultados obtidos pela aplicação do questionário, bem como um refinamento do instrumento.

Tabela 16. Média de Pontuação por número de respondentes. Ribeirão Preto – SP, 2018.

Pontuação	Número de Respondentes
0-10%	0
11-20%	0
21-30%	0
31-40%	0
41-50%	1
51-60%	2
61-70%	2
71-80%	5
81-90%	4
91-100%	0
<b>Total de respondentes:</b>	<b>14</b>

Tabela 17. Frequência de Consentimento para a pesquisa dos respondentes – Questão 1. Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Após ter lido o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido declarado que...**

Opções de resposta	Frequência	Nº
Li e compreendi este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, portanto concordo em dar meu consentimento para participar desta pesquisa e preencher este questionário eletrônico ou físico.	100,00%	14
Não aceito participar como voluntário (a) desta pesquisa.	0,00%	0
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 18. Identificação codificada dos respondentes – Questão 2. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Caso queira, identifique-se pelo seu nome (opcional).</b>	
Codificação do Respondente	
10154977509	
10154902379	
10153081820	
10152791374	
10148771502	
10148734574	
10146293550	
10144370839	
10144349736	
10143726824	
10142721471	
10142716624	
10142577665	
10142570044	

Tabela 19. Idade dos respondentes – Questão 3. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Qual a sua idade em anos completos?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
< 20 anos	0,00%	0
≥ 20 anos e < 30 anos	50,00%	7
≥ 30 anos e < 40 anos	35,71%	5
≥ 40 anos e < 50 anos	0,00%	0
Acima de 50 anos	14,29%	2
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Ao invés de perguntar a data de nascimento, perguntar diretamente a idade dos respondentes. Exemplo: Qual a sua idade, em anos completos?

Tabela 20. Nível de escolaridade dos respondentes – Questão 4. Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Qual o nível de escolaridade mais alto que você concluiu ou o diploma mais alto que recebeu? Marque as alternativas que se encaixam ao seu perfil, se houver mais de uma**

Opções de resposta	Frequência	Nº
Menos do que o ensino médio	0,00%	0
Ensino médio completo	21,43%	3
Diploma técnico	28,57%	4
Ensino superior incompleto	28,57%	4
Ensino superior completo	21,43%	3
Especialização em andamento	0,00%	0
Especialização completa	14,29%	2
Residência em andamento	0,00%	0
Residência completa	0,00%	0
Mestrado em andamento	0,00%	0
Mestrado completo	21,43%	3
Doutorado em andamento	0,00%	0
Doutorado completo	0,00%	0
Pós-doutorado em andamento	0,00%	0
Pós-doutorado completo	0,00%	0
Outro (ensino superior em andamento)		1
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 21. Anos de trabalho em serviços de saúde dos respondentes – Questão 5. Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Há quantos anos trabalha em serviços de saúde?**

Opções de resposta	Frequência	Nº
Menos de 1 ano	21,43%	3
De 1 a 5 anos	21,43%	3
De 5 a 10 anos	28,57%	4
Mais que 10 anos	28,57%	4
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 22. Profissão/Formação profissional dos respondentes – Questão 6. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Qual sua profissão / formação profissional?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
Biólogo (a)	0,00%	0
Biomédico (a)	7,14%	1
Enfermeiro (a)	21,43%	3
Farmacêutico (a)	35,71%	5
Médico (a)	0,00%	0
Técnico em enfermagem	21,43%	3
Outro (especialista RH, psicólogo)	14,29%	2
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Perguntar diretamente qual a profissão que exerce ou formação acadêmica, ao invés de perguntar formação profissional, pois pode gerar dúvida, se o respondente deve colocar o curso de formação ou seu registro de trabalho.

Tabela 23. Participação em pesquisas realizadas com seres humanos dos respondentes – Questão 7. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Você já participou, como membro da equipe, de Pesquisas realizadas com seres humanos?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
Não, eu nunca participei de uma Pesquisa realizada em seres humanos como membro da equipe	0,00%	0
Sim, eu já participei de Pesquisa em seres humanos como membro da equipe	100,00%	14
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 24. Número de participações em pesquisas realizadas com seres humanos dos respondentes – Questão 8. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Se sim, de quantas Pesquisas você participou?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
1	7,14%	1
2	14,29%	2
3	0,00%	0
4	0,00%	0
Mais que 5	14,29%	2
Mais que 10	28,57%	4
Mais que 20	21,43%	3
Não sei	14,29%	2
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 25. Participação em Pesquisas Clínicas dos respondentes – Questão 9. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Você já participou de uma Pesquisa Clínica/Ensaio Clínico?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
Não, eu nunca participei de uma Pesquisa Clínica	21,43%	3
Sim, eu já participei de Pesquisa Clínica	78,57%	11
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 26. Número de participações em Pesquisas Clínicas dos respondentes – Questão 10. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Se sim, de quantas Pesquisas você participou?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
1	36,36%	4
2	9,09%	1
3	0,00%	0
4	0,00%	0
Mais de 5	18,18%	2
Mais de 10	18,18%	2
Mais de 20	18,18%	2
<b>Total de respondentes: 11</b>		

Tabela 27. Atuação prévia como Investigador Principal em Pesquisa Clínica – Questão 11. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Você já atuou como Investigador Principal em uma Pesquisa Clínica?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
Sim	0,00%	0
Não	100,00%	14
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 28. Recebimento de treinamento em BPC – Questão 12. Ribeirão Preto – SP, 2018.

