



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Rita da Gama Barradas

CONSENTIMENTO INFORMADO EM ENSAIOS CLÍNICOS:
PERSPETIVA DO PARTICIPANTE
ADAPTAÇÃO CULTURAL E VALIDAÇÃO DO “QUALITY OF INFORMED
CONSENT” PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA

Dissertação no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada,
orientada pela Professora Doutora Maria Dulce Cotrim e
pela Professora Doutora Natália António e apresentada
à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Fevereiro de 2020

**CONSENTIMENTO INFORMADO EM ENSAIOS
CLÍNICOS: PERSPETIVA DO PARTICIPANTE**
**ADAPTAÇÃO CULTURAL E VALIDAÇÃO DO “QUALITY OF
INFORMED CONSENT” PARA A POPULAÇÃO PORTUGUESA**

Ana Rita da Gama Barradas

Dissertação no âmbito do Mestrado em Farmacologia Aplicada orientada pelas
Professoras Doutoradas Maria Dulce Cotrim e Natália António e apresentada à
Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Coimbra, 2020

“Nothing is better than reading and gaining more
and more knowledge. “

Stephen Hawking

Agradecimentos

O meu primeiro agradecimento é dirigido à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra e a todos os Professores que acompanharam o meu percurso académico, em especial às minhas orientadoras, Professora Doutora Maria Dulce Cotrim e à Professora Doutora Natália António, por me auxiliarem neste processo de escrita da dissertação e demonstrarem total disponibilidade para me esclarecer, ajudando-me a delinear um trabalho sólido e, ao mesmo tempo, desafiante.

Um agradecimento especial ao Professor Doutor Pedro Ferreira que, apesar de não ter sido meu orientador, esteve muito presente em todo o meu trabalho e foi essencial na realização do mesmo. Às Coordenadoras Clínicas da unidade de investigação onde realizei o meu estudo, pela disponibilidade e atenção que demonstraram relativamente à realização do meu projeto.

A todos os meus colegas de faculdade, que tornaram este percurso mais fácil, em especial à Rita, à Marta e à Mariana, que me acolheram em Coimbra e me fizeram sentir em casa ao longo destes 5 anos. Estou muito grata por ter partilhado esta aventura convosco que, de certo, vai continuar. À família que Coimbra me trouxe, obrigada à Diana e à Jéssica e, um agradecimento especial, à minha “madrinha” Maria pelo apoio e carinho.

Obrigada às minhas amigas de infância, a Rita, a Catarina, a Bárbara e a Mariana que, apesar de estarem longe, me apoiaram incondicionalmente em todas as minhas decisões e me lembraram do quão bom é voltar a casa. À Carolina e ao Ângelo, por serem os meus maiores pilares e nunca me deixarem baixar os braços nos piores momentos e festejarem as minhas conquistas como se fossem deles.

À minha irmã, que me demonstra todos os dias que é possível conquistar qualquer coisa com trabalho e, sobretudo, humildade. À minha mãe, por todos os valores que me transmitiu ao longo da minha vida, por ser a minha maior inspiração e um exemplo indiscutível de força e coragem. A vocês que são e, sempre serão, os meus exemplos a seguir. Esta conquista não é minha, é nossa.

Lista de Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

BD/BE – Biodisponibilidade / Bioequivalência

BPC – Boas Práticas

CE – Consentimento Esclarecido

CEIC – Comissão de Ética da Investigação Clínica

CES – Comissão Ética para a Saúde

CI – Consentimento Informado

DCV – Doenças Cardiovasculares

DH – Declaração de Helsínquia

EC – Ensaio Clínico

EM – Estado-Membro

IC – Insuficiência Cardíaca

ICH – *International Conference on Harmonisation / Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registo de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano*

IND – *Investigational New Drug*

INFARMED I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P

NCI – *National Cancer Institute's*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PP – Pedido de Parecer para a realização de um EC

QuIC – *Quality of Informed Consent*

RNCES – Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde

SAC – Síndrome Coronária Aguda

Resumo

O consentimento informado, um documento eticamente e legalmente obrigatório antes do início do estudo, expressa a decisão de participar num ensaio voluntariamente e demonstra que, quem o assina, representante legal ou o próprio sujeito do ensaio, possui as capacidades necessárias para o realizar. Este formulário especifica os direitos do participante e a que procedimentos será submetido.

Contudo, faltam métodos que avaliem a perceção do consentimento informado por parte dos participantes e a qualidade do mesmo. Estudos anteriores revelam que os participantes não percebem o consentimento informado na totalidade e que, por consequência, é um dos motivos da desistência do ensaio clínico.

O objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade de entendimento do consentimento informado e os possíveis condicionantes que levam à melhor ou pior compreensão deste por parte dos participantes de um ensaio clínico.

A metodologia passou pela aplicação do questionário *Quality of Informed Consent* (QuIC) a uma amostra de 100 participantes incluídos em diversos ensaios clínicos de fase III na área de cardiologia, depois de ser traduzido e adaptado para a língua portuguesa. Foram recolhidos dados sociodemográficos, como género, idade, situação familiar e profissional e nível de escolaridade, assim como a autoavaliação de cada participante relativa à participação no estudo e da sua saúde em geral. Nesta amostra, 85% dos doentes eram do sexo masculino e a média de idades foi de 67,32. A maioria dos participantes (70%) afirmaram ser aposentados e 49% referiram ter completado o 1º ciclo de escolaridade. Todos os doentes avaliaram a sua participação e a sua saúde de forma positiva. Todos conhecem a principal razão da realização de ensaios clínicos e 97% percebem que ajudarão no tratamento de futuros doentes. Quase todos os doentes (97%) perceberam que, ao assinar o consentimento informado, iriam ser inseridos num ensaio clínico. Pelo contrário, nenhum dos participantes percebeu que o tratamento experimental a que estão a ser submetidos não está provado como sendo o melhor possível para a sua patologia. A última questão que pede aos participantes do estudo, que avaliem o seu nível de compreensão, de um modo geral, do ensaio clínico quando assinou o consentimento, obteve uma pontuação de 70,8 (0-100).

A partir destes dados foi possível concluir que o nível de escolaridade e a condição social não afeta diretamente a compreensão do consentimento, mas sim a crença de que o tratamento novo será a cura para a sua doença. É necessária uma maior consciencialização sobre a importância da leitura do consentimento informado, e eventual adaptação do mesmo ao tipo de estudo e às características dos doentes, para que os participantes percebam o

melhor possível o protocolo do ensaio clínico, sobretudo, os riscos que advém do tratamento experimental, assim como esclarecer os seus direitos por participarem no estudo.

Palavras-chave: consentimento informado; conhecimento; ensaios clínicos; participante; qualidade.

Abstract

Informed consent, an ethically and legally mandatory document before the start of the study, expresses the decision to participate in a trial voluntarily and demonstrates that whoever signs it, legal representative or the subject of the trial, has the necessary skills to perform it. This form specifies the participant's rights and the procedures that will be submitted.

However, there is a lack of methods to assess the participants' perception of informed consent and its quality. Previous studies reveal that participants do not fully understand informed consent and that, as a result, it is one of the reasons for dropping out of the clinical trial.

The aim of this study was to evaluate the ability of understanding informed consent and the possible conditions that lead to a better or worse understanding of it by the participants of a clinical trial.

The methodology included the application of the Quality of Informed Consent (QuIC) questionnaire to a sample of 100 participants included in several phase III clinical trials in cardiology, after being translated and adapted into the Portuguese. Sociodemographic data were collected, such as gender, age, family and professional situation and education level, as well as the self-assessment of each participant regarding their participation in the study and their general health. 85% of the sample were male and the average age was 67.32. 70% said they were retired and 49% said they had completed the primary school. All patients evaluate their participation and their health positively. 100% know the main reason for conducting clinical trials and 97% understand that they will help in the treatment of future patients. 97% realize that by signing the informed consent, would be included in a clinical trial. In contrast, none of the participants (0%) realizes the experimental treatment being submitted is not proven to be the best for its pathology. The last question asks the study subjects to assess their level of understanding, in general, of the clinical trial when they signed the consent, obtained a score of 70.8 (0-100).

With these results it was possible to conclude that the level of education and their social condition may not directly affect the understanding of consent, but the belief that the new treatment will be the only cure for their disease. It is necessary a greater awareness about the importance of reading informed consent, so that participants understand as much as possible about the protocol of the clinical trial, especially the risk that results from the experimental treatment, as well as clarify their rights to participate in the study.

Keywords: informed consent; knowledge; clinical trials; participant; quality.

Índice

Índice de figuras, fluxogramas, gráficos e tabelas.....	16
1. Introdução	17
2. Objetivos	27
2.1. Objetivos gerais.....	27
2.2. Objetivos específicos	27
3. Relevância Científica.....	29
4. Metodologia.....	31
4.1. Tipo de estudo	31
4.2. Amostra	31
4.3. Etapas do estudo.....	31
4.3.1. Adaptação cultural / linguística do questionário <i>Quality of Informed Consent</i> (QuIC)	33
4.3.2. Estudo da confiabilidade do instrumento, consistência interna e reprodutibilidade teste re-teste	34
4.3.3. Recolha de dados	34
4.3.4. Estudo de validade do instrumento.....	35
4.3.5. Pontuação do QuIC.....	35
4.3.6. Análise de dados.....	36
5. Resultados.....	37
5.1. Questões Sociodemográficas.....	37
5.2. Parte A – Conhecimento.....	38
5.3. Parte B – Compreensão	41
5.4. Saúde geral e Participação no estudo	44
6. Discussão.....	47
7. Conclusão.....	61
8. Referências Bibliográficas	63

Índice de figuras, fluxogramas, gráficos e tabelas

Figura 1. Fases de um Ensaio Clínico.....	18
Figura 2. PP emitidos por Área Terapêutica entre 2015 e 2018.....	19
Figura 3. Divisão dos domínios pelos mais e menos conhecidos.....	52
Fluxograma 1. Etapas do estudo.....	32
Gráfico 1. Respostas Corretas – Parte A.....	40
Gráfico 2. Pontuação da Compreensão – Parte B.....	43
Gráfico 3. Classificação do Estado de Saúde Geral.....	45
Gráfico 4. Autoavaliação da Participação no Estudo.....	45
Gráfico 5. Comparação das Pontuações entre a Parte A e a Parte B.....	54
Gráfico 6. Número de Certos por Escolaridade.....	57
Gráfico 7. Número de Certos por Local de Recrutamento.....	68
Tabela 1. Dados Pessoais – Resultados.....	37
Tabela 2. Características do EC – Resultados.....	38
Tabela 3. Parte A – Pontuação Média.....	38
Tabela 4. Parte B – Pontuação Média.....	42
Tabela 5. Tópicos do EC Mencionados no QulC.....	48
Tabela 6. Questões do Tópico C.....	49
Tabela 7. Questões Correspondentes da Parte B e da Parte A.....	53
Tabela 8. QulC_B_37 - Respostas dos Participantes.....	56

I. Introdução

Um ensaio clínico (EC) é uma investigação em seres humanos, com o objetivo de avaliar os efeitos clínicos, farmacocinéticos, farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, assim como, reconhecer efeitos adversos, para apurar a eficácia e/ou segurança. (Decreto-Lei nº 21/2014 de 16 de abril da Assembleia da República, 2014).

Um EC é composto por um conjunto de quatro fases distintas, antecedidas pela investigação laboratorial e os pelos estudos pré-clínicos. A fase pré-clínica tem uma duração de 3 a 6 anos e é dividida em dois processos: a fase da descoberta, ou seja, a identificação dos alvos terapêuticos e do composto líder que vai ser, posteriormente, testado no segundo processo, o de desenvolvimento pré-clínico. Este procedimento consiste na formulação final do novo medicamento e na realização de testes toxicológicos e farmacológicos utilizando modelos biológicos, antes de ser testado em humanos. Seguem-se as quatro fases do EC, após a aprovação da Comissão de Ética da Investigação Clínica (CEIC) e do Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED I.P). A fase I é o primeiro contacto do *Investigational New Drug* (IND) com os humanos. Nesta primeira fase são recrutados indivíduos saudáveis, cerca de 10 a 100 pessoas, para avaliar a segurança e tolerabilidade do medicamento. A fase seguinte, II, utiliza 100 a 600 doentes, avalia a eficácia e investiga mais informações sobre a toxicidade do fármaco, para estipular um sistema de posologia adequado. A fase III é a mais complexa do EC e necessita de um grande número de doentes (1000 – 5000). É normalmente utilizada a estratégia dos dois braços, ou seja, existe um grupo controlo e um grupo experimental e, é feita uma comparação entre o medicamento padrão ou placebo e o medicamento experimental. Estas três fases têm uma duração média de 6 a 7 anos e reúnem todas as informações necessárias para realizar o processo de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) para aprovação deste produto para comercialização. A fase IV dos EC é um processo caracterizado pela obtenção de informações pós-comercialização, denominada de *Real World Data*, pelas farmacovigilância e farmacoepidemiologia, com o objetivo de estudar a utilização do fármaco no quotidiano dos doentes, avaliando a eficácia e segurança e possíveis reações adversas e interações medicamentosas. **(Figura I)** A duração da fase clínica (Fases I, II, III, IV), pode prolongar-se até 16 anos, dependendo das exigências do protocolo da investigação (APIFARMA, 2019).

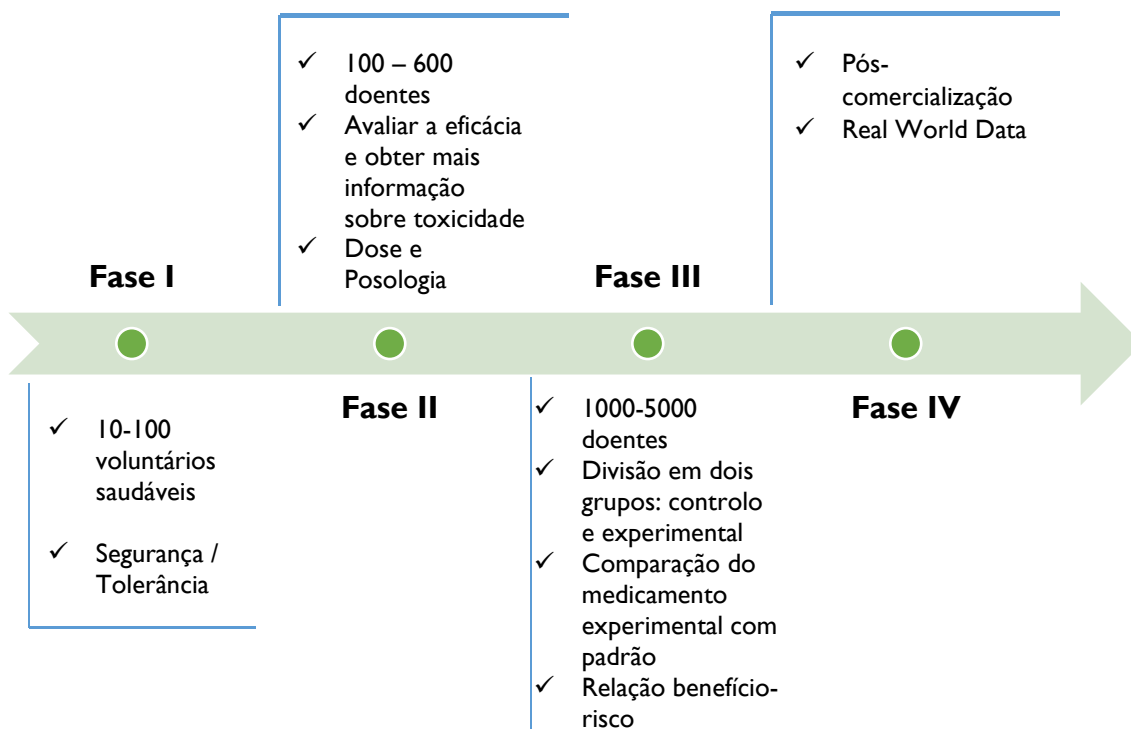


Figura 1. Fases de um Ensaio Clínico.

