

## Sistema Nacional de Ética de Pesquisas com Seres Humanos

Pedro Canisio Binsfeld<sup>1</sup>

**Recebido em:**

14.12.2018

**Aceito para publicação:**

18.08.2019

<sup>1</sup>Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde.

**Contato:**

binsf@terra.com.br

**Resumo**

O Brasil, desde 1996, com a implementação da Resolução CNS n. 196, entra no cenário mundial como importante país no aspecto regulatório das pesquisas com seres humanos, assim como, na organização do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com seres humanos. Novas demandas, ajustes e complementações do sistema ensejaram novas Resoluções: a CNS n. 466/2012 e a CNS n. 510/2016. O Sistema Nacional se baseia em uma autoridade nacional - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) - e autoridades locais – os Comitês de Ética em Pesquisa – CEPs. O artigo reflete a organização nacional da regulação ética em pesquisa e sugere a necessidade de sinergia entre as autoridades nacionais e institucionais. Ainda ilustra conceitos sobre a estrutura, funcionamento e principais desafios do atual sistema, pautado pelos princípios e as diretrizes éticas globalmente aceitas, não se limitando aos interesses do avanço científico e tecnológico em prol da vida e da saúde humana, mas, acima de tudo, no respeito e na proteção dos participantes de pesquisa.

**Descritores:** Ética em Pesquisa; Bioética; Comitês de Ética em Pesquisa; Conep.

**Abstract**

Brazil, since 1996, with the implementation of the Resolution CNS n. 196, has risen an important global stage with regard the regulatory aspect of research involving human beings and the organization of the National System on Ethics in Human Research. New challenges, amendments and complements of the System led to new Resolutions, the CNS n. 466/2012 and the CNS n. 510/2016. The National System is based on the national authority - The National Commission for Research Ethics (Conep) - and the institutional authorities, the Research Ethics Committees (CEPs). The article reflects the national organization of ethical regulation in research, and suggests the need of synergy between the national and institutional authorities. It also illustrates concepts about the structure, functioning and main challenges of the current system, guided by the principles and ethical guidelines globally accepted, not just limited to the interests of scientific and technological advancement, but largely, on the respect and research participant protection.

**Keywords:** Ethics, Research; Bioethics; Ethics Committees, Research; Conep.

## Introdução

Com a motivação de conter condutas éticas reprováveis ocorridas em pesquisas envolvendo seres humanos, principalmente na primeira metade do século XX, o Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinque estabeleceram princípios e diretrizes éticas básicas, internacionalmente aceitas como referências para regulamentar investigações envolvendo seres humanos. O Brasil se baseia em princípios e diretrizes éticas internacionais para o estabelecimento de normas vinculantes elaboradas pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - Conep, publicadas pelo Conselho Nacional de Saúde – CNS e homologadas pelo Ministério da Saúde – MS<sup>(1,2)</sup>.

No decorrer da década de 80, em consonância com as discussões da reforma sanitária, identificou-se a necessidade de regulamentar a ética em pesquisa envolvendo seres humanos<sup>(1)</sup>. O processo da regulação social se iniciou a partir da publicação da Resolução CNS n. 01/1988(3) que, após alguns anos em vigência, não resultou em efeitos práticos, havendo, então, a necessidade de uma maior especificidade do marco normativo. Assim, em 10 de outubro de 1996, foi publicada a Resolução CNS<sup>(4)</sup> n. 196, contendo as “Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos”. E, após quase duas décadas em vigor, com novas demandas e a expansão do sistema, essa norma foi atualizada com a publicação da Resolução CNS n. 466/2012 e ampliada pela Resolução CNS n. 510/2016.

No processo da concepção do marco regulatório nacional, o CNS distingue a necessidade da proteção das pessoas que participam das pesquisas; para isso, cria a Conep, como instância ética nacional com atribuição normativa e educativa, e os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs), nas respectivas instituições, como instância ética institucional, partindo-se da premissa que os CEPs sejam capazes de atender aos pressupostos das normas nacionais e das diretrizes de ética em pesquisa definidas pelo Código de

Nuremberg (1947) e pela Declaração de Helsinque (1964)<sup>(2,5,6)</sup>.