<b>Você já participou de treinamentos em “Boas Práticas Clínicas”?</b>		
Opções de resposta	Frequência	Nº
Sim	100,00%	14
Não	0,00%	0
Não sei	0,00%	0
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 29. Recebimento de treinamento em BPC no HCFMRP-USP – Questão 13. Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Você já participou de Treinamento em “Boas Práticas Clínicas” oferecido pela Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) dentro do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP-USP)?**

Opções de resposta	Frequência	Nº
Sim	100,00%	14
Não	0,00%	0
Não sei	0,00%	0
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tabela 30. Pontuação e frequência de respostas – Questão 14 (Dimensão A5). Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Monitorias são caracterizadas pelo ato de supervisionar o progresso de um Ensaio Clínico, de modo a garantir que este seja conduzido, registrado e relatado de acordo com o protocolo, os procedimentos operacionais padronizados (POP), as Boas Práticas Clínicas (BPC) e exigências regulatórias aplicáveis**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	100,00%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

O conceito de monitoria foi apresentado na íntegra conforme consta no item 1.38, da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 31. Pontuação e frequência de respostas – Questão 15 (Dimensão C1). Ribeirão Preto – SP, 2018.

**A seleção de participantes de pesquisa por classes, como por exemplo, minorias étnicas e raciais particulares ou pessoas confinadas a instituições, deve ser realizada pela facilidade de disponibilidade ou acesso.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	14,29%
✓ Falso	1/1	64,29%
Não sei	0/1	21,43%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Conforme consta no item IV.6 (letra b) da Resolução N° 466, a seleção sistemática de participantes de pesquisa por classes, como por exemplo, minorias étnicas e raciais particulares ou pessoas confinadas a instituições, não deve ser realizada pela facilidade de disponibilidade, manipulação ou

acesso, mas sim por razões de interesse do problema estudado naquela amostra (BRASIL, 2012).

Tabela 32. Pontuação e frequência de respostas – Questão 16 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Os estudos devem ser conduzidos de acordo com um protocolo aprovado/julgado favorável pelo comitê independente de ética, que deve salvaguardar os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes do estudo. Entretanto, nenhuma recomendação específica tem sido dada a populações vulneráveis, cabendo ao pesquisador o julgamento sobre a inclusão ou não desses sujeitos no estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	21,43%
✓ Falso	1/1	78,57%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Conforme estabelecido nos itens 3.1.1 e 4.8.14 da guia de BPC (ICH, 2016), é também de responsabilidade do Comitê de Ética dar atenção e avaliar estudos com populações vulneráveis. Ou seja, é de responsabilidade do investigador solicitar aprovação / opinião favorável do Comitê de Ética.

Tabela 33. Pontuação e frequência de respostas – Questão 17 (Dimensão A4).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Um evento adverso é considerado grave quando a ocorrência médica resulta em qualquer um dos desfechos a seguir: • Óbito; • Ameaça à vida; • Incapacidade/invalidade persistente ou significativa; • Exige internação hospitalar ou prolonga internação; • Anomalia congênita ou defeito de nascimento; • Qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento; • Evento clinicamente significativo para o Investigador do Estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação da questão 17 é verdadeira e pode ser observada no item 1.50 da guia de BPC (ICH, 2016) e no item XXIV da RDC 9 DA ANVISA (BRASIL, 2015).

Tabela 34. Pontuação e frequência de respostas – Questão 18 (Dimensão C7).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido deve conter todos esclarecimentos sobre os danos decorrentes da participação na pesquisa. Dessa forma, não haverá possibilidade de solicitação de indenização pelo participante de pesquisa.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	35,71%
✓ Falso	1/1	57,14%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Afirma-se que a questão 18 é falsa, visto que estando previsto ou não no TCLE, o participante de pesquisa nunca pode abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais, conforme consta no item IV.4 (letra c) da Resolução N° 466 (BRASIL, 2012).

Tabela 35. Pontuação e frequência de respostas – Questão 20 (Dimensão B1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O Patrocinador do Estudo é responsável pelo acesso gratuito e por tempo indeterminado aos melhores métodos profiláticos, diagnósticos e terapêuticos que se mostraram mais eficazes em um Ensaio Clínico conduzido. O tratamento é fornecido enquanto o paciente se beneficiar do mesmo ou o Pesquisador Principal julgar necessário.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	71,43%
Falso	0/1	14,29%
Não sei	0/1	14,29%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e sua comprovação consta no item III.3 (letra d) e item V.6, da Resolução N° 466 (BRASIL, 2012).