Em Portugal, segundo dados oficiais da CEIC, foram realizados 127 pedidos de pareceres para a aprovação de um EC (PP) em 2018, em que 99% destes foram favoráveis. Dos 108 pareceres emitidos em 2018, as áreas terapêuticas com mais EC aprovados, foram a Oncologia, ensaios de Biodisponibilidade e Bioequivalência (BD/BE), ambos com 23 PP, seguido da Gastroenterologia, Pediatria e Cardiologia, com 15, 12 e 9 PP, respetivamente (CEIC, 2018). **(Figura 2)**

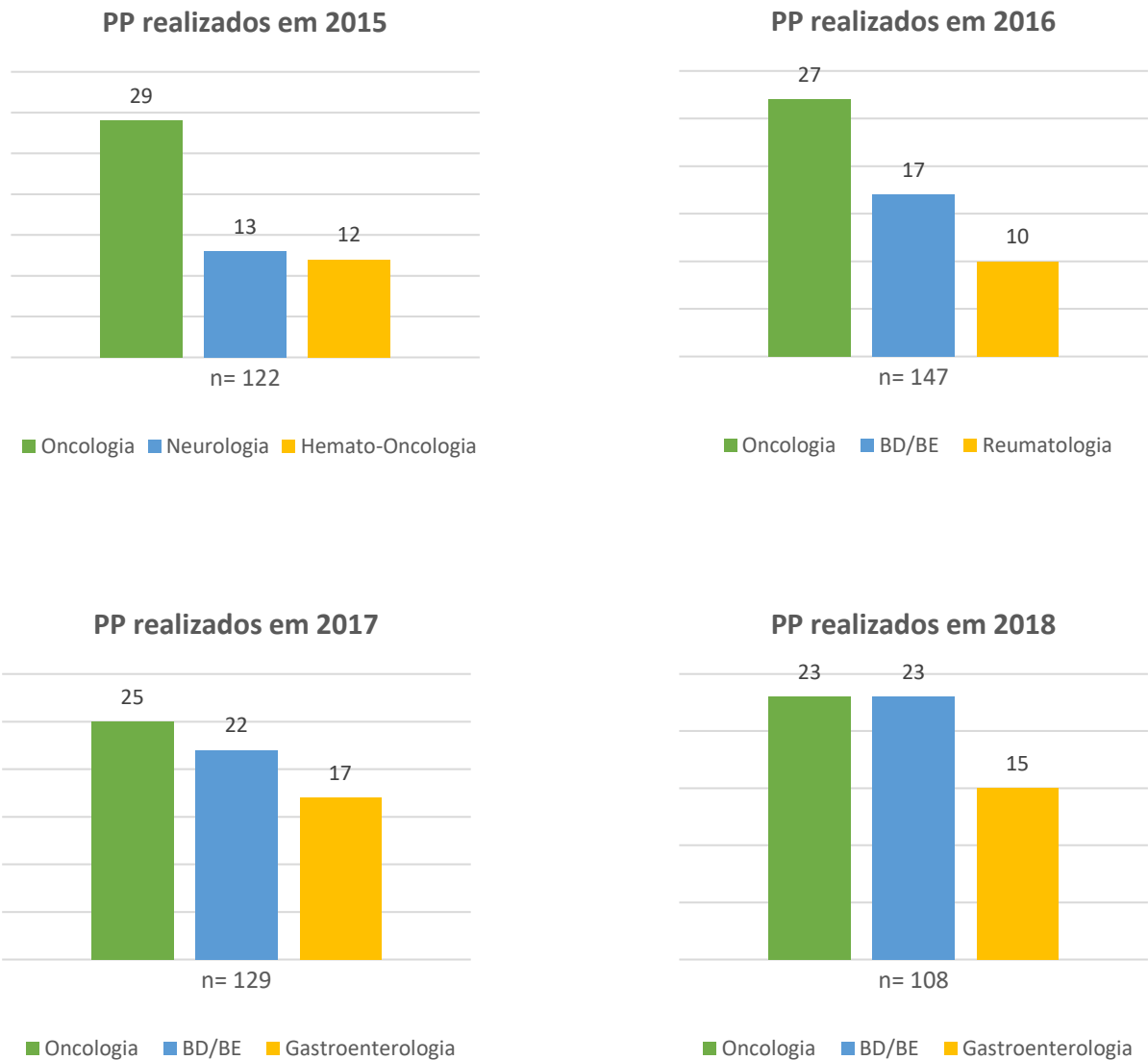


Figura 2. PP emitidos por Área Terapêutica entre 2015 e 2018.

Contudo, as normas aplicadas à investigação em humanos nem sempre foram lineares. Durante a Segunda Guerra Mundial, foram realizadas diversas experiências em humanos, sem qualquer consentimento por parte destes, que culminaram em mortes ou em deficiências graves. No fim deste período, muitos médicos foram julgados por estes crimes atrozes e sentiu-se a necessidade da criação de um código deontológico com princípios éticos para que os profissionais de saúde os seguissem nas suas investigações clínicas. Assim, em 1947 o Código de Nuremberga foi publicado com o objetivo de estabelecer princípios éticos standard para a investigação em humanos. Esta primeira versão já incluía o conceito de consentimento livre e informado, que teria de ser prestado pelos participantes, antes de iniciar a investigação (Beauchamp, 2011; Nelson-Marten e Rich, 1999). Para colmatar algumas falhas deste

documento, em 1964, a Declaração de Helsínquia (DH) foi publicada pela Associação Médica Mundial (AMM), tendo como objetivo definir princípios éticos para a investigação clínica. Assim, devem ser fornecidas informações completas e claras sobre os EC tais como, riscos, benefícios e procedimentos, para garantir a proteção dos participantes no ensaio e promover a autonomia e a voluntariedade destes (Benatar *et al.*, 2012; Kao *et al.*, 2017; Meneguín e Aparecido Ayres, 2014; Tam *et al.*, 2015). Comparando ambos os documentos, a DH define um equilíbrio entre a responsabilidade atribuída ao médico em de ajudar os participantes do ensaio e protegê-los, mas também é demonstrada uma preocupação com a saúde pública, abrindo precedentes para estudos pediátricos ou em populações especiais (Williams, 2008).

Em 1962, a talidomida, um fármaco sedativo e hipnótico considerado seguro, foi prescrito a grávidas para os enjoos matinais. Contudo, surgiram diversos relatórios que associaram malformações ou mortes dos fetos durante a gravidez à toma desde medicamento, colocando em causa a veracidade dos estudos de segurança previamente realizados pelo laboratório farmacêutico alemão responsável pelos mesmos. Este caso controverso, com maior impacto na Europa, Japão e Rússia, levou a uma discussão sobre populações vulneráveis tais como, as grávidas e os fetos e sobre a importância da regulamentação e um maior controlo dos testes de segurança. Todas estas questões éticas originaram o Relatório de Belmont, em 1979. Este Relatório sumariza os princípios éticos base: autonomia ou o respeito pela pessoa humana, beneficência e justiça. Na investigação clínica, esses princípios podem ser aplicados da seguinte forma: o princípio da autonomia visa proteger a autonomia dos participantes, permitindo-lhes prestar o consentimento informado (CI) e conhecer todos os riscos e benefícios resultantes da sua participação no estudo, para permitir uma escolha livre e informada. O princípio da beneficência sugere que deve ser realizado um balanço entre benefícios e riscos, de forma a maximizar os benefícios para o participante, utilizando sempre a máxima “*Do no harm*” (Beauchamp, 2008). Por fim, o princípio da justiça garante igualdade entre todos os participantes e está relacionado com a randomização – todos os sujeitos do ensaio têm a mesma probabilidade de receber o tratamento experimental, ou placebo, sem julgamento ou preferências (Cassell, 2000; Department of Health, 2014).

Em 1995, as Boas Práticas Clínicas (BPC), um padrão ético e científico internacional, foram publicadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e foram atualizadas e consolidadas em 1996 na Conferência Internacional sobre Harmonização de Requisitos Técnicos para Registo de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH). Aqui estão descritas as responsabilidades do investigador, promotor, monitores e Autoridade Competente Nacional e Comissão de Ética Competente. A conformidade com as diretrizes do manual das BPC da

ICH garantem a credibilidade dos dados dos EC e assegura a proteção dos direitos e segurança dos participantes (Emanuel, Wendler e Grady, 2000).

Visto que a DH é o *golden standard* da investigação em humanos, este protocolo já sofreu diversas atualizações, sendo a última realizada em outubro de 2013. Todas as alterações ao documento original tiveram como principal objetivo torná-lo o mais completo possível de forma a servir como modelo de orientação de todos os médicos e profissionais de saúde nesta prática clínica. É de salientar a alteração realizada relativa à compensação e prestação de cuidados de saúde ao participante, aquando de uma lesão provocada pela sua participação no EC. É igualmente exigido que, no momento da assinatura do consentimento o participante seja informado que, após o término do EC, este tem o direito de saber dos seus resultados clínicos e usufruir de alguma intervenção/tratamento que surja e que beneficie a sua saúde. A DH é também mais exigente relativamente à proteção de participantes de populações vulneráveis (Arie, 2013; Muthuswamy, 2014).

Partindo para o caso mais específico de Portugal, uma lei foi introduzida em 1994 que estabeleceu regras a seguir quando se realizam EC. Esta lei enquadrou os direitos dos participantes em EC, respeitando a sua integridade física e moral. O CI, em 1994, foi referido apenas como “consentimento” e não foram explícitas as diferenças aplicadas em casos especiais, tais como: menores e adultos incapazes de dar consentimento, referindo-se apenas vagamente a menores ou incapazes (Decreto-Lei n° 97/94 de 9 de abril do Ministério da Saúde, 1994). Em 2004 foi publicado um decreto-lei que aprovou o regime jurídico aplicado aos estudos realizados em humanos (Decreto-Lei n° 46/2004 de 19 de agosto da Assembleia da República, 2004).

Em 2014 surge o Decreto-Lei n° 21/2014, de 16 de abril, que estabelece o regime jurídico dos EC em Portugal, que transpõe a Diretiva n° 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 4 de abril de 2001, aplicada às disposições legislativas dos Estados-Membros (EM) relativas à adoção das BPC nos EC de medicamento de uso humano, revogando o Decreto-Lei n° 46/2004, de 19 de agosto (Decreto-Lei n° 21/2014 de 16 de abril da Assembleia da República, 2014). Assim, a “Lei da Investigação Clínica” passa a regular os EC realizados em humanos a nível nacional, exigindo elevados padrões éticos, como a segurança e dignidade dos participantes do ensaio, esclarecendo a importância do CI nos requisitos de proteção dos participantes e define as possíveis sanções aquando do incumprimento destes. Esta lei foi alterada em 2015 pelo Decreto-Lei n° 73/2015, de 27 de julho e estabelece em que condições os diferentes profissionais de saúde envolvidos na realização dos EC, podem ter acesso aos registos dos sujeitos do ensaio (Decreto-Lei n° 73/2015 de 27 de julho da Assembleia da

República, 2015). Mais recentemente foi admitida a terceira alteração ao Decreto-Lei nº 21/2014, de 16 de abril, que aprova a Lei da Investigação Clínica que entrou em vigor em outubro de 2019, assegurando a sua execução do Regulamento na ordem jurídica interna. Este Decreto-Lei vem delimitar e definir as competências das autoridades reguladoras nacionais, bem como reforçar requisitos relativos à proteção dos participantes do ensaio e a preservação da sua autonomia e integridade. Logo, vem clarificar também o regime de sanções relativo a possíveis infrações neste campo. Os EC têm como principal pré-requisito preservar e respeitar a dignidade da pessoa humana e os seus direitos, além de qualquer interesse científico. Para esse fim, o CI é o documento que garante que os participantes são incluídos voluntária e livremente no ensaio. Verifica-se um reforço do papel da CEIC com a formação da Rede Nacional das Comissões de Ética para a Saúde (RNCES). A RNCES tem como objetivo facilitar o trabalho conjunto das diferentes comissões de ética nacionais na área da saúde. As Comissões de Ética para a Saúde (CES), ganham uma dimensão maior hoje em dia, devido aos avanços científicos e, reforçam que é cada vez mais essencial, a proteção da dignidade humana. Para este efeito, a RNCES articula a ética assistencial e a ética da investigação humana, aliando-as (Decreto-Lei nº 80/2018 de 15 de outubro da Presidência do Conselho de Ministros, 2018).

Para participar num EC, após lhes ser dada toda a informação, os participantes têm de prestar o seu consentimento. Conforme a definição regulamentada, o CI ou consentimento esclarecido (CE) é “a expressão livre e voluntária por parte de um sujeito do ensaio da sua vontade de participar num ensaio clínico específico, depois de ter sido informado de todos os aspetos do ensaio clínico que sejam relevantes para a sua decisão de participar, ou, no caso de um menor ou de um sujeito incapaz, uma autorização ou a concordância do seu representante legalmente autorizado sobre a sua inclusão no ensaio clínico” (alínea 21, art. 2º do Regulamento (UE) Nº 536/2014 Do Parlamento Europeu E Do Conselho de 16 de abril de 2014).

O CI é o ato mais importante de qualquer EC, porque, somente após a assinatura deste documento, os procedimentos do estudo podem ser iniciados. Segundo o Artigo 29º do Regulamento, o CI é assinado e datado pelo investigador e pelo participante/representante legal, após uma entrevista onde estes são informados sobre os seus direitos e deveres relacionados com a sua participação no EC, os riscos e potenciais benefícios e medidas alternativas de acompanhamento médico e farmacológico. Se os participantes/representantes legais não souberem escrever é acordado um método alternativo para consentir, mas na presença de uma testemunha não diretamente envolvida na investigação, assinando e datando o documento. Este procedimento é finalizado quando o participante/representante legal

recebe uma cópia do documento. O documento pode ser revogado a qualquer momento durante a investigação, sem prejudicar o sujeito de ensaio (Art. 29 Do Regulamento (Ue) N° 536/2014 Do Parlamento Europeu E Do Conselho de 16 de abril de 2014). Contudo, este processo não é linear, existem populações especiais sujeitas a diferente regulamentação. Neste grupo, incluímos menores e aqueles que não conseguem prestar o seu consentimento, ou seja, os maiores incapazes de consentir.

Para cada um desses grupos, são aplicadas diferentes normas:

- a) Para participantes mais jovens, para crianças com 16 anos ou mais, é necessário o candidato consentir, mas também o seu representante legal deve prestar o consentimento, após receber todas as informações necessárias relacionadas ao EC. Se o candidato tiver menos de 16 anos, deve haver um assentimento do participante, mas o consentimento é dado pelo seu representante legal. Em ambos os casos, o interesse da criança deve prevalecer, podendo desistir da investigação, sem nenhum tipo de dano à mesma. As regras para estudos de intervenção são mais restritas quando os candidatos menores são institucionalizados, podendo apenas participar se, da sua não participação, prejudicar a saúde destes. Quando estes participantes atingem a idade adulta, ou seja, 18 anos, devem assinar o CI para permanecerem no EC;
- b) Em participantes com mais de 18 anos, mas sem condições de consentir, a sua participação depende do CI fornecido pelo seu representante legal, tendo em consideração a vontade deste em participar. O investigador tem de ser capaz de averiguar se estes doentes têm capacidade intelectual para perceber os riscos e os benefícios do EC e que, tendo em conta o seu nível de entendimento, estes conseguem formular uma opinião e exprimir a sua vontade em continuar ou desistir do estudo. Em relação a estes participantes institucionalizados, são aplicadas as mesmas regras mencionadas na alínea a) (Decreto-Lei n° 21/2014 de 16 de abril da Assembleia da República, 2014);

O CI é o primeiro passo para iniciar a investigação. A assinatura deste documento demonstra que o participante tem a capacidade de compreender o estudo, o que a sua participação implica e a voluntariedade da mesma (Gillies *et al.*, 2018).

O investigador tem o papel fundamental de detalhar todos os procedimentos envolvidos na investigação, para poder esclarecer todas as questões possíveis que possam surgir, para que o participante possa ter todas as informações necessárias para tomar uma decisão consciente, mas sem qualquer tipo de pressão ou restrições. A não realização deste procedimento é uma contra-ordenação, de acordo com a legislação portuguesa, que viola os princípios da autonomia e do direito de decisão da pessoa, sendo punida com multa. A

autoridade competente e reguladora em Portugal é o INFARMED IP, que impõe essas multas e instaura casos de má conduta (Decreto-Lei nº 21/2014 de 16 de abril da Assembleia da República, 2014).

Com essas informações, é possível concluir que o CI é uma parte central dos estudos em seres humanos e é necessário que seja entendido pelo pessoal envolvido nos estudos, mas principalmente pelos participantes. Um longo caminho foi percorrido no que toca à investigação clínica desde a criação destes documentos, contudo, o CI é um tema marginalizado e pouco discutido (Beauchamp, 2011).

Estudos sobre este tema foram realizados e concluiu-se que o consentimento em EC é complexo em vários níveis. Certos termos não são entendidos pelos participantes, como randomização, *blinding* e placebo, principalmente para os que possuem baixo nível de literacia (Krieger *et al.*, 2017; Montalvo e Larson, 2014). A informação prestada aos participantes relativamente à sua possível participação no EC não é totalmente percebida por estes. Isto poderá afetar a sua decisão positiva ou negativamente de consentir, alterando também o seu comportamento ao longo do estudo (Kotz *et al.*, 2019).

