

Análise dos termos de consentimento em pesquisas submetidos a um comitê de ética em pesquisa

Analysis of Informed Consent subject to a Research Ethics Committee

Katia Torres Batista¹
 Eliane Maria Fleury Seidl²
 Ulises Prieto Y Schwartzman³
 Valney Claudino Sampaio Martins⁴
 Livia Penna Tabet⁵

RESUMO

Introdução: O papel do termo de consentimento em pesquisa (TCLE) com seres humanos é fundamental na regulação e condução ética de pesquisas. É um documento recomendado pelas normativas internacionais e nacionais. Muitos são os desafios, as controvérsias e pendências relacionados ao TCLE, principalmente relacionadas à compreensão do termo e a autonomia do participante de pesquisa.

Objetivo: Analisar os TCLE apresentados ao Comitê de ética em pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais (CEP/APS).

Método: Levantamento dos TCLE apresentados em projetos de pesquisas submetidos no site da plataforma Brasil ao CEP/APS no ano de 2013 e análise conforme a Resolução 466/12.

Resultados: Foram analisados 65 TCLE de projetos de pesquisa, 27% apresentaram falhas quanto a confidencialidade, possibilidade de recusa, no acesso aos resultados da pesquisa; no atendimento aos efeitos adversos, na possibilidade de se retirar o consentimento a qualquer momento, ainda 14(21%) dos protocolos solicitou-se a dispensa do TCLE; Conclusão: O TCLE apresentou falhas em 27% dos projetos apresentados ao comitê de ética em conformidade com a normatização brasileira.

Palavras-chave: consentimento informado, bioética, ética em pesquisa

ABSTRACT

Introduction: The informed consent term in research (IC) with humans is fundamental to regulation and ethical conduct of research. It is a document recommended by international and national regulations. There are many challenges, controversies and issues related to IC, mainly related to the understanding of the term and the autonomy of the research participant.

Purpose: In view of the normatization, it is proposed to analyze the TCLE presented to the Research Ethics Committee of the Association of Social Pioneers (CEP / APS).

¹Medica Cirurgia Plástica da Rede Sarah de Hospitais; Especialista, mestre e doutora em bioética pela Universidade de Brasília

²Docente de Bioética da Universidade de Brasília, Mestre e Doutora em Psicologia

³Enfermeiro da Rede Sarah de Hospitais, Mestre em Ciências da reabilitação

⁴Enfermeira da Rede Sarah de Hospitais, Mestre em Bioética pela Universidade de Brasília

⁵Fisioterapeuta da Rede Sarah de Hospitais, Mestre em Fisioterapia

Method: Survey of TCLE presented on the site of the Brazil platform to CEP / APS in the year 2013 and analysis according to Resolution 466/12. **RESULTS:** 65 TCLE of research projects were analyzed, 27% presented failures regarding confidentiality, possibility of refusal, access to the results of the research; in the treatment of adverse effects, in the possibility of withdrawing consent at any time; 14 protocols requested exemption from the ICF; **Conclusion:** The TCLE presented flaws in 27% of the projects presented to the ethics committee in accordance with Brazilian regulations.

Keywords: informed consent, bioethics, research ethics

INTRODUÇÃO

O papel do termo de consentimento em pesquisa envolvendo seres humanos é fundamental para regulação e condução ética de pesquisas¹. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) é um documento recomendado pelas normativas internacionais e nacionais, códigos deontológicos e resoluções.^{1,2,3} Historicamente o termo de consentimento é um documento exigido desde o Código de Nuremberg em 1940², entre os documentos internacionais mais importantes destacam-se a Declaração de Helsinque³ e a Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos⁴.

Na DUBDH o Artigo 5º trata do princípio fundamental para a Bioética: o respeito pela autonomia: “Deve ser respeitada a autonomia dos indivíduos para tomar decisões, quando possam ser responsáveis por essas decisões e respeitem a autonomia dos demais. Devem ser tomadas medidas especiais para proteger direitos e interesses dos indivíduos não capazes de exercer autonomia.”⁴

No Brasil o órgão que regulamenta as pesquisas é o Conselho Nacional de Saúde vinculado ao Ministério da saúde, por meio da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e representada pelos Comitês de ética em Pesquisa (CEP). O documento vigente para a regulamentação do CEP/CONEP, a Resolução 466/12¹ contempla o conteúdo obrigatório para realização e obten-

ção do TCLE. O TCLE é o documento obtido no processo de consentimento, utilizado para explicar ao participante da pesquisa os dados relacionados a pesquisa, sua participação, os riscos, benefícios entre outros e obter a aprovação para sua participação. Deve ser realizado em linguagem clara e concisa.