Tabela 36. Pontuação e frequência de respostas – Questão 21 (Dimensão A4).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Apenas os efeitos indesejáveis relacionados ao uso do fármaco são relatados como Eventos Adversos em um Ensaio Clínico.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	7,14%
✓ Falso	1/1	85,71%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Eventos Adversos no ensaio clínico se caracterizam por qualquer ocorrência médica inconveniente, como um sinal desfavorável, não intencional, sintoma ou doença, sofrida por um paciente ou indivíduo em investigação clínica com produto farmacêutico e que não apresenta, necessariamente, uma relação causal com este tratamento (item 1.2; ICH, 2016).

Tabela 37. Pontuação e frequência de respostas – Questão 22 (Dimensão B2).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**A diferença entre Biobancos e Biorrepositórios reside no tempo em que o material ficará reservado e a responsabilidade da gestão do material. No caso, os Biobancos são reservatórios de longa duração e de responsabilidade da instituição. Já os Biorrepositórios são reservatórios de curta duração e ficam sob responsabilidade do pesquisador.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	57,14%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	35,71%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Tanto os Biobancos quanto os Biorrepositórios caracterizam-se por uma coleção organizada de material biológico humano (fluidos corporais, células, tecidos, DNA) e suas manutenções não tem finalidade comercial e devem ser realizadas conforme normas técnicas, éticas e operacionais pré-definidas. Considera-se a afirmação da questão 22 verdadeira, e pode ser comprovada no Artigo 1 (1I e 1II) da Resolução N° 441 (BRASIL, 2011).

Tabela 38. Pontuação e frequência de respostas – Questão 24 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O patrocinador do Ensaio Clínico deve certificar-se de que esteja especificado no protocolo ou qualquer outro acordo escrito que o investigador deve permitir acesso direto aos dados e documentos originais de um Ensaio Clínico para fins de monitorização, auditoria, revisão pela Comissão de Ética e inspeção regulatória relativas ao estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 5.15 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 39. Pontuação e frequência de respostas – Questão 25 (Dimensão A1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**As Boas Práticas Clínicas são um padrão para o desenho, condução, desempenho, monitorização, auditoria, registro, análise e relato de Ensaios Clínicos, que assegura que os dados e resultados reportados são confiáveis e acurados. Ainda, a adesão a este padrão assegura que os direitos, a integridade e a confidencialidade dos participantes de pesquisa estão protegidos.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	100,00%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

O conceito de BPC é abordado na Introdução da guia (ICH, 2016).

Tabela 40. Pontuação e frequência de respostas – Questão 26 (Dimensão B3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O período de washout, ou de suspensão do fármaco, é fornecido para a eliminação completa dos fármacos do corpo. Este período pode influenciar o desfecho do estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	57,14%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	35,71%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Termo washout é abordado na Resolução N° 251 (BRASIL, 1997).

Tabela 41. Pontuação e frequência de respostas – Questão 27 (Dimensão C3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Em pacientes psiquiátricos, sempre que possível, deve ser obtido o consentimento do próprio paciente. Um profissional psiquiatra, desde que não participe do projeto de pesquisa, pode estabelecer o grau de capacidade do paciente de expressar o consentimento livre e esclarecido.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	64,29%
Falso	0/1	14,29%
Não sei	0/1	21,43%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Um profissional psiquiatra, que não o pesquisador envolvido no projeto, deve estabelecer o grau de capacidade do paciente de expressar o consentimento livre e esclarecido (BRASIL, 1997 - VI.1r).

Tabela 42. Pontuação e frequência de respostas – Questão 28 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O Investigador Principal de um Ensaio Clínico é um pesquisador de referência na área do ensaio, com qualificação e experiência prévia e, por isso, não precisa de treinamento em Boas Práticas Clínicas.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	0,00%
✓ Falso	1/1	100,00%
Não sei	0/1	0,00%

**Total de respondentes: 14**

Segundo as Boas Práticas Clínicas, a equipe do investigador principal deve ser treinada para condução de Estudos Clínicos. Ainda, o investigador principal também precisa de treinamento, mesmo sendo referência na área, qualificação e experiência prévia (Item 4.1.1; ICH, 2016).

Tabela 43. Pontuação e frequência de respostas – Questão 29 (Dimensão C5).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Não é possível realizar Ensaio Clínicos com pacientes em situações de emergência ou urgência, visto que eles não são capazes de dar seu consentimento. Assim, as Boas Práticas Clínicas estabelecem que o estudo apenas pode ser iniciado, quando os participantes da pesquisa apresentem sua capacidade de autodeterminação plena.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	35,71%
✓ Falso	1/1	57,14%
Não sei	0/1	7,14%

**Total de respondentes: 14**

Em pesquisas que abrangem pacientes submetidos a situações de emergência ou de urgência, caberá ao Comitês de Ética em Pesquisa aprovar previamente as condições ou limites em que se dará o consentimento livre e esclarecido, devendo o pesquisador comunicar oportunamente ao participante da pesquisa sua participação no projeto. Ou seja, a obtenção do consentimento livre e esclarecido pelo participante de pesquisa ou representante legal, deve ocorrer, mesmo que, pela natureza da pesquisa, implique justificadamente, em consentimento *a posteriori* (BRASIL, 1997 – item V3; BRASIL, 2012 - item III letra g).