É importante perceber a extensão dos participantes dos EC que compreendem, ou não, o CI, antes de o assinarem. Em 2001, Joffe *et al.* criaram uma ferramenta de avaliação pioneira com esse mesmo objetivo, *The Quality of Informed Consent* (QuIC). Este questionário está dividido em duas partes, a primeira parte (parte A) tem um total de 20 perguntas, que medem a extensão do conhecimento dos sujeitos, sobre o CI. As respostas são pontuadas e, no final, é feita a pontuação média por pergunta (0 a 100). A segunda parte, parte B, mede a compreensão dos participantes sobre o EC, utilizando uma escala de 1 a 5 pontos em 14 perguntas. Este questionário foi respondido por 207 participantes adultos com cancro (fase I, II ou III). Joffe *et al.* concluíram que, as pontuações de conhecimento não diferiram muito entre fases, apesar dos participantes na fase III apresentarem uma maior noção do protocolo e do propósito do EC e tinham mais consciência dos riscos da sua participação. As maiores dificuldades encontradas pelos autores nesta população foram a falta de conhecimento relativamente ao tratamento experimental, a noção de riscos ou desconfortos, assim como quais os benefícios que poderiam retirar com a sua participação no EC e, por fim, a pouca compreensão relativa à natureza do novo fármaco, ou seja, se estaria ou não comprovado como sendo o melhor tratamento para o seu cancro em específico. Neste estudo foram incluídas diferentes nacionalidades, em que a língua inglesa não era a sua língua materna. Estes participantes atingiram pontuações mais baixas, demonstrando que não dominavam totalmente o inglês e, conseqüentemente, também não teriam compreendido o seu EC, nem

o CI que assinaram. Os autores sugerem que nestes casos, os participantes devem ser acompanhados por tradutores para a sua inclusão no estudo ser facilitada e, sobretudo, que assinem o CI em consciência e com certeza do percurso que irão realizar. Ao longo desta investigação foi também possível concluir que, os participantes que utilizavam *National Cancer Institute's (NCI) template*, que permitia a realização de um CI simplificado, obtiveram um maior número de respostas corretas, comparando com outras formas de consentimento, propondo que as formas simplificadas deste documento, levam a uma melhor compreensão do mesmo. Ao contrário das expectativas, os doentes mais idosos, demonstraram um conhecimento igual aos mais novos (Joffe *et al.*, 2001). Este questionário foi novamente aplicado e, para além de se concluir que o CI não é totalmente percebido pelos participantes, foi igualmente constatado que uma maior perceção do CI pode diminuir a taxa de desistência durante a participação num EC, por compreenderem melhor o protocolo e tudo o que a sua permanência no ensaio acarreta. Nestes estudos, dados demográficos e sociais foram igualmente analisados, como por exemplo, idade, género, raça e escolaridade. Seria de esperar que, doentes mais idosos e também com menos literacia, pudessem ter pontuações inferiores comparativamente aos outros participantes mais novos. Contudo, foi comprovado que, quando se trata da compreensão de um CI em EC, o nível de escolaridade inferior não significa obrigatoriamente um conhecimento fraco do mesmo (Brandberg, Johansson e Bergenmar, 2016; Hoffner *et al.*, 2012; Paquette *et al.*, 2015).

Uma revisão sistemática levada a cabo em 2015, analisou vários estudos sobre a compreensão do CI por parte dos participantes de EC, utilizando um espaço temporal de 30 anos. Concluiu-se que a percentagem de participantes que percebem este documento, ao longo de 3 décadas, não aumentou ao longo do tempo. De facto, de acordo com os dados obtidos, a compreensão máxima alcançada foi de 75,8%, o que significa que o CI não foi totalmente compreendido em nenhum dos casos analisados (Tam *et al.*, 2015). Um artigo publicado de uma revisão sistemática realizada na Columbia University School of Nursing, teve como objetivo associar o processo de obtenção do CI, com o nível de compreensão do mesmo. Os 27 artigos elegíveis para revisão foram publicados entre 2006 e 2013 e avaliavam a compreensão e/ou satisfação dos participantes com o procedimento da investigação. Com a análise destes artigos foram encontrados pontos em comum que afetam o conhecimento do CI por parte dos participantes. Os materiais informativos fornecidos a estes não estão de acordo com o nível literário científico dos mesmos, que está associado ao segundo ponto, os temas randomização, *blinding*, placebo não são compreendidos, aliados a um desconhecimento dos riscos e benefícios (Montalvo e Larson, 2014). A fraca literacia em saúde pode ser um

fator determinante para a compreensão do CI e da falta de motivação para aceitar participar num EC e até mesmo dificultar este processo para os profissionais de saúde envolvidos (Burks e Keim-Malpass, 2019).

Recentemente, num estudo realizado por Beskow and Weinfurt em 2019, foi avaliado o conhecimento dos participantes em ensaios que utilizam biobanco. O biobanco é uma estrutura que armazena matéria biológica e humano com o fim de auxiliar na progressão de novas descobertas científicas, como novos alvos terapêuticos, e permitem realizar estudos epidemiológicos de uma certa população bem definida. Apesar de, neste tipo de estudos clínicos, não requerer intervenções nem consultas frequentes para estes participantes, visto que, o único procedimento realizado é a recolha da amostra a ser conservada, não deixa de ser uma investigação clínica utilizando material biológico humano. Assim sendo, estes participantes têm o direito de perceber o porquê da sua participação na investigação e qual o seu propósito. Estes autores referem que, como o conceito de “compreensão do consentimento informado” não está definido nem padronizado, não é possível ser considerado uma obrigação ética dos investigadores. Logo, não existe nenhum método normalizado que nos permita avaliar o nível de compreensão do CI por parte dos sujeitos do estudo, antes destes consentirem a sua participação na investigação clínica (Beskow e Weinfurt, 2019).

2. Objetivos

2.1. Objetivos gerais

- ✓ O principal objetivo deste estudo é a adaptação cultural do questionário “*Quality of Informed Consent*” para validar este instrumento de avaliação;
- ✓ Aplicação do questionário aos participantes dos EC.

2.2. Objetivos específicos

- ✓ Perceber como os participantes de um EC entendem o CI;
- ✓ Avaliar o nível de conhecimento que os participantes do ensaio têm do próprio EC;
- ✓ Entender quais as variáveis que podem afetar o conhecimento sobre o CI;
- ✓ Criar uma ferramenta que permita a avaliação da percepção do CI que permita averiguar se o participante adquiriu todos os conhecimentos necessários sobre o EC, antes de o iniciar.

3. Relevância Científica

- ✓ Falta de literatura relacionada com esta questão, especificamente em Portugal e que seja focada noutros EC que não os oncológicos;
- ✓ Fornecer informações sobre a qualidade das informações fornecidas aos participantes antes de iniciar um EC;
- ✓ Advertir sobre a importância do CI em EC e incentivar novos estudos nesta área.

4. Metodologia

4.1. Tipo de estudo

Adaptação cultural / linguística do questionário «*Quality of Informed Consent*» (QulC, **Anexo I**) para português (**Anexo II**) e a sua aplicação aos participantes de EC num hospital público português – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. A aplicação do questionário foi realizada neste hospital após o parecer favorável da Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (025-CE-2019) e da CES do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (095-CES-2019).

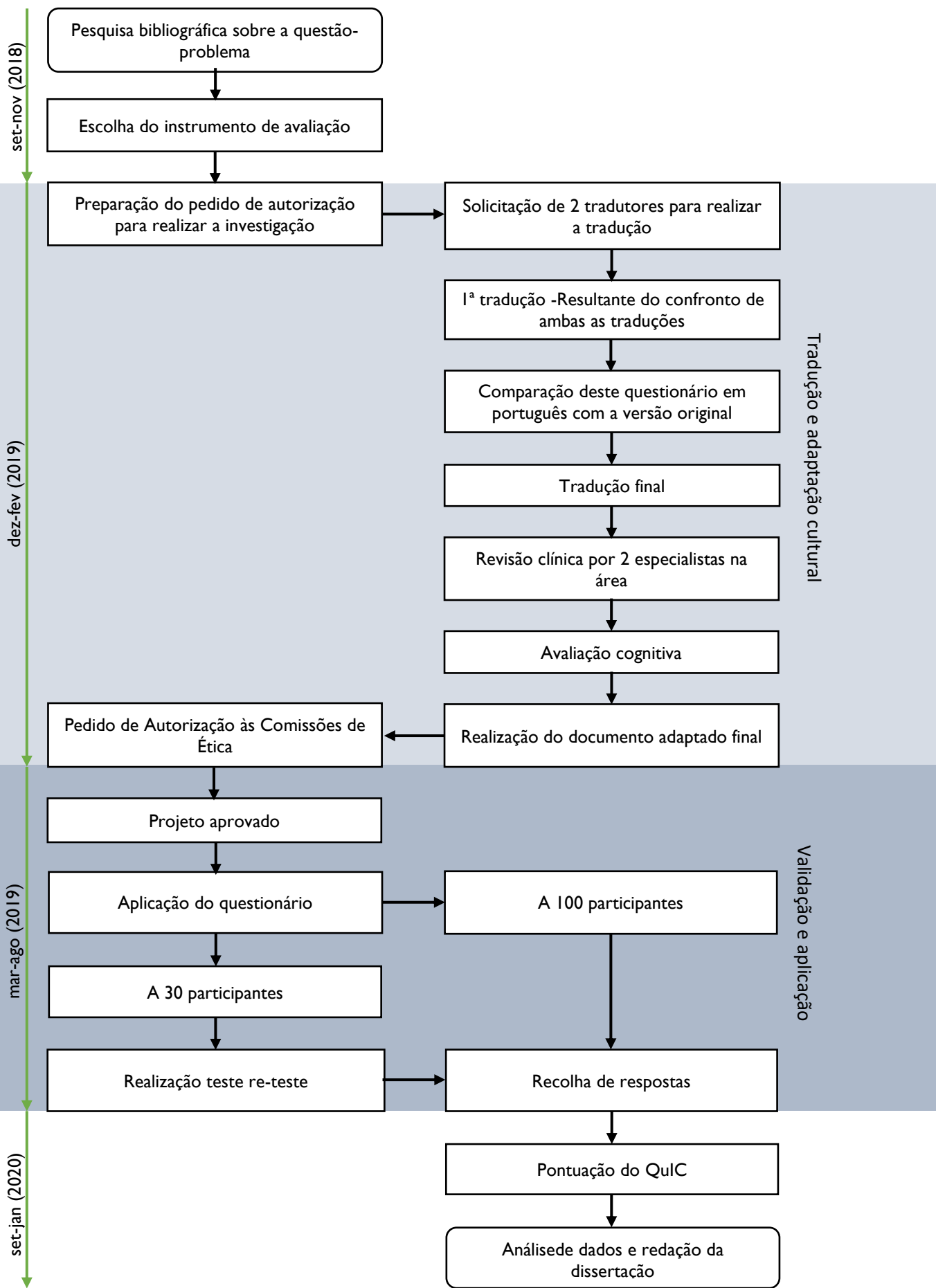
4.2. Amostra

A amostra utilizada foram participantes incluídos num EC (9 ensaios no total) no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Os critérios de inclusão foram: participar num EC, ter mais de 18 anos, pessoas sem défices cognitivos que não lhes permitissem realizar o questionário e serem capazes de falar e perceber a língua portuguesa.

4.3. Etapas do estudo

O fluxograma seguinte resume a metodologia do estudo. (**Fluxograma I**)



Fluxograma I. Etapas do estudo.

4.3.1. Adaptação cultural / linguística do questionário *Quality of Informed Consent (QulC)*

Para realizar a adaptação e validação cultural do questionário “*Quality of Informed Consent*” para a população portuguesa, foi necessária a solicitação de dois tradutores profissionais, os quais têm o português como língua nativa, para a tradução do questionário original em inglês para a versão em português. Essas duas traduções foram comparadas, resultando em apenas uma tradução final. Após este processo de conjugação das duas traduções, foi realizada uma tradução final em inglês que foi comparada com a versão original. Deste processo resultou a primeira versão do QulC em português, que foi a utilizada neste estudo. O seguinte passo foi a revisão clínica por 2 especialistas em EC para avaliar a equivalência técnica, semântica e conceitual da versão em português e a realização de avaliações cognitivas, com a aplicação do questionário a um grupo de participantes (10) com características semelhantes à população posteriormente estudada.

Como este questionário foi aplicado a doentes que participam em EC relacionados a diferentes patologias cardiovasculares, expressões como “doentes com cancro” (questões A2, A14) foram adaptadas a “doentes”, “ensaios clínicos no cancro” (introdução da seção A) a “ensaios clínicos”, “meu tipo de cancro”(perguntas A4, A5, A8, A9, A12), para “meu tipo de doença” ou “minha doença” e “meu cancro” para “minha doença”. Com estas mudanças, o propósito e objetivo do questionário não mudam. Pelo contrário, com a mudança do termo "meu tipo de cancro" para "meu tipo de doença" ou "minha doença" essa nomenclatura torna este instrumento de avaliação mais generalizado e pode ser aplicado a outras patologias. (Ver o original no **Anexo I**)

Também foi adicionada uma primeira parte para recolher informações mais genéricas, como: género, idade, status familiar e profissional e nível de escolaridade, e uma última parte com duas perguntas para conhecer a opinião de cada doente sobre a sua saúde (avaliando-as entre 0 e 10) e sua participação no EC.

Em relação ao número de perguntas, da versão final, que foi aplicada aos participantes deste estudo, foram retiradas 3 questões da parte A (A6, A7 e A8), pois correspondem às fases I e II e os indivíduos que responderão ao questionário estão incluídos na fase III do seu EC.

Com estas alterações, este questionário consiste em 39 perguntas, divididas em 4 partes.

A primeira parte do questionário possui um conjunto de perguntas gerais, tais como: género, idade, situação profissional e escolaridade. A segunda parte corresponde à parte A do

questionário original e consiste numa introdução e 18 perguntas. Aqui, o participante lê cuidadosamente cada uma delas e as classifica-as em: concordo, não tenho certeza e discordo. Nesta parte do questionário, o principal objetivo é avaliar a compreensão do participante sobre vários aspetos do EC.

Na terceira parte, existem 13 aspetos relacionados ao EC em que o participante terá que avaliar seu conhecimento ou entendimento subjetivo de cada um, colocando 1 se não compreendeu nada do assunto, 2 a 4 se compreendeu mais ou menos e 5 se compreendeu muito bem. Esta parte avalia a compreensão do CI.

Ao juntar as duas partes do questionário, é possível prever o que o participante sabe sobre o estudo e se esse conhecimento vem da leitura do CI ou de outra forma de informação ou explicação.

A última parte possui 2 questões, uma para o participante avaliar a sua saúde geral de 0 a 10 e, por fim, dá a sua opinião sobre a sua participação no EC em muito bom, bom, razoável, má ou muito má.

4.3.2. Estudo da confiabilidade do instrumento, consistência interna e reprodutibilidade teste re-teste

Para realizar este procedimento, foram impressos 30 questionários a mais, que foram entregues aleatoriamente aos participantes do estudo. A entrega deste segundo questionário não seguiu nenhum critério específico. Os doentes realizaram o questionário de acordo com sua disponibilidade para se deslocarem ao hospital.

4.3.3. Recolha de dados

O QulC foi aplicado a cada doente uma vez, exceto aos 30 participantes que concordaram em responder duas vezes, para avaliar a fiabilidade teste-reteste. Os indivíduos eram elegíveis se tivessem assinado o CI anteriormente à sua participação num EC de cardiologia e tivessem mais de 18 anos de idade.

Antes de o questionário ser entregue aos participantes, foi fornecida uma breve explicação sobre o próprio estudo, dando-lhes a liberdade de recusar. Após essa primeira introdução, os doentes receberam o CI desta investigação e um questionário (QulC) impresso.

Os questionários foram respondidos pelos próprios participantes, numa sala de espera, sem ajuda externa, exceto pelos que não sabiam ler, onde as perguntas e as opções foram lidas, mas de forma a não interferir nas respostas. A opção de enviar os questionários por email foi excluída, porque a maioria dos participantes não tinha e-mail e não estavam habituados a utilizar computador ou internet. No entanto, o principal motivo foi evitar influências externas, como membros da família ou parentes próximos, que pudessem ajudar e interferir nas respostas. Cada questionário demorou entre 10 a 15 minutos a ser respondido, por doente.

4.3.4. Estudo de validade do instrumento

1. Conteúdo - Testado com entrevistas cognitivas a participantes e revisão clínica;
2. Construção - Testes de hipóteses com grupos ou subamostras conhecidos, com base em características sociodemográficas (por exemplo, idade, situação familiar, situação profissional, nível de escolaridade) e dados clínicos (por exemplo estado de saúde atual);
3. Critério - Comparação com outras questões indicadoras de cuidados de saúde e possíveis atitudes durante a investigação.