A normativa brasileira por meio da resolução 466/12¹ prevê no seu artigo IV a necessidade de que os participantes da pesquisa, ou seus representantes legais, deem anuência à participação na pesquisa. É o documento formalizado entre o pesquisador e o participante da pesquisa que procura respeitar a dignidade humana em que a pessoa possa ser convidada a participar de uma pesquisa e se manifestar de forma autônoma, consciente, livre e esclarecida. Este documento é obtido na maioria das vezes por meio do processo de consentimento, em que se promove a informação adequada da pesquisa, procura identificar dúvidas e obtêm, principalmente de forma escrita, a autorização e a participação é voluntária. Muitos estudos procuram identificar o conhecimento e entendimento dos participantes de pesquisa sobre o TCLE. Os estudos realizados a cerca do TCLE revelaram que 88% das pessoas assinavam o TCLE sem ter lido ou somente 4% conseguiam entender completamente o TCLE.⁵⁻⁷

Entre as dificuldades descritas na literatura, referentes aos termos de consentimento, estão aquelas relacionadas a participação voluntária,

ao conhecimento da importância da pesquisa, diferenciação do que é pesquisa ou assistência em saúde, do compartilhamento dos benefícios, da remuneração para participação da pesquisa, a linguagem, o entendimento do termo, os benefícios, riscos e o atendimento aos efeitos adversos.⁷⁻¹⁰ Nas avaliações dos CEPs as principais pendências são referentes as falhas nos termos de consentimento. Ademais, muitos são os desafios, as controvérsias, ambiguidades e problemas relacionados aos termos de consentimento que merecem estudo e análise.¹¹⁻¹³

OBJETIVO

Analisar do ponto de vista bioético os termos de consentimento livre e esclarecido (TCLE) apresentados em propostas de pesquisas submetidas ao Comitê de ética em pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais (CEP/APS) no ano de 2013.

MÉTODO

Realizou-se análise bioética de estudo retrospectivo e descritivo dos termos de consentimento livre e esclarecido apresentados ao Comitê de ética em pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais junto aos projetos de pesquisas entre Janeiro a Dezembro de 2013, os dados foram obtidos através do link da Plataforma Brasil. Foram coletadas as causas de falhas nos TCLE em conformidade com a Resolução 466/12. O projeto foi avaliado e aprovado pelo CEP/APS número CAAEE 46243915.7.0000.0022

RESULTADOS

O Comitê de ética em pesquisa da Associação das Pioneiras Sociais (CEP/APS) foi criado em 1998, renovado em 2014, cadastrado no Sistema de revisão de ética em pesquisa CEP/CONEP. Está localizado na Rede Sarah em Brasília, denominada Associação das Pioneiras Sociais. Os Hospitais da Rede Sarah são nove hospitais públicos distribuídos pelo Brasil. Todos os projetos da Rede são encaminhados para o CEP/APS. O CEP/APS é composto por Coordenador, Vice-Coordenador, secretário, 14 titulares e 5 suplentes, tem característica multiprofissional formada por médico (40%), enfermeiro (20%), fisioterapeuta (10%), sociólogo (5%), psicólogo (5%), pedagogo (5%), estatístico (5%) e dois membros da comunidade (10%).

O CEP/APS se reuniu 08 vezes ao ano mensalmente em 2013. Os projetos foram avaliados na base de

dados Plataforma Brasil, após aprovação do CEP/APS para realização da pesquisa, os pareceres foram considerados aprovados, pendente ou não-aprovado. O CEP/APS tem autoridade para revisar, aprovar, requerer informações e modificações ou reprovar os TCLE que estejam em desacordo com o regimento interno e a normatização brasileira. No ano de 2013 foram recebidos 99 projetos de pesquisas, 65 apresentavam a documentação completa e foram avaliados. Os protocolos de pesquisas apresentados ao CEP foram de pesquisa qualitativa (21%) estudos epidemiológicos (17%), relato de casos (17%), estudo de caso controle (13%), revisão de prontuário (17%), multicêntrico (4%), genética médica (8%) e ensaios clínicos (4%).