Tabela 44. Pontuação e frequência de respostas – Questão 30 (Dimensão A4).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Eventos adversos graves devem ser comunicados imediatamente ao Patrocinador do Estudo, exceto quando especificamente citados no Protocolo de Estudo como não sendo passíveis de comunicação imediata. Este tempo para a comunicação do Evento Adverso deverá sempre estar estabelecido em Protocolo de Estudo em acordo com o Patrocinador do Estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	64,29%
Falso	0/1	21,43%
Não sei	0/1	14,29%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 4.11.1 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 45. Pontuação e frequência de respostas – Questão 32 (Dimensão C6).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Segundo as Boas Práticas em Pesquisa Clínica, em um Ensaio Clínico ressarcimento aos participantes de pesquisa podem ser aceitos, no entanto devem ser avaliados pelos Comitês de Ética em Pesquisa e todo o processo de ressarcimento deve estar contido no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Ainda, o valor pago não deve influenciar o participante a concluir ou aceitar sua participação em um Ensaio Clínico.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	85,71%
Falso	0/1	14,29%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Pagamentos podem ser aceitos segundo às BPC, no entanto devem ser avaliados por um Comitê de Ética (Itens 5.11.1, 3.1.9; ICH, 2016).

Tabela 46. Pontuação e frequência de respostas – Questão 33 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Deve-se disponibilizar ao participante de pesquisa ou seu representante legal, em tempo hábil, informações geradas durante um Ensaio Clínico e que sejam relevantes no processo de decisão de continuidade ou não no ensaio clínico.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 4.8.2 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 47. Pontuação e frequência de respostas – Questão 34 (Dimensão B2).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O material biológico humano armazenado com finalidade de investigação para pesquisa é do participante da pesquisa, permanecendo a guarda destes materiais sob a responsabilidade institucional. Assim, sempre que material biológico proveniente de Biobanco for ser utilizado em nova pesquisa deve-se garantir que haja consentimento prévio formalizado em Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, caso contrário, deve-se solicitar o consentimento para uso novamente.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	71,43%
Falso	0/1	14,29%
Não sei	0/1	14,29%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira conforme os Artigos 1 (V, VI, 2II) Artigo 5 e Artigo 9 da Resolução N° 441 (BRASIL, 2011).

Tabela 48. Pontuação e frequência de respostas – Questão 35 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

Os profissionais envolvidos na realização dos Ensaio Clínicos devem ser academicamente qualificados e experientes para executar suas tarefas. Devem ter todas as qualificações especificadas pelas exigências regulatórias aplicáveis e fornecer evidências de tais qualificações por meio de curriculum vitae atualizado e/ou outra documentação apropriada solicitada pelo Patrocinador do estudo, pelo Comitê de Ética em Pesquisas com seres humanos e/ou pelas autoridades regulatórias.

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 4.1.1 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 49. Pontuação e frequência de respostas – Questão 36 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

Quando um Ensaio Clínico é interrompido prematuramente ou suspenso por alguma razão, o Investigador deve garantir a terapia apropriada e o acompanhamento dos pacientes, bem como deve notificar prontamente o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), fornecendo justificativa detalhada por escrito.

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 4.12 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 50. Pontuação e frequência de respostas – Questão 37 (Dimensão A4).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O Patrocinador de um Ensaio clínico deve informar a todas partes interessadas (investigador, autoridades regulatórias) descobertas que afetam adversamente a segurança dos participantes de uma pesquisa durante a condução de um Estudo Clínico.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	85,71%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta nos itens 5.16.2, 5.17.1 e 5.17.3 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 51. Pontuação e frequência de respostas – Questão 39 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O investigador de um estudo ou membros da sua equipe não devem coagir ou influenciar indevidamente um indivíduo a participar ou continuar participando de um estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	92,86%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

Conforme o princípio da justiça e item 4.8.3 da guia de BPC (ICH, 2016), a afirmação é verdadeira.

Tabela 52. Pontuação e frequência de respostas – Questão 40 (Dimensão A2).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Sempre que um Ensaio Clínico for ser iniciado, este deve ser avaliado e aprovado por um Comitê de Ética em pesquisa antes do início dos procedimentos.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	100,00%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação consta no item 2.6 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 53. Pontuação e frequência de respostas – Questão 41 (Dimensão B1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Após a conclusão do ensaio clínico, os participantes de pesquisa devem continuar a receber os medicamentos do estudo sem custos, no caso de comprovação dos benefícios e/ou por decisão do médico responsável.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	85,71%
Falso	0/1	14,29%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item III2 (letra n) da Resolução N° 466 (BRASIL, 2012).