4.3.5. Pontuação do QuIC

O questionário principal é dividido em duas partes: Parte A e Parte B. Ambas as partes têm pontuações diferentes.

A parte A possui um total de 18 perguntas, cada uma das quais com três opções: concordo, não tenho certeza e discordo. Todas as respostas são pontuadas entre 0 e 100. As respostas são avaliadas como certas ou erradas, onde as corretas têm uma pontuação de 33, 50 ou 100, dependendo das perguntas, e as erradas 0 pontos. A pontuação máxima (33 ou 100) varia de acordo com a importância dessa questão, em relação às demais. Às respostas restantes são atribuídos 50 pontos (incerto). As perguntas mais importantes, de acordo com o autor, são: A_6, A_8, A_9, A_14, A_16, A_18, A_19, A_20, A_21.

A pontuação final desta parte é calculada pela soma de todas as pontuações dadas a cada resposta e é dividida pelo número total de pontuações. Aqui, a pontuação média é feita por questão. Se mais da metade das perguntas não forem respondidas, uma não será executada uma pontuação média.

A parte B tem um total de 13 domínios que são respondidos com o nível de perceção dos participantes relativos a cada item. Cada resposta é avaliada de 1 a 5, que aumenta linearmente até 100 pontos. Na parte B, a média é calculada por resposta, para cada uma das 14 perguntas.

Todos os 100 questionários foram totalmente respondidos, portanto, não há dados ausentes.

Para complementar o estudo e perceber que outras variáveis podem ou não influenciar o entendimento da CI pelos sujeitos do teste, também foram recolhidos dados sobre o próprio EC, como: tipo de estudo, Randomized Controlled Trial (RCT) ou Open-Label (OP), fase de estudo (III), via de administração (oral, subcutânea ou intravenosa) e onde foram convidados a participar no EC (consulta médica, internamento ou pós-internamento hospitalar).

4.3.6. Análise de dados

Todas as respostas ao QuIC foram compiladas num ficheiro Microsoft Excel software file (*Microsoft Excel 2018, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA*) e os dados foram analisados utilizando o SPSS program (*Statistical Package for Social Sciences, IBM SPSS Statistics 23*).

5. Resultados

5.1. Questões Sociodemográficas

O questionário foi aplicado a 100 indivíduos e, no momento em que responderam, todos estavam a participar num EC de cardiologia. Os cinco primeiros itens do questionário estão relacionados com dados pessoais, como género, idade, situação familiar e profissional e educação. Desses 100 indivíduos, a maioria eram homens e as idades variaram de 40 a 84 anos (média = 67,32). Como a idade média é de 67,32 anos, os dados sobre empregabilidade foram os mais previsíveis. Mais de metade da amostra era aposentada. As opções "prestar serviço cívico (obrigatório)" e "aluno ou estagiário / aprender sem pagamento" não foram selecionadas. A última pergunta é sobre escolaridade. Grande parte da amostra completou apenas o 1º ciclo / ensino primário (1º ao 4º ano). (**Tabela I**)

Tabela I. Dados Pessoais – Resultados

Variável	Valor	n	%
Raça	Caucasiana	100	100%
	Género		
	Masculino	85	85%
	Feminino	15	15%
Idade	19 – 64	33	33%
	≥ 65	67	67%
Família	Casado/a ou em união de facto	74	74%
	Separado/divorciado	11	11%
	Viúvo	10	10%
	Solteiro	5	5%
Situação profissional	Aposentado	70	70%
	Emprego ou trabalho	19	19%
	Desempregado/a	5	5%
	Incapacitado/a	3	3%
	Outra situação de inatividade	2	2%
	Tarefas domésticas	1	1%
Grau académico	Nenhum	1	1%
	1º ciclo (1º-4º ano)	49	49%
	2º ciclo (5º-6º ano)	22	22%
	3º ciclo (7º-9º ano)	9	9%
	Secundário (10º-12º ano)	12	12%
	Ensino Superior	7	7%

Relativamente aos dados sobre a metodologia do próprio EC, foram recolhidos os seguintes resultados: a maioria participou num OP e todos estavam na fase III. Estes usavam a via subcutânea como via de administração. A maioria dos participantes foi convidada a participar no seu EC numa consulta médica (76%), sobre as demais opções. (**Tabela 2**)

Tabela 2. Características do EC – Resultados

Variável	Valor	n	%
Tipo de estudo	OP	55	55%
	RCT	45	45%
Via de administração	IV	10	10%
	Oral	35	35%
	Subcutânea	55	55%
Loca de recrutamento	Consulta	76	76%
	Internamento	12	12%
	Pós-internamento	12	12%

5.2. Parte A – Conhecimento

A média da pontuação para a parte A, utilizando a pontuação do QuIC, variam entre 0 e 100, contudo, algumas pontuações máximas variam consoante a questão. Algumas perguntas atingem o máximo de 33 pontos, outras 50 pontos e, por fim, as restantes podem obter 100 pontos. Os resultados da Parte A são apresentados na tabela seguinte. (**Tabela 3**)

Tabela 3. Parte A – Pontuação Média

Questões – Parte A	Pontuação Média (0-100)	σ
A_6 Quando assinei o CI sabia que iria participar num EC.	98,5 ^[1]	11,1
A_7 A principal razão porque são feitos EC é para ajudar futuros doentes.	50 ^[2]	0,0
A_8 Fui informado do tempo de duração do EC.	79 ^[1]	39,0
A_9 Os tratamentos que irei realizar não são o padrão para a minha doença.	49 ^[1]	34,1
A_10 O objetivo principal do investigador é comparar os efeitos bons e maus de duas ou mais formas de tratar a minha doença.	41,8 ^[2]	15,9

A_11 O tratamento usado neste EC está provado como sendo o melhor tratamento possível.	8,8 ^[2]	12,0
A_12 Cada grupo de doentes recebe uma dose maior do que o grupo anterior, até que algum participante sofra um evento adverso grave.	18,8 ^[3]	8,5
A_13 O meu tratamento foi escolhido aleatoriamente de entre duas ou mais possibilidades.	19,5 ^[3]	13,2
A_14 Comparado com os tratamentos habituais para a minha doença, alguns participantes podem ter riscos ou mal-estares adicionais.	68 ^[1]	41,8
A_15 Posso não ter benefício médico direto para a minha saúde por participar no EC.	10,5 ^[2]	18,2
A_16 Estou a ajudar os investigadores, dando-lhes informações que poderão beneficiar futuros doentes.	98,5 ^[1]	8,6
A_17 As regras do ensaio determinam a forma como o meu médico pode modificar o meu tratamento.	23,4 ^[3]	11,4
A_18 É possível que o patrocinador do estudo ou outras entidades governamentais possam ter acesso aos meus registos clínicos.	77,5 ^[1]	36,5
A_19 Os meus médicos não me deram outras alternativas de tratamento para além deste EC.	67,5 ^[1]	44,6
A_20 O CI indica quem irá pagar os tratamentos se eu tiver alguma lesão ou ficar doente por causa da minha participação.	49,5 ^[1]	33,7
A_21 O consentimento que assinei indica o nome da pessoa (ou pessoas) que devo contactar se tiver perguntas ou preocupações sobre o EC.	85,5 ^[1]	30,4
A_22 Se não tivesse querido participar no ensaio clínico, poderia ter recusado assinar o consentimento.	46,5 ^[2]	11,2
A_23 Terei de permanecer no ensaio clínico mesmo que um dia decida que quero sair.	30,5 ^[2]	22,6

^[1] Pontuações de 0 a 100

^[2] Pontuações de 0 a 50

^[3] Pontuações de 0 a 33

Avaliando os resultados da **Tabela 3** (pontuação da parte A), a maioria das perguntas tem uma pontuação elevada. No entanto, esses valores levam em conta a resposta "não tenha a certeza". Como a parte A avalia o conhecimento do sujeito sobre o EC e o CI, e é classificada como correta ou errada, para uma melhor compreensão das respostas dadas pelos participantes, o gráfico a seguir mostra apenas a percentagem de respostas corretas, ou seja, conta apenas as respostas com a pontuação mais alta. (**Gráfico 1**)

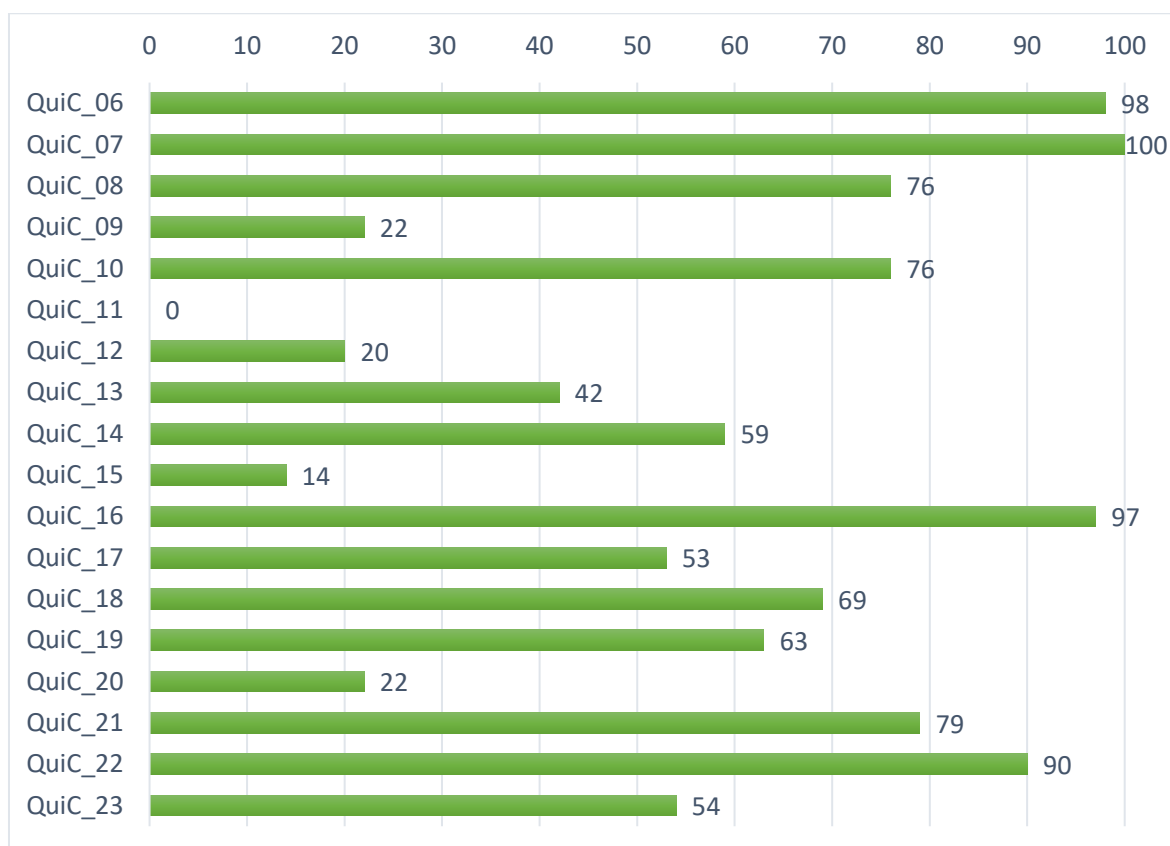


Gráfico 1. Respostas Corretas – Parte A

Como pode ser observado no gráfico acima, existe uma variação visível de respostas certas em todas as perguntas. A pergunta A_7 (“A principal razão pela qual são feitos EC é melhorar o tratamento de futuros doentes”) tem 100 respostas corretas, revelando que todos os participantes que responderam a este questionário, percebem a principal razão da sua participação no estudo. Outras 3 questões têm ≥ 90 respostas corretas, como: “Ao assinar o CI, eu sabia que estava a concordar em participar num EC”, “Estou a ajudar os investigadores, dando-lhes informações que poderão beneficiar futuros doentes” e “Se não tivesse querido participar no EC, poderia ter recusado assinar o CI”.

Outras 8 questões tiveram uma pontuação entre 50-79. Esses itens diziam respeito à duração do EC, conhecimento sobre o conceito de randomização, ambos com maior pontuação neste grupo, conhecimento sobre riscos, acordo de confidencialidade, protocolo de estudo, as possíveis alternativas de tratamento e a desistência da sua participação no estudo.

Os itens com as pontuações inferiores (valores entre 1 a 22) estão relacionadas ao tratamento standard que os doentes já realizavam anteriormente à sua participação no EC,

gestão dos possíveis efeitos secundários, benefício médico proveniente do estudo e o conhecimento sobre quem pagaria pelos tratamentos se o participante adoecer ou se lesionar.

Por outro lado, a pergunta A_11 (“O tratamento que está a ser investigado no meu EC está provado como sendo o melhor tratamento para a minha doença”) tem uma pontuação de 0, o que significa todos os participantes inquiridos, responderam incorretamente a esta questão.

A questão A_13 está relacionada com o conceito de randomização, ou seja, a alocação aleatória do doente num dos braços do estudo (placebo ou experimental), desta forma, esse item possui duas respostas corretas, dependendo do EC onde estão inseridos. No RCT, a resposta correta é "concordo", visto que, estes doentes vão ser randomizados antes de iniciarem o estudo, enquanto que num EC OP, a resposta cotada é "discordo", porque não existe o processo de randomizar. Aqui, todos os participantes tomam o medicamento experimental.

Alguns resultados divergem comparativamente com a aplicação do questionário original de Joffe *et al.* A questão A_9 que aborda a natureza não-padronizada da medicação do estudo, no estudo de Joffe *et al.*, 70% dos doentes tinham esse conhecimento, o que não se verifica aqui, visto que 78% responderam erradamente a essa questão. As respostas mais contraditórias foram relativas aos benefícios para futuros doentes como objetivo principal da realização do EC. No artigo original, apenas 25% da amostra tinha noção disso, contrariamente a este estudo, em que, 100% conhecia essa premissa. Perguntas que abordem os benefícios para si, no estudo do autor original, 29% afirmaram conhece-los, um pouco mais dos 14% que responderam acertadamente a este questionário. A noção dos riscos obteve os resultados mais similares, 59% neste estudo e 63% no artigo original.