Dos 65(100%) projetos avaliados quanto ao termo de consentimento, todos explicavam o propósito do estudo, os dados do pesquisador, os prováveis benefícios, o direito a recusa na participação sem prejuízo na assistência, a não remuneração na participação da pesquisa; 14(21%) projetos solicitou dispensa do TCLE em conformidade com a normatização, garantindo-se a dignidade dos participantes, o sigilo e a confidencialidade do participante de pesquisa. Destas solicitações 90% eram para estudos de revisão de prontuário médico, 10% devido a estudos epidemiológicos. Dos protocolos analisados, 100% foram provenientes de instituições públicas, o pesquisador na maioria (80%) foi o mesmo que prestou o atendimento ao participante da pesquisa, o financiamento era do próprio pesquisador ou liberado pela Instituição proponente, não houve relatos de outros patrocinadores.

Foram encontrados 17 (27%) protocolos com o termo incompleto ou com falhas, entre estas não contemplavam o atendimento aos efeitos adversos (24%), a falta de referência ao acesso do participante aos resultados da pesquisa (15%); quanto a possibilidade de se retirar o consentimento a qualquer momento (15%) ou não descrevia a garantia de confidencialidade (4%) e a possibilidade da recusa do participante a qualquer momento da pesquisa (4%). Vale ressaltar que sete(10%) apresentavam termos técnicos específicos, siglas e dificuldade para compreensão da redação do termo. (Tabela 1).

Em relação a linguagem e uso de termos científicos específicos apareceram os termos: “avaliação antropométrica”, “Miopatia nemalínica”, “osteoma osteoide”, “urodinâmica”, “artroplastia”, “videofluoroscopia”, “cifosectomia”, “mielomeningocele”, “cifose”, “polih exadina”, “doenças lisossômicas de depósito”, “espec-

trometria de massa”, “cromatografia”, “metaparadigma”, “acurácia”, “neurofisiológico”, “estimulação magnética”, “período inibitório muscular”, “transcraniana”, “genótipo”, “fenótipo”, “distrofia muscular”, “Síndrome de deleção”, “neuromielite”, “estresse oxidativo”, “arginase”, “conversão”, “gastrostomia”, “astrocitoma” e siglas como “FIM”, “SCIM”, “CAME”, “CADA-SIL”, “ELISA”.

O tipo de estudo prevalente foi de ensaio clínico randomizado, seguido de estudo de coorte (Figura 1). As propostas de pesquisas abrangiam principalmente temas de reabilitação por lesão medular e genética médica, entre as pesquisas de genética médica estavam aquelas para diagnóstico e descrição de doenças raras (Figura 2). O financiamento das pesquisas foram do próprio pesquisador e da instituição, e não houve relato de remuneração ao pesquisador ou ao participante para participação da pesquisa.

Tabela 1
Distribuição quanto as falhas no TCLE nas propostas de pesquisas CEP/APS/2013

Falhas no TCLE*	N	%
	17	27%
Não contemplava o atendimento aos efeitos adversos	16	24%
Falta de referência ao acesso do participante aos resultados da pesquisa	10	15%
Sem a descrição da possibilidade de se retirar o consentimento a qualquer momento	10	15%
Sem a descrição da garantia de confidencialidade	3	4%
Sem a descrição da possibilidade da recusa do participante de participar da pesquisa a qualquer momento.	3	4%
Linguagem técnica de difícil compreensão	7	10%

*Alguns protocolos apresentavam mais de uma falha no TCLE.

Figura 1
Distribuição dos termos de consentimento com falhas segundo o tipo de estudo.