Tabela 54. Pontuação e frequência de respostas – Questão 42 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) deve ser assinado e datado pelo participante de pesquisa ou seu representante legal, antes da sua participação em um Ensaio Clínico. O TCLE deve ser aplicado antes que qualquer intervenção no paciente seja realizada.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	100,00%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e consta no item 4.8 da guia de BPC (ICH, 2016). Além disso, o princípio de respeito às pessoas vincula que o processo de consentimento garante a autonomia do indivíduo, ou seja, garante o direito de se autodeterminar quanto as suas escolhas pessoais.

Tabela 55. Pontuação e frequência de respostas – Questão 43 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O princípio ético da justiça aborda que a pesquisa com seres humanos deve ser realizada de forma equitativa e que pesquisas não sejam realizadas em grupos que provavelmente não serão beneficiários daquela tecnologia.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	64,29%
Falso	0/1	7,14%
Não sei	0/1	28,57%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e o conceito consta no Belmont Report (US GOVERNMENT, 1978).

Tabela 56. Pontuação e frequência de respostas – Questão 44 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Um estudo somente deve ser iniciado e continuado se os benefícios esperados justificarem os riscos envolvidos para o participante de pesquisa. No entanto, no caso de o Ensaio Clínico causar impacto na sociedade deve prevalecer os interesses da ciência sobre os do participante da pesquisa.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	14,29%
✓ Falso	1/1	78,57%
Não sei	0/1	7,14%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

O princípio ético da beneficência é executado dentro da pesquisa clínica pelo acompanhamento inicial e contínuo do protocolo de estudo (projeto de pesquisa), de modo a avaliar continuamente os riscos e benefícios do projeto para a sociedade. No entanto, independente do impacto na sociedade nunca devem prevalecer os interesses da ciência sobre o participante de pesquisa. Este conceito é abordado no Belmont Report e nos itens 2.2 e 2.3 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 57. Pontuação e frequência de respostas – Questão 45 (Dimensão A3).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**O investigador não deve introduzir alterações, nem se desviar do protocolo de um Ensaio Clínico, sem o acordo prévio com o Patrocinador e aprovação/parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), exceto quando necessário para eliminar riscos imediatos ao paciente no estudo, ou quando as alterações envolverem apenas aspectos logísticos ou administrativos do estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	71,43%
Falso	0/1	0,00%
Não sei	0/1	28,57%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e pode ser observada no item 4.5.2 da guia de BPC (ICH, 2016).

Tabela 58. Pontuação e frequência de respostas – Questão 47 (Dimensão C1).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Um participante de pesquisa, uma vez incluído em um ensaio clínico, não pode desistir até a conclusão do estudo.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
Verdadeiro	0/1	0,00%
✓ Falso	1/1	100,00%
Não sei	0/1	0,00%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

O princípio da autonomia garante que um participante de pesquisa, uma vez incluído em um ensaio clínico, pode desistir em qualquer momento da sua participação no estudo. Isto pode ser observado no item 4.3.4 da guia de BPC (ICH, 2016).

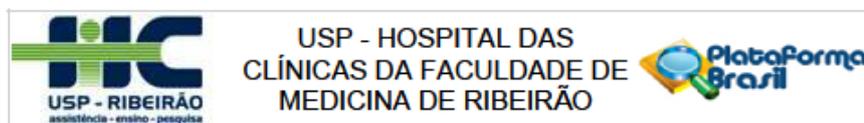
Tabela 59. Pontuação e frequência de respostas – Questão 48 (Dimensão C2).  
Ribeirão Preto – SP, 2018.

**Poderão ser utilizadas populações vulneráveis em pesquisas se a investigação trazer benefícios diretos a este grupo ou indivíduo vulnerável, no entanto, pesquisas com seres humanos devem preferencialmente ser realizadas com indivíduos com autonomia plena.**

Opções de resposta	Pontuação	Frequência
✓ Verdadeiro	1/1	64,29%
Falso	0/1	21,43%
Não sei	0/1	14,29%
<b>Total de respondentes: 14</b>		

A afirmação é verdadeira e abordada no item 1.61 da guia de BC (ICH, 2016).

## Apêndice G – Aprovação Ética



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE BOAS PRÁTICAS EM PESQUISA CLÍNICA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

**Pesquisador:** ANA CAROLINA MELO LADENTHIN

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 68394817.4.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.167.098

#### Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado "AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DE BOAS PRÁTICAS EM PESQUISA CLÍNICA EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO" se constitui em um projeto de mestrado, de Ana Carolina Melo Ladenthin com a seguinte equipe de pesquisa, Prof. Dr. Eduardo Barbosa Coelho e Gabriela Gimenez Faustino, Ms.