5.3. Parte B – Compreensão

A Parte B do QuIC representa a compreensão que os participantes demonstram e autoavaliam sobre o seu EC (escala: 1 a 5). A pontuação final da parte B é igualmente indicada entre 0 e 100. Estes resultados estão representados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Parte B – Pontuação Média

Questões – Parte B	Pontuação Média (0-100)	σ
B_24 O facto de o seu tratamento envolver investigação.	93,3	19,4
B_25 O que os investigadores estão a tentar descobrir.	66	34,4
B_26 Duração do EC.	73	40,2
B_27 Tratamentos e procedimentos.	79,8	30,7
B_28 Quais desses tratamentos e procedimentos são experimentais.	87,8	27,4
B_29 Possíveis riscos e desconfortos da participação no EC.	60	40,8
B_30 Possíveis benefícios para o participante.	86,8	24,2
B_31 De que forma a sua participação pode beneficiar futuros doentes.	95	15,5
B_32 As alternativas à participação no EC.	55,3	43,0
B_33 O efeito do EC na confidencialidade dos seus registos clínicos.	85,3	28,0
B_34 Quem irá pagar o tratamento se ficar com alguma lesão ou ficar doente por causa da participação.	30,5	40,0
B_35 Quem pode contactar se tiver questões ou preocupações sobre o EC.	92,3	24,0
B_36 O facto de a participação no EC ser voluntária.	99,3	5,6
B_37 Em geral, até que ponto compreendeu o ensaio clínico quando assinou o consentimento?	70,8	27,1

O próximo gráfico mostra os resultados obtidos, dividindo por cores, os diferentes grupos de respostas possíveis e percentagem representativa de cada um. (**Gráfico 2**)

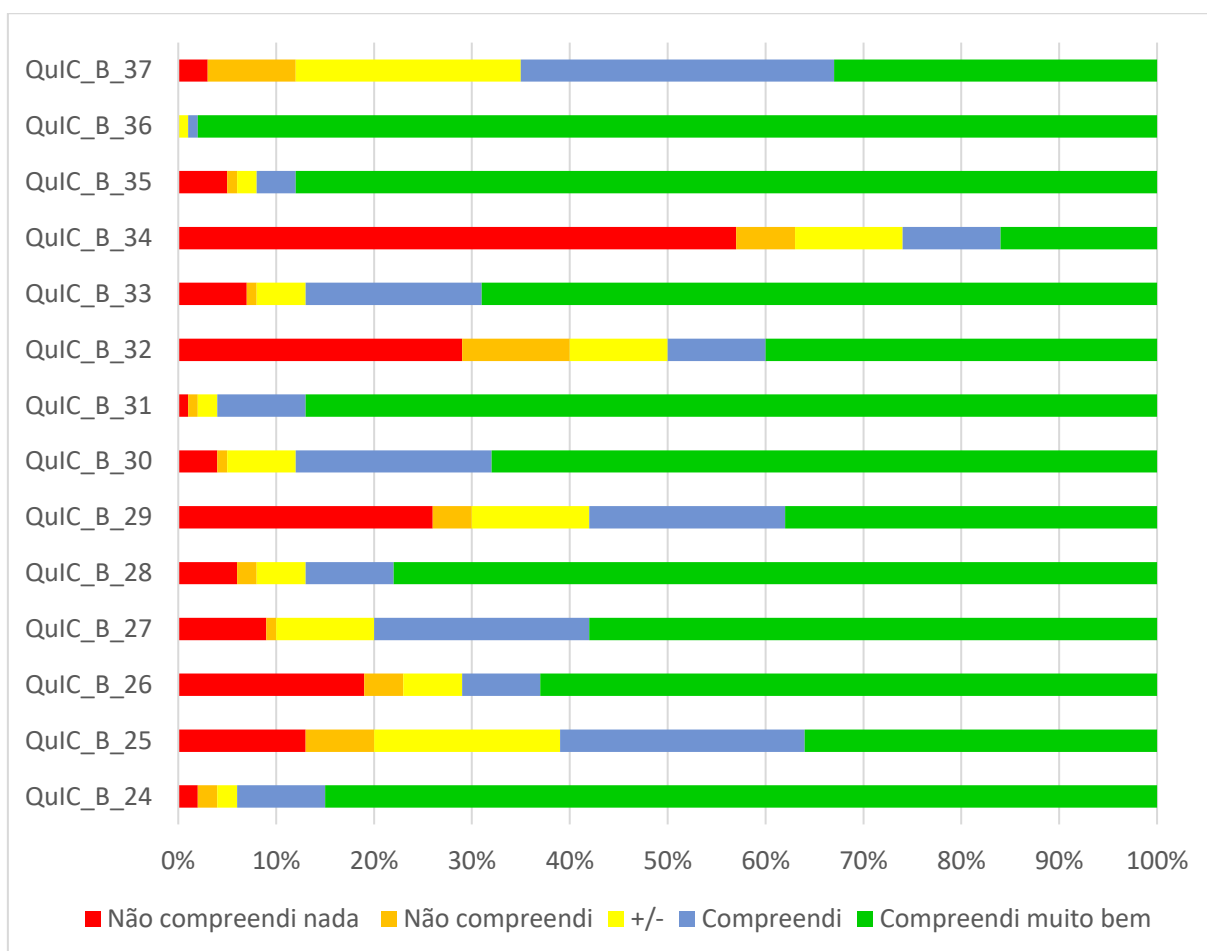


Gráfico 2. Pontuação da Compreensão – Parte B

Com este gráfico, observa-se, através dos tons coloridos, quais foram as afirmações que os participantes mais compreenderam. Como à resposta “compreendi”, representada pela cor azul, é-lhe atribuída uma pontuação de 75 pontos (0-100), considera-se esse valor como o valor mínimo para afirmar que os sujeitos do estudo entenderam a afirmação e seu significado.

Nesse sentido, em geral, 8 em 14 perguntas da parte B, foram compreendidas pelos doentes e estão representadas pelas cores azul e verde. Nesse grupo de perguntas, são abordados vários elementos importantes, tais como: ter consciência que estão a participar num EC, compreender o tratamento a que estão a ser submetidos e, se esse tratamento é experimental ou não, ter noção dos benefícios por participar no EC, como a sua participação ajudará futuros doentes, entender sobre a confidencialidade dos seus dados clínicos, saber com quem podem contactar em caso de dúvida e a natureza voluntária da participação. Este último domínio é muito importante e é crucial que todos os participantes tenham percebido antes de assinar o CI. Esta pergunta (B_36) tem uma pontuação total de 99,3.

Por outro lado, a questão B_34: “Quem irá pagar o tratamento se ficar com alguma lesão ou ficar doente por causa da participação neste EC”, que é representada na sua maioria pela cor vermelha e laranja, o que significa que não foi totalmente compreendida por mais de 60% dos doentes, com uma pontuação média de 30,5.

A última pergunta (B_37: “Em geral, até que ponto compreendeu o EC quando assinou o consentimento?”) fornece uma noção geral da percepção dos doentes em relação ao EC, após a leitura do CI, e tem uma pontuação média de 70,8. Efetivamente 23% responderam “+/-”, 32% escolheram a opção “compreendi” e 33% optaram por “compreendi muito bem”. Assim, só 55% dos inquiridos diz ter percebido o ensaio quando assinaram o CI. Contudo, no estudo de Joffe *et al.*, a maioria dos participantes (90%) diz-se bem informado.

Em ambas as partes, observa-se uma concordância na pontuação de alguns domínios. Tanto na parte A (conhecimento) como na parte B (compreensão), o item que abordam a questão de quem pagará pelo tratamento se ficarem doentes por causa de sua participação no EC, obtiveram uma das pontuações mais baixas. O mesmo acontece nas pontuações mais elevadas, os domínios que abordam temas como, ajudar futuros doentes, a quem podem recorrer quando têm dúvidas ou preocupações sobre o EC e a noção de partilha de dados pessoais e clínicos consistentemente obtém respostas corretas.

5.4. Saúde geral e Participação no estudo

Uma das questões requer que os participantes avaliem a sua saúde, pontuando-a numa escala numérica entre 1 (pior saúde possível) e 10 (melhor saúde possível). Nenhum participante autoavaliou a sua saúde com os níveis 1 e 2. (**Gráfico 3**)

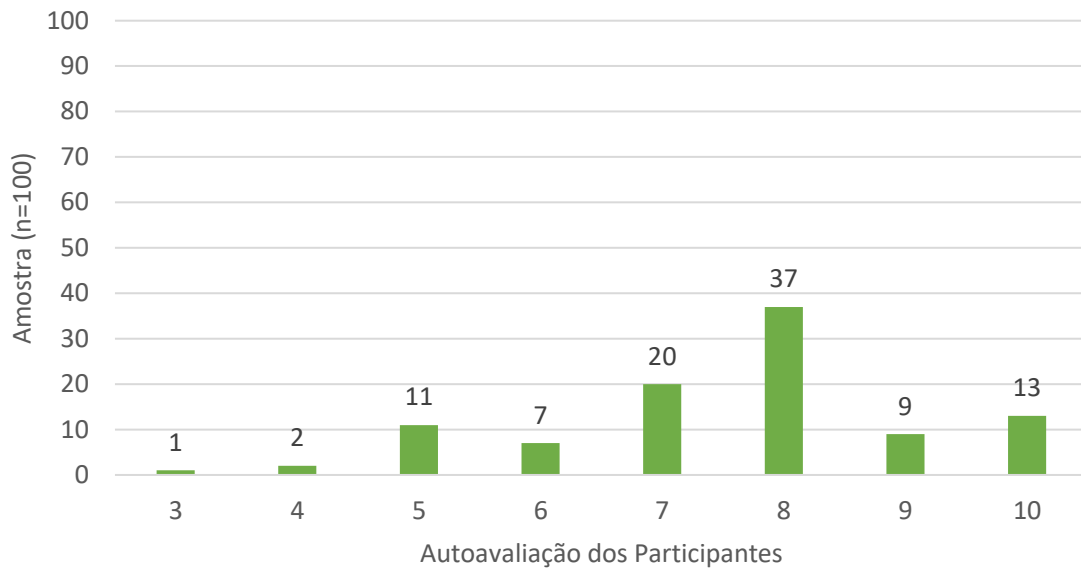


Gráfico 3. Classificação do Estado de Saúde Geral

No final do questionário, foi solicitado aos participantes que classificassem a sua participação como “muito boa”, “boa”, “razoável”, “má” ou “muito má”. Nenhum doente assinalou as opções "má" e "muito má". **(Gráfico 4)**

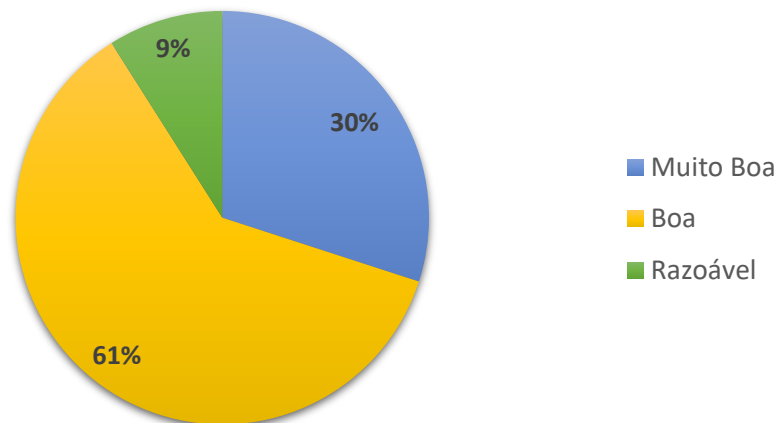


Gráfico 4. Autoavaliação da Participação no Estudo

6. Discussão

O principal objetivo deste projeto foi traduzir e validar o questionário QuIC para a língua portuguesa, para saber se o CI é entendido pelos participantes de um EC. Este questionário foi especialmente concebido para avaliar a compreensão do CI e do EC pelos sujeitos do estudo. No entanto, este instrumento foi desenvolvido para ser aplicado a doentes que participam em EC de oncologia. Mesmo assim, a aplicação do QuIC a uma amostra diferente, neste caso a indivíduos que participavam num EC de cardiologia, foi facilmente concebível, pois todas as questões são facilmente adaptáveis para outros tipos de estudos. Desta forma, verificou-se a aplicabilidade do questionário QuIC para o estudo do conhecimento e qualidade do CI na população portuguesa.

Com a pesquisa bibliográfica realizada, foi constatado que este é o primeiro estudo realizado numa população em Portugal e em ensaios de cardiologia sobre a qualidade do CI. O que também distingue este questionário do original é a aplicação do mesmo, através do formato papel, em vez do formato digital enviado por correio eletrónico. Esta mudança fez com que os participantes tivessem de comparecer no hospital para responder ao questionário, evitando estímulos e influências do exterior.

As Doenças cardiovasculares (DCV) visadas nos EC em estudo foram a dislipidemia, diabetes *mellitus* tipo II, síndrome coronária aguda (SCA), angina de peito e a insuficiência cardíaca (IC). A grande maioria dos participantes de EC incluídos neste estudo eram homens (85%) e, 67% dos participantes, tinham 65 ou mais anos. Estes dados confirmam o facto de que estas doenças são mais prevalentes nos idosos do sexo masculino, tornando esta amostra representativa da população portuguesa (DGS, 2017).

Para facilitar a análise dos dados da parte A - Conhecimento, podemos dividir o QuIC por tópicos e correlacioná-los com as diversas questões (6 – 23). Estes domínios são aspetos importantes que os participantes devem conhecer antes de aceitar participar num estudo. Assim, conseguimos quantificar o nível de conhecimento dos participantes relativamente a cada domínio. (**Tabela 5**)

Tabela 5. Tópicos do EC Mencionados no QuIC

Tópicos	Questão correspondentes (Parte A)	% respostas certas (por tópico)
A. Perceberem (os participantes) que fazem parte de uma investigação.	6	98%
B. Afirmação sobre o objetivo do estudo.	7, 10	88%
C. Noção do protocolo do EC (ex: duração, eventos adversos).	8, 12, 14, 17, 20	46%
D. Perceber o tratamento que estão a realizar.	9, 11	11%
E. Benefício médico direto.	15	14%
F. Benefícios para futuros doentes.	16	97%
G. Noção de randomização.	13	42%
H. Confidencialidade de dados pessoais.	18	69%
I. Consciência de que são voluntários.	19,22,23	69%
J. Quem podem contactar se tiverem dúvidas ou preocupações.	21	79%

Utilizando os valores do **Gráfico I** é possível realizar uma análise completa de cada domínio e perceber quais destes é que os participantes melhor conhecem.

Iniciando a análise dos dados por ordem alfabética, o tópico **A** é composto por duas questões que abordam a perceção que os doentes têm sobre a sua participação numa investigação clínica. A questão A_6 apresenta um número consideravelmente elevado de respostas corretas (98), o que significa que apenas 2 dos inquiridos estavam a participar num EC, sem perceberem. Ou seja, a maioria dos participantes, quando assinaram o CI, sabiam que iriam ser inseridos num estudo, cumprindo um dos objetivos principais da assinatura desse documento.

Segue-se o domínio **B** que reúne as questões referentes ao objetivo do EC. Este domínio obteve 88% de respostas corretas. Uma das perguntas que o compõem averigua diretamente se os participantes sabem qual é o principal objetivo dos EC, ou seja, servem o propósito de melhorar o tratamento de futuros doentes. A afirmação A_10 (“No meu ensaio clínico, um dos principais objetivos dos investigadores é comparar os efeitos (bons e maus) de

duas ou mais formas diferentes de tratar doentes com a minha doença, para concluírem qual a melhor.”) com 76% da amostra a responder acertadamente. Este resultado positivo revela que, apesar do baixo nível de escolaridade apresentado pelos participantes, estes são capazes de compreender que o seu contributo vai ajudar doentes futuramente. Contudo, não conhecem na totalidade os objetivos do seu ensaio em específico.

Relativamente ao protocolo do estudo (tópico **C**), os participantes não demonstraram total conhecimento sobre o assunto. É importante analisar as perguntas que compõe este domínio e o que cada uma significa. (**Tabela 6**)

Tabela 6. Questões do Tópico C

Questão	Significado	Respostas Corretas
A_8 Fui informado do tempo de duração do EC.	Duração do Estudo	76
A_12 Cada grupo de doentes recebe uma dose maior do que o grupo anterior, até que algum participante sofra um evento adverso grave.	Benefício/Risco	20
A_14 Posso ter riscos ou mal-estares adicionais.	Benefício/Risco	59
A_17 As regras do ensaio determinam a forma como o meu médico pode modificar o meu tratamento.	Quem determinada como vou realizar o meu tratamento	53
A_20 O CI indica quem irá pagar os tratamentos se eu ficar doente ou lesionado.	Financiamento/informações de compensação*.	22

*Declaração de Helsínquia da OMS – versão de outubro de 2013 (Mundial, 2013).

Como pode ser observado, 76 doentes tinham conhecimento do tempo total do estudo. Os restantes afirmam não terem lido nem sido informados sobre esse assunto. As questões A_12 e A_14 permitem aferir quantos destes participantes compreendem os riscos que podem advir da sua participação num EC. À questão “Cada grupo de doentes recebe uma dose maior do que o grupo anterior, até que algum participante sofra um evento adverso grave.”, apenas 20 doentes responderam corretamente. Nesta pergunta, a maioria (72 pessoas) assinalou a opção “não tenho a certeza”. Já a questão “Comparado com os tratamentos habituais para a minha doença, alguns participantes podem ter riscos ou mal-estares adicionais.”, obteve um total de 59 respostas corretas. Ao analisar estes resultados conclui-se que os participantes do estudo não percebem na totalidade quais os riscos e

possíveis consequências que podem resultar da sua permanência no estudo. Este domínio atingiu apenas 46% de respostas certas, demonstrando que os doentes não percebem o protocolo do estudo, que é a parte fulcral da investigação. Isto revela que, apesar dos doentes não compreenderem o protocolo do estudo na sua totalidade, aceitam participar no EC.

O tópico **D** (Perceber o tratamento experimental) é composto por duas questões (A_9 e A_11), com 11% de certos. A questão A_9 avalia se os participantes percebem que eles próprios, ou os outros doentes, realizam um tratamento que não é o padrão, ou seja, compreendem que existe um medicamento experimental. Esta questão obteve apenas 22 respostas certas e desta forma demonstraram que, a maioria, não compreendem que tipo de tratamento estava a realizar. Através da questão A_11 é possível averiguar se os inquiridos compreendem o tratamento experimental que estão a realizar. Nenhum dos doentes respondeu acertadamente à pergunta “O tratamento que está a ser investigado no meu ensaio clínico está provado como sendo o melhor tratamento para a minha doença”. Na **Tabela 3** é apresentada uma pontuação de 8,8 em 50 possíveis. Este valor só foi possível devido à contabilização das respostas “não tenho a certeza”. Trinte e cinco dos 100 doentes assinalou essa resposta e os restantes escolheram a opção “concordo”, revelando que, no seu entendimento, o medicamento novo estava provado como sendo o melhor tratamento para a sua doença. Com este resultado alarmante, observa-se que estes doentes não compreenderam que o tratamento que iriam realizar ainda não tinha prestado provas conclusivas do seu efeito e que, na realidade, será esse o propósito da sua participação no EC.