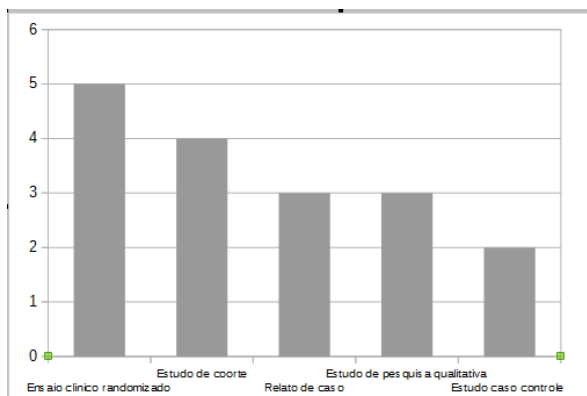
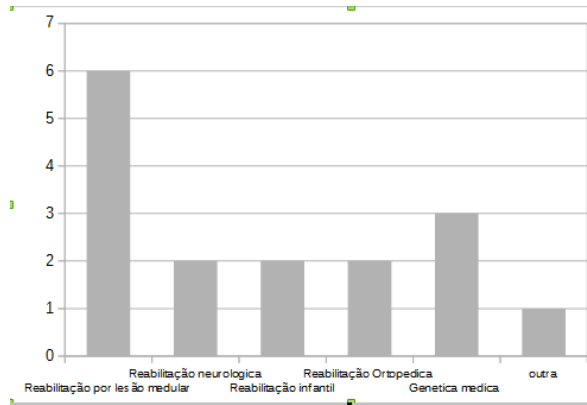


Figura 2
Distribuição do protocolos de pesquisa segundo a área da pesquisa.



DISCUSSÃO

O presente estudo foi realizado com o propósito de analisar do ponto de vista bioético os termos de consentimento livre esclarecido apresentados em protocolos de pesquisas do CEP/APS no ano de 2013 por meio da Plataforma Brasil, ano seguinte a homologação da Resolução 466/12¹. O termo de consentimento é o documento onde o participante da pesquisa dá anuência para a participação da pesquisa, todavia necessita ser voluntário, ter linguagem acessível, respeitar as capacidades e deficiências dos participantes da pesquisa, deve ter liberdade para entrar e sair do estudo quando quiser e ser aprovado pelo Comitê de ética em pesquisa regulamentado pelo Sistema CEP/CONEP. Vale ressaltar que esta pesquisa foi realizada no momento da transição da resolução anterior a 466/12³ quando houve a denominação de “participante de pesquisa”, antes descrito como “sujeito de pesquisa”; que a obtenção do termo passou para processo de consentimento, e surgiu a possibilidade de remuneração do participante da pesquisa.

As falhas no TCLE foram os motivos mais comuns para pendências nos projetos apresentados ao CEP/APS no ano de 2013. Dos termos avaliados, 17(27%) apresentaram falhas e 14 (21%) solicitaram dispensa em conformidade com a normatização brasileira. Segundo dados do CEP/CONEP a falta de adequação dos TCLE às normas brasileiras é um dos principais motivos de recusa de projetos.² No ano de 2015 a CONEP redigiu o manual de orientação ao pesquisador¹⁴, elencando as 22 pendências mais frequentes em protocolos de pesquisas clínicas, outros autores têm descrito o funcionamento dos CEPs, e apontam as falhas no TCLE como principal motivo para pendência ou recusa de protocolos de pesquisas.

As falhas verificadas pelo CEP/APS na primeira análise dos termos foram relacionadas principalmente ao atendimento aos efeitos adversos, ao acesso aos resultados da pesquisa e a possibilidade de se retirar o consentimento a qualquer momento. Os protocolos de pesquisa submetidos ao CEP/APS foram oriundos de hospitais públicos em que os participantes da pesquisa estavam sob os cuidados dos pesquisadores, em condição de vulnerabilidade hospitalar, onde o pesquisador é o mesmo que prestava a assistência. O TCLE deve garantir a autonomia do participante de pesquisa, principalmente em situações de vulnerabilidade. A vulnerabilidade é um desafio para bioética, quando as pessoas têm acesso limitado à saúde e pode ser seduzidos a participarem de pesquisas e se tornarem vulneráveis à exploração¹¹. De acordo com o US National Bioethics Advisory Commission¹⁵ (2001) “todos os seres humanos participantes de pesquisas são vulneráveis a riscos, pois a pesquisa envolve incertezas e a utilização de seres humanos. Entretanto, alguns seres humanos são mais vulneráveis ao risco de serem tratados anti-teticamente do que outros.” A pessoa vulnerável é aquela que tem a capacidade de proteger seus próprios interesses reduzida e necessita especial atenção na avaliação ética. Entre as pessoas vulneráveis estão as crianças, as mulheres, em situações de emergência, prisioneiros, doentes crônicos, portadores de doenças raras ou incuráveis, nômades, refugiados, desempregados e os incapazes de fornecer o consentimento. A vulnerabilidade pode ser classificada em comunicativa ou cognitiva, circunstancial, institucional, deferencial, médica, econômica e social, sendo esta última concentrada principalmente em países do terceiro mundo.¹¹