#### Objetivo da Pesquisa:

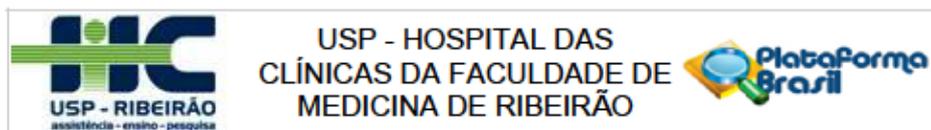
Os autores descrevem como objetivo principal "...medir o conhecimento em BPC de profissionais de saúde que estão envolvidos em atividades de pesquisa ....". Para cumprir este objetivo eles se propõem a desenvolver um questionário que realize esta mensuração, assim como, apresenta-los a juizes para verificar o nível de concordância sobre o mesmo, valida-lo, e de acordo com as respostas obtidas propor uma intervenção, por meio de ações corretivas na UPC.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os autores descrevem que não há benefícios diretos aos voluntários, o que está correto, mas citam o indireto, pois por meio das respostas obtidas poderá ser tomada ações para melhorar a capacitação dos pesquisadores e funcionários da Instituição, que é pertinente.

O risco é apresentado como mínimo, também condizente com o trabalho.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.167.098

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Se trata de um estudo transversal, por meio de um questionário, a ser aplicado em pesquisadores que utilizam a UPC e os funcionários da UPC.

O grupo de pesquisadores será recrutado no momento da submissão de seus projetos à UPC, por meio de um convite on-line. Estão adequadamente apresentados os critérios de inclusão e exclusão, pertinentes ao estudo.

A equipe se propõe a construir um questionário, composto por 60 questões que irão abranger as seguintes dimensões da área de pesquisa, a) conceitos abordados no guia de Boas Práticas Clínicas (GCP - ICH); b) documentação bioética; c), Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Dentro de cada uma destas dimensões serão abordados 21 domínios.

É apresentada a versão preliminar do questionário que será submetido à análise dos juízes, após a intervenção dos mesmos, podendo haver reestruturação ele será então aplicado nos dois grupos, de forma on-line e ou presencial, de acordo com a escolha do voluntário.

A análise das respostas será realizada em função das seguintes variáveis: demográficas; sócio-econômicas; participação prévia em pesquisa clínica e treinamento prévio "Boas Práticas Clínicas".

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O termo está redigido de forma clara, constam todas as informações necessárias sobre o objetivo da pesquisa, recrutamento, instrumentos e procedimentos, riscos e benefícios.

**Recomendações:**

Não há.

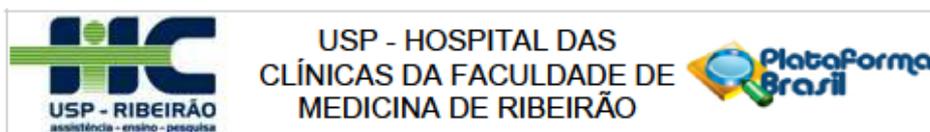
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa Versão2.0\_06JUN2017, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão2.0\_06JUN2017, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.167.098

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_907729.pdf	06/06/2017 15:38:28		Aceito
Outros	Resposta_parecer_CEP_AnaCarolinaLadenthin_06JUN17.pdf	06/06/2017 15:37:21	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaLadenthin_V2_06JUN2017.pdf	06/06/2017 15:36:56	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_BPC_ladenthin_V2_06JUN2017.pdf	06/06/2017 15:35:03	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Folha_UPC_aprovacao_19ABR17.pdf	16/05/2017 10:57:06	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Questionario_instrumento_coleta_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:18:58	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaLadenthin_V1_23ABR2017.pdf	12/05/2017 12:16:53	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Ficha_caracterizacao_juizes_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:11:26	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Divulgacao_email_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:10:59	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:10:02	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Orçamento	Orcamento_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:09:08	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Cronograma	Cronograma_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:08:42	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto_ladenthin_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:08:28	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito

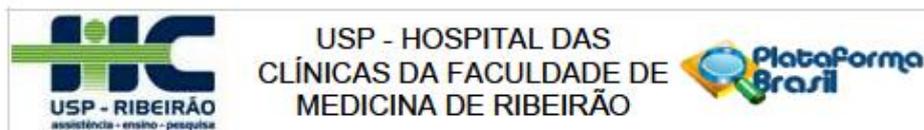
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.167.098

RIBEIRAO PRETO, 11 de Julho de 2017

---

**Assinado por:**  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
**(Coordenador)**

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA GESTÃO DO CONHECIMENTO EM PESQUISA CLÍNICA

**Pesquisador:** ANA CAROLINA MELO LADENTHIN

**Área Temática:**

**Versão:** 3

**CAAE:** 68394817.4.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.689.780

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa conforme carta datada de 15 de Maio de 2018.

#### Objetivo da Pesquisa:

Desenvolver e validar um instrumento para gestão de conhecimento em Pesquisa Clínica.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não modificado com a Emenda.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Justificativa de emenda:

#### "NOTA DE ESCLARECIMENTO

Alteração 1: alterou-se o título do projeto.