O tópico **E** avalia quais os participantes que compreendem que, apesar de estarem incluídos num estudo e a realizar um novo tratamento, podem não beneficiar diretamente dessa mesma participação. Os participantes que estão inseridos num estudo podem notar melhorias na sua saúde, não pela toma do medicamento novo, mas sim pelo tratamento mais regular e especializado. Assim, por “benefício médico direto” entende-se uma melhoria na sua saúde dependendo única e exclusivamente pela toma do medicamento experimental. Se os doentes forem alocados no grupo de placebo, ou se este medicamento não surtir os resultados esperados, não vão usufruir desses mesmos benefícios diretos. Apenas 14 pessoas assinalaram a resposta certa e coloca em questão qual será o verdadeiro motivo que levam os participantes a aceitar colaborar no EC. A falsa crença de que o EC poderá resolver o seu problema de saúde pode ser a razão para que estes participem.

O domínio **F** representado pela questão 16 obteve 97 respostas corretas. Este resultado representa que os participantes têm uma noção evidente de que, ao participar no EC, estão a beneficiar principalmente futuros doentes com a mesma doença.

A percepção da randomização, ou seja, que o tratamento é escolhido de forma aleatória, é representada pela questão A_13 (tópico **G**) que obteve apenas 42 respostas corretas. Por conseguinte, mais de 50% dos sujeitos não percebe que pode não vir a tomar o medicamento experimental e que essa decisão é feita de forma aleatória.

A maioria dos doentes revelaram conhecer os seus direitos, como quem poderiam contactar se tivessem dúvidas ou preocupações relativamente ao tratamento do EC (tópico **J**) e noção sobre a acessibilidade e partilha dos seus dados pessoais e clínicos (tópico **H**).

Por último, o ponto **I** avalia a extensão de conhecimento dos inquiridos relativamente à voluntariedade da sua participação, com 69% de certos. Por norma, as pessoas que são inseridos num EC são conscientes de que são voluntários, ou seja, da sua participação não advém nenhum retorno monetário. São livres de assinar o CI apenas se quiserem, assim como abandonar o estudo em qualquer altura, sem prejuízo na sua saúde. Este questionário integra 3 questões relativas a este tema. A questão A_19 permite aferir se os médicos dos doentes lhes apresentaram outras alternativas à participação no estudo e avalia se os participantes compreendem que a sua inserção na investigação não era uma obrigação, mas sim uma escolha livre e esclarecida. A esta pergunta, considerada uma das mais importantes do QulC, 63% respondeu “discordo” e 28% assinalou “concordo”. Esta questão é bastante importante, porque indica que existem doentes que confiaram única e exclusivamente no EC para melhorarem a sua condição, porque foi sugerido por um médico especialista. Para estes 28% da amostra, a participação no EC foi a única alternativa de tratamento ou forma de controlo para a sua doença. A segunda questão envolvida no tópico **I** (A_22), vai de encontro à questão referida anteriormente. Aqui, de uma forma direta, é questionado aos doentes se, não querendo participar no EC, poderiam ter recusado assinar o CI em que 90% participantes responderam “concordo”. Somente 10% da amostra assume não conhecer esse direito. À pergunta A_23 (“Terei de permanecer no EC mesmo que um dia decida que quero sair.”) 54% respondeu negativamente, afirmando conhecer o seu direito de sair do estudo a qualquer altura. Alguns participantes demonstraram que em algum momento já tiveram vontade de abandonar o EC, mas não desistiram por não conhecerem esse direito e por acharem que estão a beneficiar com o tratamento. É perceptível que os doentes aceitem participar num EC, por terem sido convidados pelo médico especialista na área e pela confiança que depositam nestes, apesar de reconhecerem que poderiam ter recusado. É também possível concluir que os participantes sabem da voluntariedade ligada à livre aceitação para participar no estudo, mas não percebem a verdadeira dimensão dessa questão e quais os seus direitos associados a isso.

A partir da análise dos domínios do CI observa-se que os participantes conhecem mais uns aspetos do EC e do que outros. Os tópicos mais conhecidos por estes são: **A** (perceber que fazem parte de uma investigação), **B** (objetivo do EC) e o **F** (benefícios para futuros doentes). De uma forma oposta, o domínio **D** foi o menos compreendido, comparativamente com os outros temas. A **Figura 3** representa os domínios mais e menos conhecidos pelos participantes. Os mais compreendidos (à esquerda) estão redigidos por ordem decrescente e à direita, os menos percebidos, por ordem crescente.

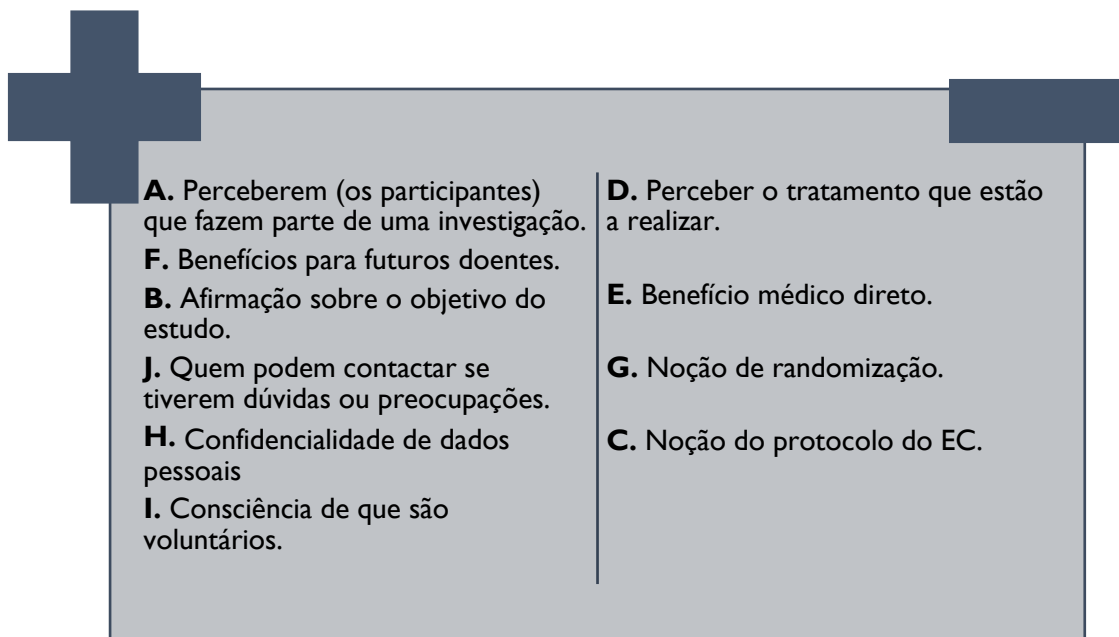


Figura 3. Divisão dos domínios pelos mais e menos conhecidos.

Para complementar o estudo sobre a extensão do entendimento do CI, a parte B do QuIC sugere que os participantes pontuem a sua compreensão relativa a determinado item de 1 a 5 (**Gráfico 2; Tabela 4**). Esta parte do questionário permite confrontar os participantes com os diferentes temas abordados no CI e a refletirem sobre a compreensão que têm de cada um. Estas afirmações vão de encontro às questões realizadas na parte A, embora alguns doentes demonstrassem mais facilidade em responder à parte B, por poderem avaliar de 1 a 5 o seu entendimento de cada tema e por não sentirem a pressão do “certo ou errado”, como acontece nas primeiras questões.

Pela mancha colorida apresentada no **Gráfico 2**, a cor verde parece predominar. De forma geral, os participantes autoavaliam o seu conhecimento como positivo.

Confrontando os primeiros dois gráficos (**Gráfico 1** e **Gráfico 2**) e associando as questões de ambas as partes, A e B, é possível averiguar quais os domínios que os participantes mais dizem compreender e se esse conhecimento é realista.

Na tabela seguinte estão as questões com mais de 74 pontos da parte B, a azul, e as pontuações das questões da parte A, a verde, que lhes correspondem. (**Tabela 7**)

Tabela 7. Questões Correspondentes da Parte B e da Parte A

Parte B	Parte A
B_24 O facto de o seu tratamento envolver investigação.	A_6 Quando assinei o CI para este estudo, eu sabia ia participar num EC.
B_27 Os tratamentos e os procedimentos a que será submetido.	A_11 O tratamento que está a ser investigado no meu EC está provado como sendo o melhor tratamento possível.
B_28 Quais destes tratamentos e procedimentos são experimentais.	A_13 O meu tratamento foi escolhido aleatoriamente (ao acaso) de entre duas ou mais possibilidades.
B_30 Os possíveis benefícios para si por participar no EC.	A_15 Posso <u>não</u> ter benefício médico direto para a minha saúde por participar neste EC.
B_31 De que forma a sua participação neste EC pode beneficiar futuros doentes.	A_16 Estou a ajudar os investigadores, dando-lhes informações que poderão beneficiar futuros doentes.
B_33 O efeito do ensaio na confidencialidade dos seus registos clínicos.	A_18 É possível que o patrocinador do estudo, entidades governamentais ou outras não diretamente envolvidas nos meus cuidados possam ter acesso aos meus registos clínicos.
B_35 Quem deve contactar se tiver questões ou preocupações sobre o EC.	A_21 O consentimento que assinei indica o nome da pessoa (ou pessoas) que devo contactar se tiver perguntas ou preocupações sobre o EC.
B_36: O facto de a participação no EC ser voluntária.	A_22: Se não tivesse querido participar no EC, poderia ter recusado assinar o consentimento. A_23: Terei de permanecer no EC mesmo que um dia decida que quero sair.

A partir desta tabela pode ser construído um gráfico (**Gráfico 5**), em que os pontos a azul representam a parte B e, conseqüentemente, os pontos verdes a parte A. Os itens

correspondentes de cada parte estão ligados por uma linha vertical. Os valores representados são as pontuações médias obtidas em cada parte, de 0-100.

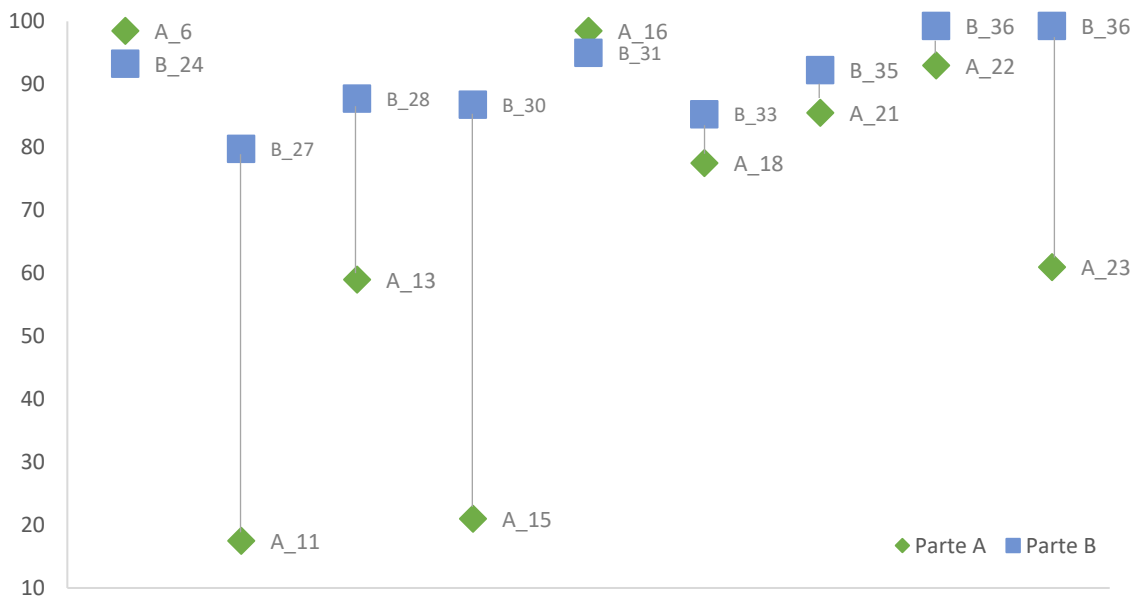


Gráfico 5. Comparação das Pontuações entre a Parte A e a Parte B

Na parte superior estão representadas as questões às quais os inquiridos responderam, na sua maioria, “compreendi” ou “compreendi muito bem”, na parte B. Segundo os participantes, essas questões foram as que mais compreenderam na altura de assinarem o CI. Contudo, com os valores obtidos na parte A, nas perguntas correspondentes, observa-se uma elevada dispersão de resultados em alguns pontos.

O segundo grupo de perguntas, ou seja, os itens B_27 e A_11, que avalia se os doentes percebem o tratamento a realizar no EC, revela que existe um falso conhecimento dos mesmos. Os doentes afirmam perceber os procedimentos a que vão ser submetidos durante o estudo, mas, com a avaliação deste questionário, isso não se verifica.

O mesmo acontece com o terceiro grupo de questões, onde é avaliado se os doentes percebem se o tratamento é escolhido de forma aleatória e, por consequência, compreendem se este pode ser experimental ou não. Estes valores reforçam a conclusão retirada anteriormente de que, os participantes não têm consciência de que podem não tomar o medicamento novo, quando aceitam participar no EC.

As questões B_30 e a A_15 que abordam o mesmo tema (benefícios para o próprio participantes) obtiveram uma grande diferença de pontuações. Os doentes afirmam conhecer

quais os benefícios da sua participação na investigação, com uma pontuação de 86,8 em 100. O item A_15 (“Posso não ter benefício médico direto para a minha saúde por participar neste ensaio clínico.”) obteve uma pontuação média muito inferior, como pode ser observado no **Gráfico 5**. Isto prova que a maioria dos doentes aceitam assinar o CI, apenas com base nas vantagens que acreditam ter pela sua permanência no estudo.

Os últimos dois pontos também apresentam uma pequena distância entre si. Apesar de não ser muito marcada, também é um indicador de que a questão da voluntariedade e do que isso implica, não está totalmente esclarecido. No CI está explícito que, quando o participante quiser abandonar o estudo, pode fazê-lo a qualquer altura. A pergunta B_36 (“O facto de a participação no EC ser voluntária”) foi a mais pontuada, com 99,3. 98% dos inquiridos respondeu “compreendi muito bem”, mas, comparativamente ao item A_23 (“Terei de permanecer no ensaio clínico mesmo que um dia decida que quero sair.”), que obteve apenas 54 respostas corretas, reforça os resultados analisados no domínio I. (**Tabela 5**)

Os participantes do ensaio dizem compreender o facto de estarem a participar num EC e que conhecem os seus direitos relativamente à partilha de dados pessoais e clínicos. Estes temas são os mais conhecidos, visto que, os dois pontos que quase se unem representados no **Gráfico 5**, representam isso mesmo. São os dois casos mais evidentes em que, o conhecimento e a compreensão se unem.

É igualmente necessário averiguar a concordância das pontuações de ambas as partes nas questões em que os participantes evidenciaram mais dúvidas. Na parte B, a afirmação menos compreendida pelos doentes foi a B_34: “Quem irá pagar o tratamento se ficar com alguma lesão ou ficar doente por causa da participação neste ensaio clínico.”, com uma pontuação de 30,5 e com a opção “não compreendi nada” como a mais selecionada. De facto, 57 inquiridos assinalaram essa mesma opção e apenas 16 responderam “compreendi muito bem”. Comparando este valor com o número de respostas corretas da questão 20 da parte A (22 respostas certas), onde é abordado este mesmo tema, conclui-se que este é um assunto que não foi devidamente abordado nem percebido, na altura de assinar o CI. Também o item B_32 obteve uma fraca compreensão, que demonstra que alguns participantes não compreendem quais as outras opções de tratamentos, assim como a questão A_19, que lhe corresponde, obteve apenas 63 respostas corretas. O mesmo se verifica na questão B_29, saber quais os riscos que podem advir da participação no estudo, os participantes demonstram não os conhecer na totalidade. Alguns, pensam nem existirem potenciais riscos, visto que, à questão A_14, 23 participantes selecionaram a opção “discordo”.

O tema dos riscos e possíveis eventos adversos que podem surgir pela toma do medicamento experimental é pouco conhecido, embora tenha uma elevada importância. Tendo em conta a relevância deste assunto, é preocupante que doentes sejam incluídos num EC sem perceberem que, podem não só beneficiar do tratamento, mas também sofrer eventos adversos ou alguma lesão.