Embora, não tenha sido o objetivo desta pesquisa, mas que necessitam ser analisados, os aspectos polêmicos na obtenção do TCLE. Segundo Kotow¹¹, as mudanças como os projetos de pesquisa tem se desenvolvido, com o deslocamento das pesquisas das instituições acadêmicas às grandes corporações, orientadas pelo lucro, tem levado a falhas na proteção dos participantes de pesquisa, os quais têm se tornado mais vulneráveis a exploração. Ademais, quando o orçamento dos patrocinadores é restrito, muito do trabalho de pesquisa é levado para países do terceiro mundo, os quais muitos são tão pobres e não tem, entre outros, as instalações mínimas de saúde e por isso tornam-se susceptíveis a pesquisas antiéticas para obter algum atendimento em saúde ou remuneração. Vale refletir a quem o TCLE protege, ao pesquisador, ao profissional que atende ou ao participante da

pesquisa? Em um projeto aprovado, o participante que assina o termo de consentimento e aceita participar da pesquisa se torna naquele momento também responsável pela pesquisa, e o comitê de ética que aprova o projeto fornece a chancela ética ao pesquisador para realização da pesquisa. Por isso é importante analisar as falhas nos protocolos de pesquisas e tentar minimizá-las.

Apesar da normatização nacional e internacional, com a obtenção do termo de consentimento, não significa que os participantes das pesquisas estejam protegidos na realização de pesquisas. Por exemplo, o documento de orientação *Joint United Nations Programme* (UNAIDS/2000)¹⁶ lista as condições que podem levar à exploração dos sujeitos da pesquisa no Terceiro Mundo, como a limitada capacidade dos indivíduos de compreender o processo de consentimento livre e esclarecido, e a limitada capacidade dos indivíduos de dar livremente o seu consentimento à luz da classe predominante, do sexo e outros fatores sociais e legais¹⁶. Pullman¹³ acredita que a verdadeira proteção dos participantes de pesquisa seria fornecida pelo próprio investigador bem treinado e conduzindo éticamente a pesquisa. O comitê de ética pode contribuir, qualificando os seus membros e com critérios definidos para avaliação de projetos de pesquisas, além disso, orientando os pesquisadores quanto aos critérios bioéticos necessários para realização de pesquisas.

A participação na pesquisa deve ser devidamente informada, compreendida e voluntária. O TCLE é necessário como instrumento para proteção dos participantes da pesquisa e deve ser apresentado nas propostas de pesquisas, podendo ser dispensado por solicitação do pesquisador e a critério do CEP, conforme os argumentos apresentados e a normatização vigente. A Regulação brasileira é representada pelo Comitê de ética em pesquisa (CEP) institucional e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). O CEP local com seu regimento próprio, é o responsável por receber os documentos relacionados a pesquisa, analisar e emitir pareceres relativos aos protocolos de pesquisas. Quando surge dúvidas ou pendências que o CEP não consegue resolver, ou nos casos especiais contemplados na Resolução 466/12¹, os protocolos são encaminhados a CONEP. Neste estudo todos os projetos explicitavam o propósito do estudo, os dados do pesquisador, os prováveis benefícios, o direito a recusa na participação sem prejuízo na assistência, a não remuneração na participação da pesquisa.