Título anterior: "Avaliação do conhecimento em Boas Práticas Clínicas em um Hospital Universitário".

Título atual: "Desenvolvimento e validação de instrumento para gestão do conhecimento em pesquisa clínica".

Alteração 2:

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.689.780

O projeto anteriormente apresentado será desenvolvido até a etapa de validação do instrumento. Optou-se por desenvolver e validar o instrumento para gestão do conhecimento em pesquisa clínica. Ou seja, o instrumento criado por essa pesquisa não irá ser implantado na população alvo. Deste modo, enfatizaram-se no projeto as etapas para cumprir a validação do instrumento, conforme já previsto no projeto original.

#### Alteração 3: TCLE.

A única intervenção no projeto passível de consentimento são os momentos de validação do conteúdo e do instrumento propriamente dito por juízes, considerados de referência na área de pesquisa clínica dentro do HCFMRP-USP. Os juízes não serão avaliados e, sim, avaliarão o conteúdo do instrumento. Assim, propõe-se atualização no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE versão 3 de 07/05/2018). Todas as especificações foram incluídas no projeto de pesquisa, no TCLE e na Plataforma Brasil.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos da emenda:

- Nota\_esclarecimento\_emenda\_Projeto\_Mestrado\_BPC\_AnaCarolinaMeloLadenthin\_V3\_15MAI18.pdf;
- Relatório\_parcial\_Mestrado\_BPC\_AnaCarolinaMeloLadenthin\_V3\_15MAI18.pdf;
- Projeto\_Mestrado\_BPC\_AnaCarolinaMeloLadenthin\_V3\_15MAI18.pdf;
- TCLE\_Projeto\_Mestrado\_BPC\_AnaCarolinaMeloLadenthin\_V3\_15MAI18.pdf.

#### Recomendações:

Não há.

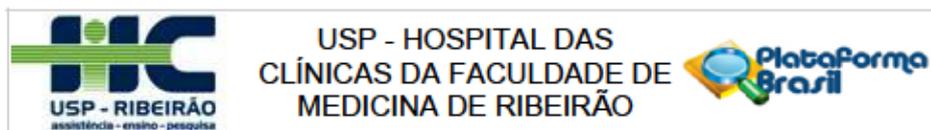
#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O CEP analisou e aprovou a Emenda, bem como o Projeto\_Desenvolvimento validação de instrumento para gestão do conhecimento em Pesquisa Clínica Versão\_2\_07\_Maio\_18. O CEP tomou ciência do Relatório Parcial\_Versão\_1\_15MAI18.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda ao projeto: aprovada. Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.689.780

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1134881_É1.pdf	18/05/2018 09:30:22		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Nota_esclarecimento_emenda_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	18/05/2018 09:29:53	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Relatorio_parcial_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 19:03:31	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 12:32:26	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 12:31:56	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_ladenthin_16MAI18.pdf	16/05/2018 17:05:11	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Cronograma	Cronograma_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	16/05/2018 10:04:34	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Folha_UPC_aprovacao_19ABR17.pdf	16/05/2017 10:57:06	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Ficha_caracterizacao_juizes_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:11:26	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Orçamento	Orçamento_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:09:08	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

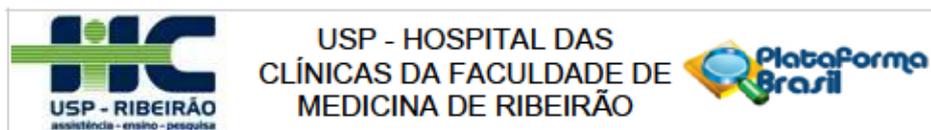
**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIBEIRAO PRETO, 04 de Junho de 2018

Assinado por:  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE INSTRUMENTO PARA GESTÃO DO CONHECIMENTO EM PESQUISA CLÍNICA

**Pesquisador:** ANA CAROLINA MELO LADENTHIN

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 68394817.4.0000.5440

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.882.163

#### Apresentação do Projeto:

A validade de um conteúdo é o grau no qual os elementos que constituem um instrumento de mensuração são representativos e relevantes para o conceito a ser avaliado (HAYNES; RICHARD; KUBANY, 1995). Assim, sugere-se que para validação do conteúdo do instrumento deve-se considerar uma série de etapas, tais como: especificar o tema alvo do instrumento; os domínios a serem trabalhados dentro do tema; tópicos a serem incluídos e excluídos dentro de cada domínio; quais tópicos do tema alvo serão incluídos; tempo (intervalo de resposta); modo (comportamental ou por conhecimento); especificar a função do instrumento; selecionar a forma de avaliação; geração dos itens do questionário; avaliação e correção do conteúdo por especialistas e população alvo; e, emprego de outras análises para refinamento do instrumento (HAYNES; RICHARD; KUBANY, 1995; HOSS; TEN CATEN, 2010).