Ambas as partes se complementam perfeitamente e são uma mais valia para avaliar a compreensão e perceção que os doentes têm do EC e do CI. O QuIC culmina com uma afirmação (B_37) que pede aos sujeitos para indicar, de uma forma geral, se compreenderam ou não o estudo, quando assinaram o consentimento. (**Tabela 8**)

Tabela 8. QuIC_B_37 – Respostas dos Participantes

	Não compreendi nada	Não compreendi	+/-	Compreendi	Compreendi muito bem	Total
B_37	3	9	23	32	33	100

Todos os participantes tiveram consciência de que, esta questão, era referente à sua compreensão no início do estudo, ou seja, quando assinaram o CI. Muitos doentes referiram ter começado a entender mais sobre a investigação no decorrer da sua participação e não aquando da assinatura do formulário de consentimento. Apesar da maioria afirmar compreender o EC e o CI, é preocupante que, 12 doentes afirmem não terem compreendido e que, mesmo assim, tenham assinado o consentimento.

Estas informações são reveladoras da dificuldade de compreensão do CI e da importância da utilização deste instrumento de avaliação para perceber como tornar o ato de consentir mais simples e melhorar o conhecimento que os participantes têm sobre o próprio EC.

No final do questionário é pedido aos participantes que autoavaliam a saúde e também a sua participação no estudo. A maioria dos doentes avaliou a sua saúde como muito boa, apesar das patologias e comorbilidades de que padecem e, relativamente à participação no estudo, 61% qualificam-na como “muito boa” e 30% como “boa”. Relacionando os dados apresentados nos **Gráficos 3** e **4** e considerando que todos os inquiridos já estavam a participar no EC, quando responderam a este questionário, ou seja, já tinham ultrapassado a fase de *screening* e randomização, pode inferir-se que estes associam a sua melhoria do estado de saúde à participação no estudo.

Para além de ser importante perceber se os participantes compreendem ou não o CI e o EC, é também pertinente avaliar se variáveis como, a escolaridade (**Gráfico 6**) e o local de recrutamento (**Gráfico 7**), podem afetar esse conhecimento.

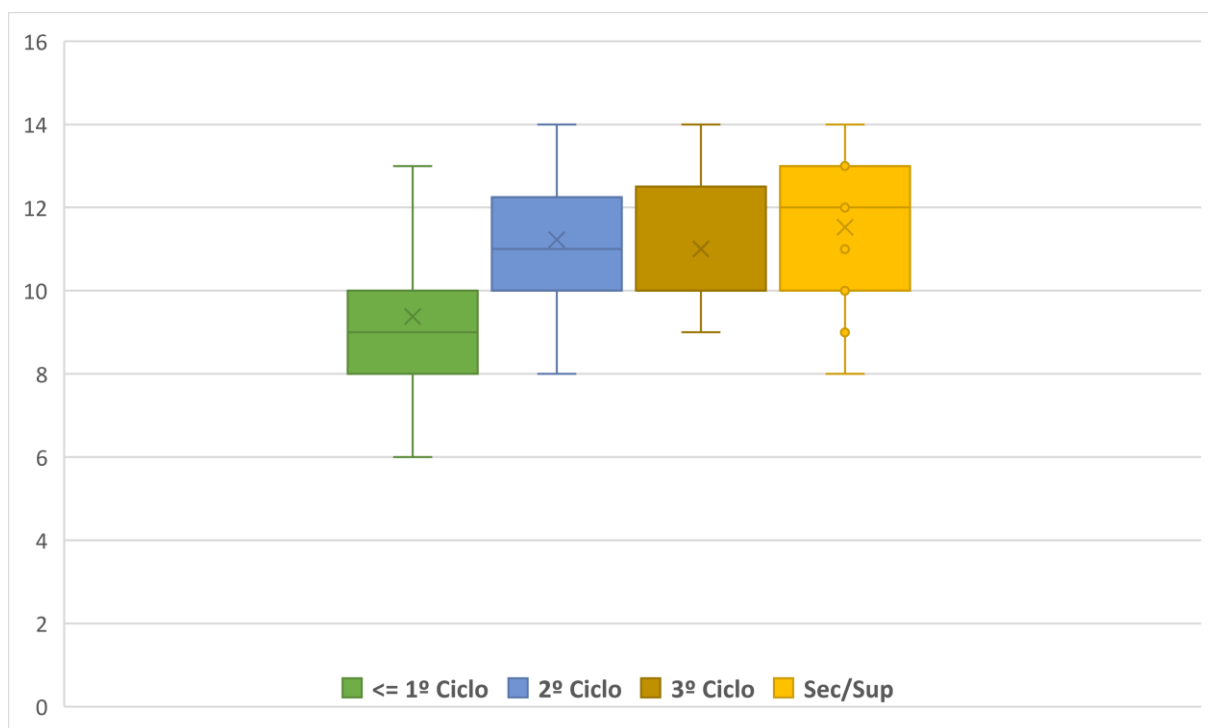


Gráfico 6. Número de Certos por Escolaridade

Este gráfico tem como objetivo relacionar o nível de escolaridade com a quantidade de respostas certas ao questionário. O primeiro grupo (a verde) representa os doentes que concluíram os estudos até ao 1º ciclo – 50% da amostra. A azul estão representados 22% da amostra que completaram o 2º ciclo. O terceiro grupo, a castanho, ilustra os participantes que concluíram o 3º ciclo (9%) e, por último, a laranja, apresenta o grupo de doentes que atingiram o ensino secundário e/ou o ensino superior (19%).

Os dados representados nos extremos são o valor mínimo e o valor máximo e representam o menor e o maior número de respostas corretas de cada grupo, respetivamente. Observa-se que tanto o valor máximo como o valor mínimo aumentam gradualmente conforme o aumento do nível de escolaridade. Isto é, o número de respostas corretas aumenta e o número de respostas erradas diminui de acordo com a evolução do grau académico. A partir destes resultados pode concluir-se que o nível de escolaridade pode influenciar positivamente o conhecimento que os participantes têm do CI e do EC. No entanto, ao observar os valores máximos constata-se que esse aumento não foi significativo.

Ao analisar a disparidade dos dados de cada grupo, é possível concluir que, apesar do primeiro grupo revelar um menor conhecimento, a variabilidade de resultados é menor, ou seja, a forma de resposta é mais consistente. Examinando o último grupo (Sec/Sup), apesar de demonstrarem uma compreensão superior comparativamente aos restantes grupos, apresentam muita variabilidade de resultados, demonstrando pouco consistência nas respostas.

A média de respostas certas apresenta um ligeiro aumento e o mesmo sucede com a mediana, que indica o valor tendência de cada grupo. Estes valores encontram-se relativamente próximos. Contudo, apesar de existir um aumento desses valores, este não é significativo e varia entre os três grupos. Seria de esperar que, cada grupo, tivesse um valor médio superior imediatamente ao seu grupo anterior. Mas, este facto não é verificado, visto que, o grupo do 3º ciclo atingiu uma média de respostas corretas inferior ao 2º ciclo. E, entre os últimos três grupos, esses valores também não apresentam variações significativas entre si. Isto revela que, comparando este conjunto de dados pode afirmar-se que um maior nível de escolaridade pode ajudar à compreensão do CI e do EC por parte dos doentes, mas não é um fator decisivo.

O gráfico seguinte (**Gráfico 7**) permite avaliar se o local onde o doente foi convidado a participar no estudo, pode ter influência na extensão do conhecimento que este tem sobre o estudo e sobre o CI.

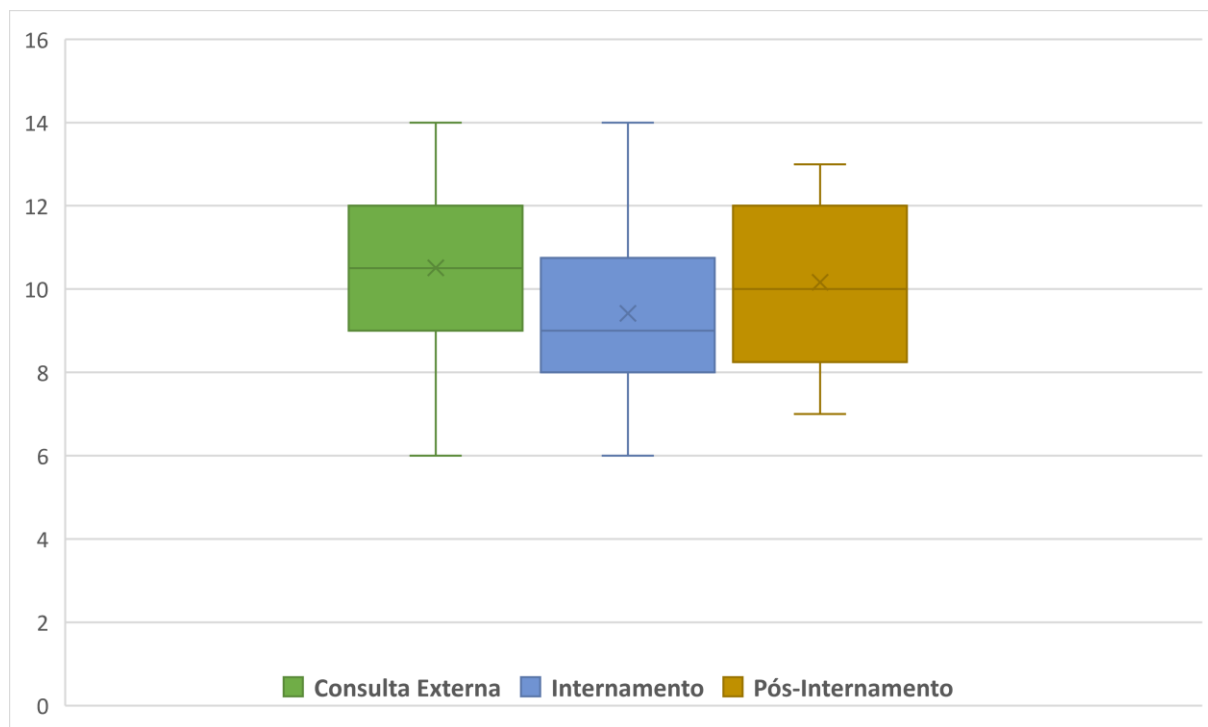


Gráfico 7. Número de Certos por Local de Recrutamento

No gráfico estão representados três grupos diferentes, em que o primeiro, a verde, representa os doentes que foram recrutados durante uma consulta externa de cardiologia, ou seja, uma consulta de rotina. Este grupo é composto por 76% da amostra total. A azul está representado o grupo que foi convidado a participar durante um internamento (12%) e, por último, a castanho, doentes que aceitaram entrar no estudo, após um internamento hospitalar (12%).

Ao observar este diagrama é visível que, os participantes que foram recrutados durante o internamento, apresentam uma menor média e mediana, de respostas corretas, em comparação com os outros dois grupos. Neste grupo, mais de 50% dos doentes acertou apenas 8 a 11 questões (em 18 possíveis). Estes valores indicam que, a fragilidade em que estes doentes se encontram pode ajuda-los a aceitar em participar num estudo e assinar o CI, sem o entender o seu alcance e dimensão.

Os participantes pertencentes ao terceiro grupo, apresentam uma dispersão de dados maior, assim como, uma mediana e média apenas de 10 respostas corretas. Neste grupo, também pode ser observado que, a maioria da amostra respondeu apenas acertadamente entre 8 a 12 perguntas. Também estes doentes, demonstram uma fraca perceção do EC e do CI, por se encontrarem igualmente frágeis e talvez por depositarem as suas esperanças de recuperação no medicamento novo.

Ao comparar os três grupos e, apesar do grupo recrutado nas consultas da especialidade, também não demonstrar um conhecimento pleno, é claro que os doentes em situação de internamento e pós-internamento hospitalar, aceitaram com mais facilidade em participar no EC e não depositaram o esforço necessário na leitura do documento do CI, que os informaria e esclareceria sobre o estudo.

Através da análise de ambos os gráficos (**Gráfico 6** e **Gráfico 7**) é observado que, das 18 questões da parte A, o máximo de respostas certas atingido foi de 14 perguntas, ou seja, nenhum dos inquiridos conseguiu responder acertadamente a todas as questões. Relativamente ao mínimo de respostas corretas atingidas, existem doentes que acertaram em apenas 6 de 18 respostas certas possíveis. Ambos os indicadores são preocupantes e reveladores da fraca compreensão que os participantes de têm um EC, não só sobre o estudo em si, mas também do CI que assinaram no início.

7. Conclusão

O primeiro instrumento para avaliar a qualidade do CI foi traduzido e adaptado à população portuguesa.

Neste estudo, é possível concluir que o CI não é totalmente entendido pelos participantes de um EC. Contudo compreendem que a sua participação ajudará no tratamento de futuros doentes e, deste modo, percebem que fazem parte de uma investigação.

Os participantes compreendem também quais são os seus direitos por participar numa investigação clínica e que tipo de benefícios podem advir da mesma. No entanto, aspetos importantes do EC que deveriam ser percebidos pela leitura do CI, são mal compreendidos pelos participantes, como a randomização e o protocolo do estudo. Este facto pode indicar que os doentes envolvidos acreditam que todos os participantes recebem o medicamento do estudo, podendo não ter noção que existe um placebo ou que, na existência do mesmo, essa escolha é feita ao acaso. Foi possível concluir que estes doentes acreditam que o tratamento que está a ser estudado, é o melhor possível para a sua patologia. Isto indica que a crença de que esse medicamento será a cura, os motiva e influencia a participar num EC, sem perceber totalmente o que isso implicará. Para grande parte dos participantes, a atenção que recebem relativamente aos cuidados de saúde que lhes são prestados e a monitorização regular durante o estudo, também os motiva a permanecer na investigação, porque se sentem mais acompanhados.

Pode ser afirmado que, apesar dos avanços aplicados à investigação clínica, dos esforços realizados nas questões éticas e da evolução do próprio formulário de consentimento, estes podem ter sido em vão, quando uma pessoa aceita entrar num estudo, sem compreender o CI. Podemos até questionar-nos se será ético participar num EC, mesmo sem entender na totalidade este documento.

A avaliação da qualidade do CI e a extensão de conhecimento deste por parte dos participantes do estudo é necessária, não só para avaliar se os sujeitos do estudo entendem o EC em si, mas também para ajudar na diminuição das taxas de desistências dos ensaios. Visto que os participantes estão mais consciencializados para o protocolo do ensaio, principalmente para os riscos que poderão surgir, participarão mais ativamente no estudo.

Será interessante aplicar este questionário em mais centros de estudo e a outros tipos de ensaios com outras patologias e em diferentes fases, a fim de comparar as diferenças entre eles e criar a melhor e mais completa ferramenta de avaliação da qualidade do CI. A linguagem do questionário pode ser facilmente adaptada a outro tipo de doenças, de forma a criar um método de avaliação mais específico e preciso para determinado EC. No futuro, para aferir

com maior exatidão o conhecimento do formulário de consentimento, o questionário pode ser aplicado a seguir ao *screening* do participante, a fim de excluir o entendimento do EC e deste documento, que vai sendo adquirido ao longo da sua participação. Contudo, foi possível concluir que este questionário permitirá avaliar a qualidade do CI e perceber de que forma os participantes de um EC veem este documento e, indiretamente, concluir se estes perceberam ou não o estudo.

É importante avaliar qual a percepção que os participantes têm relativamente ao CI, para obter informações que permitam melhorar o próprio documento do consentimento e o próprio ato de consentir, ajustando-os ao tipo de ensaio, à patologia em causa e às necessidades dos participantes.