O princípio bioético para o termo de consentimento é o respeito a autonomia e o direito de autodeterminação, desta forma é necessário que o participante compreenda os termos da pesquisa, tenha acesso aos resultados da pesquisa ou mesmo obtenha os benefícios dos procedimentos ou tratamentos para os quais ele contribuiu, possa se retirar da pesquisa a qualquer momento, tenha sua confidencialidade e privacidade garantida. Embora discutida a verdadeira garantia do TCLE, não é eticamente aceitável um projeto de pesquisa sem a obtenção do termo de consentimento.

A obtenção do TCLE é um processo complexo, para analisar o TCLE, não se trata de avaliar somente se os tópicos constantes nos formulários apresentados pelo pesquisador, é necessário compreender a relevância da pesquisa, os motivos pelos quais o participante concordou com a pesquisa, a vulnerabilidade do participante. Para o CEP é possível avaliar por meio do protocolo apresentado a relevância da pesquisa, o número de páginas do termo, a clareza da redação, os riscos e benefícios, o grau de vulnerabilidade intrínseca, aquele relacionado a doença, a idade, o gênero, e outros aspectos que podem proteger o participante da pesquisa. Entretanto, ainda não é possível, pelo protocolo de pesquisa submetido ao CEP, avaliar os aspectos que levariam os participantes a aderirem a pesquisa, entre eles, relacionados ao nível de escolaridade dos participantes da pesquisa, ao nível cultural, aos fatores sociais ou demográficos, religião, gênero, vulnerabilidade social ou extrínseca, etc.

No estudo realizado por Pace¹⁷, a expectativa de benefícios a saúde é um dos principais motivos para participação de pesquisas, principalmente porque há uma confusão entre pesquisa e atendimento em saúde. Embora não tenha sido avaliado neste estudo, o fato da pesquisa ser realizada em uma instituição que presta assistência pública qualificada, na Rede Sarah de Hospitais, é possível que a confiança no profissional que é responsável pela pesquisa e também assiste o participante de pesquisa foi importante na decisão na participação da pesquisa.

Embora neste artigo não se analisou os fatores que interferiram na adesão dos participantes, Souza¹⁰ verificou os fatores que influenciaram na adesão dos participantes da pesquisa como instituição pública, riscos e benefícios, todavia, o nível de escolaridade não teve influência significativa naquela pesquisa. Ademais, os problemas

relacionados a linguagem e o interesse em melhorar a redação do TCLE é crescente, muitos termos são de difícil entendimento, linguagem inacessível, o uso de palavras incomuns, também verificada neste trabalho, com termos que poderiam ser substituídos para facilitar o entendimento.⁷ Outras formas de convencimento para participação em pesquisas poderiam estar envolvidos e não serem identificados pelos membros do comitê de ética, entre eles, a obrigação, a persuasão, os incentivos, os tipos de doenças, a extrema pobreza, as ameaças ou receio de abandono de tratamento ou de perda dos cuidados de saúde.^{10,13}

A linguagem técnica somada ao baixo nível de escolaridade podem influenciar no entendimento do termo. No geral os TCLE apresentados ao CEP/APS tinha uma ou duas páginas, linguagem clara, porém em alguns projetos, foi necessário intervir junto ao pesquisador para melhorar a linguagem e facilitar a compreensão dos termos técnicos apresentados, principalmente naqueles casos de estudos multicêntricos ou de protocolos de origem estrangeira que foram traduzidos no Brasil.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TCLE é um documento formal exigido para realização de pesquisas. É possível para o CEP avaliar os tópicos apresentados no TCLE em conformidade com a Resolução vigente. O conteúdo e a obtenção do TCLE é importante na tomada de decisão do CEP/APS. A apresentação do TCLE como principal documento para aprovação e realização da pesquisa deve ser defendida, mesmo que apresente dúvidas quanto a real proteção dos participantes.

Neste estudo o TCLE apresentou falhas segundo a normatização brasileira em 27% dos termos analisados, para os quais foram recomendadas as correções e devidamente contempladas. Considerou-se do ponto de vista bioético, que mesmo que o termo tenha todos itens preconizados pela normatização nacional e internacional na apresentação ao comitê, ainda existe o desafio e a responsabilidade do comitê de ética quanto ao seu papel educativo da importância do termo de consentimento e na necessidade do uso de linguagem acessível na redação do TCLE para atender aos princípios do respeito a autonomia, a compreensão e a participação voluntária em pesquisas.