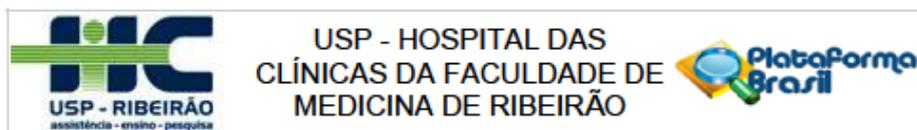
#### Objetivo da Pesquisa:

Desenvolver e validar um questionário para avaliação de conhecimento em Boas Práticas em Pesquisa Clínica

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos da participação em qualquer fase desta pesquisa são mínimos, podendo estar relacionados a desconforto durante a avaliação e validação do instrumento ou referente ao tempo empregado para avaliação do mesmo. No entanto, serão tomadas todas as medidas cabíveis para

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.882.163

preservar a confidencialidade dos participantes desta pesquisa.

**Benefícios:** Não há benefícios imediatos aos juízes que participaram desta pesquisa, no entanto indiretamente por meio das respostas obtidas poder-se-ão tomar ações para melhorar a capacitação dos pesquisadores e funcionários da Instituição, como a melhora dos treinamentos usualmente realizados pela UPC-HCFMRP-USP, novas propostas de treinamentos continuados no tocante a condução de ensaios clínicos e, principalmente, uma nova ferramenta para Gestão do Conhecimento em Pesquisa Clínica fundamentais para manter a qualidade e eficiência da UPC.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de solicitação de emenda. Optou-se por desenvolver e validar o instrumento para gestão do conhecimento em pesquisa clínica. O questionário foi validado por juízes e apresenta 35 afirmações sobre Boas Práticas em Pesquisa e Bioética.

O questionário final está disponível no link: <https://pt.surveymonkey.com/r/9VKGLCR>. Uma das etapas da validação é a realização de estudo piloto. O projeto piloto será realizado em até 30 participantes de pesquisa, conforme população alvo do projeto. Assim, propõe-se atualização no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE versão 4 de 12/06/2018) proposto no projeto original.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Documentos devidamente apresentados

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

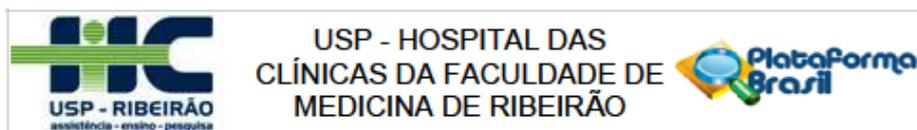
O CEP analisou e aprovou a solicitação de emenda, assim como do Projeto de pesquisa Projeto\_Desenvolvimento validação de instrumento para gestão do conhecimento em Pesquisa Clínica Versão\_3\_12\_JUL\_18 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE versão 2 de 12/06/2018

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_118078_2_E2.pdf	02/09/2018 23:11:54		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V4_12JUL18.pdf	02/09/2018 23:10:29	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_Projeto_AnaCarolinaLadenthin_	02/09/2018	ANA CAROLINA	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.882.163

Assentimento / Justificativa de Ausência	12JUN18.pdf	23:07:37	MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Nota_esclarecimento_emenda_12JUL18.pdf	02/09/2018 23:05:36	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Relatorio_parcial_Projeto_AnaCarolinaLadenthin_31JUL18.pdf	02/09/2018 23:04:59	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Questionario_SurveyMonkey_155175877.pdf	01/08/2018 13:21:00	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Nota_esclarecimento_emenda_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	18/05/2018 09:29:53	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Relatorio_parcial_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 19:03:31	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 12:32:26	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	17/05/2018 12:31:56	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_ladenthin_18MAI18.pdf	16/05/2018 17:05:11	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Cronograma	Cronograma_Projeto_Mestrado_BPC_AnaCarolinaMeloLadenthin_V3_15MAI18.pdf	16/05/2018 10:04:34	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Folha_UPC_aprovacao_19ABR17.pdf	16/05/2017 10:57:06	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Outros	Ficha_caracterizacao_juizes_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:11:26	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito
Orçamento	Orçamento_BPC_ladenthin_V1_23ABR17.pdf	12/05/2017 12:09:08	ANA CAROLINA MELO LADENTHIN	Aceito

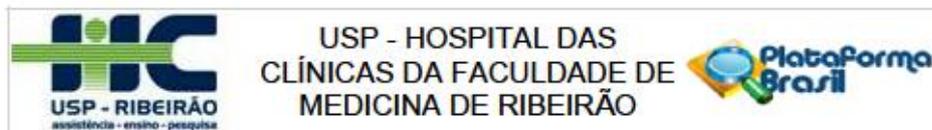
**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
 Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900  
 UF: SP Município: RIBEIRAO PRETO  
 Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



Continuação do Parecer: 2.882.163

RIBEIRAO PRETO, 10 de Setembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** CAMPUS UNIVERSITÁRIO  
**Bairro:** MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900  
**UF:** SP **Município:** RIBEIRAO PRETO  
**Telefone:** (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br