8. Referências Bibliográficas

- APIFARMA - **Ensaio Clínicos em Portugal** (2019.) Disponível em <http://www.apifarma.pt>
- ARIE, Sophie - **Revision of Helsinki declaration aims to prevent exploitation of study participants**. *BMJ (Clinical research ed.)* (2013). 347:. Disponível em <http://www.bmj.com>
- BEAUCHAMP, Tom - The principle of beneficence in applied ethics. *Bull World Health Organ.* 86:8 (2008) 650–652. doi: 10.2471/BLT.08.050955
- BEAUCHAMP, Tom L. - Informed consent: its history, meaning, and present challenges. *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics.* 20:4 (2011) 515–523. doi: 10.1017/S0963180111000259
- BENATAR, Jocelyne R. *et al.* - A booklet on participants' rights to improve consent for clinical research: a randomized trial. *PloS one.* 7:10 (2012) e47023. doi: 10.1371/journal.pone.0047023
- BESKOW, Laura M.; WEINFURT, Kevin P. - Exploring understanding of “understanding”: The paradigm case of biobank consent comprehension. *The American Journal of Bioethics.* 19:5 (2019) 6–18. doi: 10.1080/15265161.2019.1587031
- BRANDBERG, Yvonne; JOHANSSON, Hemming; BERGENMAR, Mia - Patients' knowledge and perceived understanding—Associations with consenting to participate in cancer clinical trials. *Contemporary clinical trials communications.* 2:2016) 6–11. doi: 10.1016/j.conctc.2015.12.001
- BURKS, Allison C.; KEIM-MALPASS, Jessica - Health literacy and informed consent for clinical trials: a systematic review and implications for nurses. *Nursing: Research and Reviews.* 9:2019) 31. doi: 10.2147/nrr.s207497
- CASELL, Eric J. - The principles of the Belmont report revisited: how have respect for persons, beneficence, and justice been applied to clinical medicine? *Hastings center report.* 30:4 (2000) 12–21. doi: doi.org/10.2307/3527640
- CEIC - **Dados Estatísticos Globais do ano 2018** (2018.) Disponível em <http://www.ceic.pt>
- Decreto-Lei n.º 46/2004 de 19 de agosto da Assembleia da República. [Em linha]. Diário da República: I-A Série, n.º195 (04- Disponível em <http://www.dre.pt>
- Decreto-Lei n.º 73/2015 de 27 de julho da Assembleia da República. [Em linha]. Diário da República: I Série, n.º 144 (15- [Consult. 20 set. 2002]. Disponível em <http://www.dre.pt>
- Decreto-Lei n.º 80/2018 de 15 de outubro da Presidência do Conselho de Ministros. [Em linha]. Diário da República: I Série, n.º198 (18- [Consult. 20 set. 2002]. Disponível em <http://www.dre.pt>.
- Decreto-Lei n.º 21/2014 de 16 de abril da Assembleia da República. [Em linha]. Diário da República: I Série, n.º 75 (14- [Consult. 12 fev. 2019]. Disponível em <http://www.dre.pt>.

Decreto-Lei n° 97/94 de 9 de abril do Ministério da Saúde. [Em linha]. Diário da República: I-A Série, n° 83 (94- [Consult. 20 set. 2002]. Disponível em <http://www.dre.pt>.

DEPARTMENT OF HEALTH, Education - The Belmont Report. Ethical principles and guidelines for the protection of human subjects of research. The Journal of the American College of Dentists. 81:3 (2014) 4. doi: 10.1017/cbo9780511550089.028.

DGS - **Programa Nacional para as Doenças Cérebro-Cardiovasculares** [Em linha], atual. 2017. [Consult. 20 set. 2009]. Disponível em <http://www.dgs.pt>.

EMANUEL, Ezekiel J.; WENDLER, David; GRADY, Christine - What makes clinical research ethical? *Jama*. 283:20 (2000) 2701–2711. doi: 10.1001/jama.283.20.2701.

GILLIES, Katie *et al.* - Patient reported measures of informed consent for clinical trials: A systematic review. *PloS one*. 13:6 (2018) e0199775. doi: 10.1371/journal.pone.0199775.

HOFFNER, Brianna *et al.* - “Entering a clinical trial: Is it right for you?” A randomized study of the clinical trials video and its impact on the informed consent process. *Cancer*. 118:7 (2012) 1877–1883. doi: 10.1002/cncr.26438.

JOFFE, Steven *et al.* - Quality of informed consent: a new measure of understanding among research subjects. *Journal of the National Cancer Institute*. 93:2 (2001) 139–147. doi: 10.1093/jnci/93.2.139.

JOFFE, Steven *et al.* - Quality of informed consent in cancer clinical trials: a cross-sectional survey. *The Lancet*. 358:9295 (2001) 1772–1777. doi: [doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06805-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06805-2).

KAO, Chi-Yin *et al.* - Interventions to improve patient understanding of cancer clinical trial participation: a systematic review. *European journal of cancer care*. 26:2 (2017) e12424. doi: 10.1111/ecc.12424.

KOTZ, Daniel *et al.* - Details about informed consent procedures of randomized controlled trials should be reported transparently. *Journal of clinical epidemiology*. (2019). 109: 133–135.

KRIEGER, Janice L. *et al.* - Linguistic strategies for improving informed consent in clinical trials among low health literacy patients. *Journal of the National Cancer Institute*. 109:3 (2017) djw233. doi: 10.1093/jnci/djw233.

MENEGUIN, Silmara; APARECIDO AYRES, Jairo - Perception of the informed consent form by participants in clinical trials. *Investigacion y educacion en enfermeria*. 32:1 (2014) 97–102. doi: 10.1590/S0120-53072014000100011.

MONTALVO, Wanda; LARSON, Elaine - Participant comprehension of research for which they volunteer: a systematic review. *Journal of Nursing Scholarship*. 46:6 (2014) 423–431. doi: 10.1111/jnu.12097.

- MUNDIAL, Assembleia Geral Da Associação Médica - **Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial** (2013.) Disponível em <http://www.ispup.up.pt>.
- MUTHUSWAMY, Vasantha - The new 2013 seventh version of the Declaration of Helsinki—more old wine in a new bottle? *Indian J Med Ethics*. 11:1 (2014) 2–4. doi: 10.20529/ijme.2014.001.
- NELSON-MARTEN, Paula; RICH, Ben A. - A historical perspective of informed consent in clinical practice and research. *Seminars in Oncology Nursing*. 15:2 (1999) 81–88. doi: 10.1016/s0749-2081(99)80065-5.
- PAQUETTE, Erin Talati *et al.* - Child and parent understanding of clinical trials: The semi-structured comprehension interview. *AJOB Empirical Bioethics*. 6:2 (2015) 23–32. doi: 10.1080/23294515.2014.948224.
- REGULAMENTO (UE) N. o 536/2014 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 16 de abril de 2014. [Em linha]. **Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia: nº536** (14- Disponível em <http://www.eur-lex.europa.eu>.
- TAM, Nguyen Thanh *et al.* - Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 93:3 (2015) 186-198H. doi: doi.org/10.2471/BLT.14.141390.
- WILLIAMS, John R. - The Declaration of Helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization*. 86:8 (2008) 650–652. doi: 10.2471/BLT.08.050955.

Anexo I - Quality of Informed Consent (QuIC) (Original)

(Joffe *et al.*, 2001)

INSTRUCTIONS: Below you will find several statements about cancer clinical trials (otherwise known as cancer research studies). Thinking about your clinical trial, please read each statement carefully. Then tell us whether you agree with the statement, you disagree with the statement, or you are unsure about the statement by circling the appropriate response. Please respond to each statement as best you can. We are interested in your opinions.

A1. When I signed the consent form for my current cancer therapy, I knew that I was agreeing to participate in a clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A2. The main reason cancer clinical trials are done is to improve the treatment of <u>future</u> cancer patients.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A3. I have been informed how long my participation in this clinical trial is likely to last.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A4. All the treatments and procedures in my clinical trial are standard for my type of cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A5. In my clinical trial, one of researchers' major purposes is to compare the effect (good and bad) of two or more different ways of treating patients with my type of cancer, in order to see which is better.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A6. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to test the safety a new drug or treatment.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A7. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find the highest dose of a new drug that can be given without causing severe side effects.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A8. In my clinical trial, one of the researchers' major purposes is to find out what effects (good and bad) a new treatment has on me and my cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A9. The treatment being researched in my clinical trial has been proven to be the best treatment for my type of cancer.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃

A10	In my clinical trial, each group of patients receives a higher dose of the treatment than the group before, until some patients have serious side effects.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A11	After I agreed to participate in my clinical, my treatment was chosen randomly (by chance) from two or more possibilities.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A12	Compared with standard treatments for my type of cancer, y clinical trial does not carry any additional risks or discomforts.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A13	There may <u>not</u> be direct medical benefit to me from my participation in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A14	By participating in this clinical trial, I am helping the researchers learn information that may benefit future cancer patients.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A15	Because I am participating in a clinical trial, it is possible that the study sponsor, various government agencies, or others who are not directly involved in my care could review my medical records.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A16	My doctors did not offer me any alternatives besides treatment in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A17	The consent form I signed describes who will pay for treatment if I am injured or become ill as a result of participation in this clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A18	The consent form I signed lists the name of the person (or persons) whom I should contact if I have any questions or concerns about the clinical trial.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A19	If I had not wanted to participate in this clinical trial, I could have declined to sign the consent form.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃
A20	I will have to remain in the clinical trial even if I decide someday that I want to withdraw.	Disagree ₁	Unsure ₂	Agree ₃

Part B: When you signed the consent form to participate in your clinical trial, how well did you understand the following aspects of your clinical trial? *If you didn't understand the item at all, please circle 1. If you understood it very well, please circle 5. If you understand it somewhat, please circle a number between 1 and 5.*

	I Didn't Understand This at All		⇒	I Understood This Very Well		
B1. That fact that your treatment involves research.	1	2	3	4	5	
B2. What the researchers are trying to find out in the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B3. How long you will be in the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B4. The treatments and procedures you will undergo.	1	2	3	4	5	
B5. Which of these treatments and procedures are experimental.	1	2	3	4	5	
B6. The possible risks and discomforts of participating in the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B7. The possible benefits <u>to you</u> of participating in the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B8. How your participation in this clinical trial may benefit <u>future patients</u> .	1	2	3	4	5	
B9. The alternatives to participation in the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B10. The effect of the clinical trial on the confidentiality of your medical records.	1	2	3	4	5	
B11. Who will pay for treatment if you re injured or become ill because of participation in this clinical trial.	1	2	3	4	5	
B12. Whom you should contact if you have questions or concerns about the clinical trial.	1	2	3	4	5	
B13. The fact that participation in the clinical trial is voluntary.	1	2	3	4	5	
B14. Overall, how well did you understand your clinical when you signed the consent form?	1	2	3	4	5	

Anexo II - Quality of Informed Consent (QuIC) (Final)

A SUA PARTICIPAÇÃO NESTE ENSAIO CLÍNICO

AS INFORMAÇÕES CONTIDAS NESTE QUESTIONÁRIO SÃO ESTRITAMENTE CONFIDENCIAIS

O objetivo deste estudo é avaliar a capacidade de entendimento do consentimento informado, através da validação de um questionário.

Agradecemos-lhe que responda ao questionário num local calmo e, se possível sozinho/a.

Leve o tempo que achar necessário. Se não souber muito bem como responder, escolha a resposta mais próxima da sua situação. Não há respostas certas ou erradas.

Responda às perguntas assinalando uma cruz (X) no quadrado que melhor corresponde ao seu caso.

Agradecemos a sua participação

ALGUNS DADOS A SEU RESPEITO

1. Qual é o seu sexo?

₁ Masculino

₂ Feminino

2. Qual é a sua idade? _____ anos

3. Qual é a sua situação familiar?

₁ Solteiro/a

₂ Casado/a ou em união de facto

₃ Viúvo/a

₄ Separado/a ou divorçado/a

4. Qual a sua situação profissional

Se estiver em mais do que uma situação, escolha a situação que considere ser a principal.

- ₁ Tem um emprego ou trabalho
- ₂ Está desempregado
- ₃ É estudante ou está em estágio/aprendizagem não remunerado
- ₄ Está reformado do trabalho ou com reforma antecipada
- ₅ É incapacitado permanente (impossibilidade permanente para o trabalho)
- ₆ Ocupa-se de tarefas domésticas
- ₇ Presta serviço cívico ou comunitário (obrigatório)
- ₈ Tem outra situação de inatividade

5. Que grau de ensino é que completou?

- ₁ Nenhum
- ₂ 1º ciclo do Ensino Básico (1º - 4º ano) / Antiga 4ª classe
- ₃ 2º ciclo do Ensino Básico (5º - 6º ano) / Antiga 6ª classe / Ciclo Preparatório
- ₄ 3º ciclo do Ensino Básico (7º - 9º ano) / Curso Geral dos Liceus
- ₅ Ensino Secundário (10º - 12º ano) / Curso Complementar dos Liceus
- ₆ Ensino Superior (Politécnico ou Universitário)

Seguem-se várias afirmações sobre ensaios clínicos.

Tendo em mente o ensaio clínico em que está a participar, leia, por favor, cada afirmação atentamente. Depois, diga se concorda com a afirmação, se discorda da afirmação, ou se não tem a certeza,

assinalando a opção apropriada.

Por favor, assinale cada afirmação o melhor possível. Estamos interessados na sua opinião.

	Discordo	Não tenho a certeza	Concordo
6. Quando assinei o consentimento para este estudo, eu sabia que estava a concordar em participar num ensaio clínico.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
7. A principal razão por que são feitos ensaios clínicos é melhorar o tratamento de <u>futuros</u> doentes.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
8. Fui informado/a relativamente à duração provável da minha participação neste ensaio clínico?	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
9. No meu ensaio clínico, alguns participantes são sujeitos a tratamentos ou procedimentos que não são o padrão para a minha situação clínica.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
10. No meu ensaio clínico, um dos principais objetivos dos investigadores é comparar os efeitos (bons e maus) de duas ou mais formas diferentes de tratar doentes com a minha doença, para concluírem qual a melhor.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
11. O tratamento que está a ser investigado no meu ensaio clínico está provado como sendo o melhor tratamento para a minha doença.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
12. No meu ensaio clínico, cada grupo de participantes recebe uma dose maior do tratamento do que o grupo anterior, até que alguns participantes tenham graves efeitos secundários.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃

	Discordo	Não tenho a certeza	Concordo
13. Depois de ter concordado participar no meu ensaio clínico, o meu tratamento foi escolhido aleatoriamente (ao acaso) de entre duas ou mais possibilidades.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
14. Comparado com os tratamentos habituais para a minha doença, alguns participantes no meu ensaio clínico podem ter riscos ou mal-estares adicionais.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
15. Posso <u>não</u> ter benefício médico direto para a minha saúde por participar neste ensaio clínico.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
16. Ao participar neste ensaio clínico, estou a ajudar os investigadores, dando-lhes informações que poderão beneficiar futuros doentes.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
17. Enquanto estiver neste ensaio clínico, as regras do ensaio determinam a forma como o meu médico pode modificar o meu tratamento.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
18. Porque estou a participar num ensaio clínico, é possível que o patrocinador do estudo, entidades governamentais ou outras não diretamente envolvidas nos meus cuidados possam ter acesso aos meus registos clínicos.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
19. Os meus médicos não me deram outras alternativas de tratamento para além deste ensaio clínico.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
20. O consentimento que assinei indica quem irá pagar os tratamentos se eu tiver alguma lesão ou ficar doente por causa da minha participação neste ensaio clínico.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
21. O consentimento que assinei indica o nome da pessoa (ou pessoas) que devo contactar se tiver perguntas ou preocupações sobre o ensaio clínico.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
22. Se não tivesse querido participar no ensaio clínico, poderia ter recusado assinar o consentimento.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃
23. Terei de permanecer no ensaio clínico mesmo que um dia decida que quero sair.	<input type="checkbox"/> ₁	<input type="checkbox"/> ₂	<input type="checkbox"/> ₃

Quando assinou o formulário de consentimento para participar no ensaio clínico, até que ponto compreendeu os seguintes aspetos do ensaio clínico?

Se não compreendeu nada do item, assinale o número 1; se o compreendeu muito bem, assinale 5;

se o compreendeu parcialmente, assinale um número entre 2 e 4.

	Não compreendi nada		⇒	Compreendi muito bem	
24. O facto de o seu tratamento envolver investigação.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. O que os investigadores estão a tentar descobrir com o ensaio clínico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. Quanto tempo estará no ensaio clínico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. Os tratamentos e os procedimentos a que será submetido/a.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. Quais destes tratamentos e procedimentos são experimentais.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. Os eventuais riscos e mal-estares resultantes da participação no ensaio clínico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30. Os possíveis benefícios <u>para si</u> por participar no ensaio clínico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31. De que forma a sua participação neste ensaio clínico pode beneficiar <u>futuros doentes</u> .	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32. As alternativas à participação no ensaio clínico.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33. O efeito do ensaio clínico na confidencialidade dos seus registos clínicos.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34. Quem irá pagar o tratamento se ficar com alguma lesão ou ficar doente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

por causa da participação neste ensaio clínico.

**Não
compreendi
nada**

⇒

**Compreendi
muito bem**

35. Quem deve contactar se tiver questões ou preocupações sobre o ensaio clínico.

₁

₂

₃

₄

₅

36. O facto de a participação no ensaio clínico ser voluntária.

₁

₂

₃

₄

₅

37. Em geral, até que ponto compreendeu o ensaio clínico quando assinou o consentimento?

₁

₂

₃

₄

₅

SAÚDE EM GERAL

38. Como classificaria a sua saúde em geral, numa escala onde zero é a pior saúde possível e 10 é a melhor saúde possível?

0

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Pior

Melhor

39. Como classifica, em geral, a sua participação neste ensaio clínico?

₁ Muito boa

₂ Boa

₃ Razoável

₄ Má

₅ Muito má

MUITO OBRIGADO