Ademais, apontamos como dificuldades encontradas na avaliação do TCLE, falhas na

apresentação dos termos em conformidade com a normatização brasileira em 27% dos protocolos analisados, quanto ao desconhecimento pelos membros do CEP dos aspectos relacionados a competência e à voluntariedade, aos conflitos de interesses envolvidos, ao nível social, escolar e cultural dos participantes de pesquisas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CNS: Conselho Nacional de Saúde(internet): Diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa em seres humanos: Resolução 466/12. (citado em 30/9/2014) Disponível em <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
2. Annas GJ, Grodin MA. The nazi doctors and the Nuremberg Code. Oxford: Oxford University Press; 1992.
3. WMO: World Medical Organization: Declaration of Helsinki (internet). (citado em 10/02/2014). Disponível em <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
4. UNESCO: United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (internet). Declaração Universal de Bioética e Direitos Humanos. Tradução e revisão final sob a responsabilidade da Cátedra UNESCO de Bioética da Universidade de Brasília (UnB) e da Sociedade Brasileira de Bioética (SBB). Tradução: Ana Tapajós e Mauro Machado do Prado Revisão: Volnei Garrafa [acesso em 20 de dezembro de 2016]. Disponível em:http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/declaracao_univ_bioetica_dir_hum.pdf.
5. Fitzgerald DW, Marotte C, Verdier RI, Johnson WD Jr, Pape JW. Comprehension during informed consent in a less-developed country. *Lancet*. 2002;360:1301-1302.
6. Gómez Velásquez L, Gómez Espinosa LN. El valor del consentimiento informado en el Hospital de Ortopedia “Victorio de la Fuente Norvárez”. *Rev Mex Ortop Traumatol*. 2000; 14(1):3-8.
7. Biondo-Simões MLP, Martynetz J, Ueda FMK, Olandoski M. Compreensão do termo de consentimento informado. *Rev Col Bras Cir* [internet]. 2007; 34(1). Disponível em: <http://scielo.br/rcbc>.
8. Bezerra, EMB, Cunha TR, Monteiro PS. Caracterização dos termos de consentimento em pesquisa submetidos a um comite de ética em pesquisa. *Revista Bioethikos*.2014;8(3):262-270.
- 9.Campos GR, Romualdo VA. Principais falhas na elaboração do TCLE dos projetos tramitados no CEP-FHEMIG nos últimos 24 meses. *Rev Med Minas Gerais*. 2010; 20(3 Supl 4):S89-93.
- 10.Souza MK, Jacob CE, Gama-Rodrigues J, Zilberstein B, Cecconello I, Gama AH. Termo de consentimento livre e esclarecido: fatores que interferem na adesão. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2013;26(3):200-205.
- 11.Kotow M, The battering of informed consent. *J Med Ethics* 2004;30:565-69.
- 12.Macklin R. After Helsinki: unresolved issues in international research *Kennedy Inst Ethics J* 2001; 11:17-36 at 33.
- 13.Pullman D. Conflicting interests, social justice and proxy consent to research. *J Med Philos* 2002; 27:523-45.
14. BRASIL. MANUAL DE ORIENTAÇÃO DE PENDENCIAS FREQUENTES EM PROTOCOLOS DE PESQUISA CLINICA, disponível em http://www.conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquivos/documentos/MANUAL_ORIENTACAO_PENDENCIAS_FREQUENTES_PROTOCOLOS_PESQUISA_CLINICA_V1.pdf, acessado em 12/06/2018.
- 15.NBAC: National Bioethics Advisory Commission (internet), (citado em 10/05/2016). Disponível em: <https://bioethicsarchive.georgetown.edu/nbac/>
- 16.*Joint United Nations Programme* disponível em http://data.unaids.org/pub/report/2000/2000_gr_en.pdf citado em 12/06/2018.
- 17.Pace C, Talisuna A, Wendler D et al. Quality of parental consent in a Ugandan malaria study. *Am J Public Health*. 2005; 95(7):1184-0.