A caracterização do sistema regulatório nacional de ética em pesquisa com seres humanos foi melhor delineada pela Resolução CNS n. 466/2012, que no seu item VII, definiu o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos – o Sistema CEP/Conep – como sendo a instância integrada pela Conep e pelos CEPs. Esse sistema se fundamenta na descentralização, na solidariedade e na participação do controle social, utilizando mecanismos, ferramentas e instrumentos próprios de inter-relação, num trabalho cooperativo que visa, especialmente, garantir os direitos e a proteção das pessoas que participam das pesquisas sem ser o pesquisador, os denominados “participantes de pesquisa”. Esse modelo, consolidado nas normas do CNS, leva em conta que a questão da ética é imperativa em pesquisas com seres humanos e permeia as políticas de ensino, de pesquisa e de inovação<sup>(2,5)</sup>.

As normas vigentes no país definem como sendo pesquisas que envolvem seres humanos todas aquelas que, individual ou coletivamente, tenham como participante o ser humano, em sua totalidade ou partes dele, e o envolva de forma direta ou indireta, incluindo o manejo de seus dados, informações, materiais biológicos, entre outros<sup>(5,7)</sup>.

Interpretando a definição de sistema dada na Resolução CNS n. 466/2012, é possível inferir que o Sistema CEP/Conep é o conjunto de unidades operacionais interdependentes e solidárias, vinculadas às instituições de pesquisa, que convergem para o cumprimento de suas funções de análise ética de projetos de pesquisa que envolvem seres humanos, além de zelar pelos direitos dos participantes de pesquisas<sup>(8,9)</sup>.

Nas duas últimas décadas, pesquisadores, instituições, patrocinadores e usuários clamam por maior sistematização da análise ética no país, que, além de organizar e fortalecer o sistema regulatório nacional de ética em pesquisa, cunha também a política nacional

de ética em pesquisa, a qual, por sua vez, promove a cultura da ética, define os direitos, disciplina os procedimentos éticos em pesquisas que envolvem seres humanos, além de impulsionar avanços científicos, tecnológicos e de inovação<sup>(9,10,11)</sup>.

Entre as características do Sistema CEP/Conep, destacam-se a descentralização e autonomia da análise ética pelos CEPs. Isto é, atualmente, 98% dos projetos de pesquisa submetidos ao Sistema são avaliados na primeira instância, ou seja, nos CEPs; e apenas 2% dos projetos requerem análise em segunda instância, na Conep<sup>(12)</sup>.

A descentralização tem como premissa básica dar celeridade e funcionalidade ao Sistema. Já a autonomia dos CEPs se manifesta pela não interferência externa e respeito à decisão colegiada em relação ao parecer elaborado dos projetos de pesquisa, e, na qual está expressa a síntese da compreensão ética, à luz da interpretação das normas nacionais. Deve, em geral, permitir interpretações comparáveis entre os diferentes CEPs ou pela Conep<sup>(2,12)</sup>.

O processo de análise ética de projetos de pesquisa no Sistema CEP/Conep consiste em: primeiro, exame de admissibilidade e validação documental; e, segundo, apreciação dos aspectos éticos, na qual se avalia a eticidade da pesquisa, a contemplação dos direitos dos participantes de pesquisa e se a pesquisa traz benefícios satisfatórios e bem-estar social<sup>(2,5)</sup>.

O objetivo da presente publicação consiste em realizar uma reflexão sobre o Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com seres humanos, seus desafios e importância da sistematização da dimensão regulatória e operacional para a consecução dos princípios e diretrizes das normas vigentes. Aborda-se ainda a necessidade de promover a sinergia entre a Conep e os CEPs, como forma de avançar para os 3Es – eficiência, eficácia operacional e efetividade<sup>(13)</sup> – da ética em pesquisas com seres humanos no Brasil.

### Princípios gerais das normas que regem o Sistema CEP/Conep

Os princípios gerais da ética em pesquisa com seres humanos são os alicerces do ordenamento normativo que orientam a interpretação, a compreensão e sua aplicação, assim como, a elaboração de novas normas<sup>(2,5)</sup>.

As principais referências que contêm os princípios gerais que regem a interpretação do marco regulatório nacional de ética em pesquisas com seres humanos são o Código de Nuremberg, de 1947, a Declaração Universal dos Direitos Humanos, de 1948; a Declaração de Helsinque, de 1964, o Acordo Internacional sobre Direitos Civis e Políticos (ONU, 1966, aprovado pelo Congresso Nacional Brasileiro em 1992), as Propostas de Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos (CIOMS/OMS 1982 e 1993) e as Diretrizes Internacionais para Revisão Ética de Estudos Epidemiológicos (CIOMS, 1991)<sup>(2,5)</sup>. É evidente que esses princípios cumprem as disposições da Constituição da República Federativa do Brasil de 1988 e da legislação brasileira correlata, entre os quais se destacam: Código de Direitos do Consumidor, Código Civil e Código Penal, Estatuto da Criança e do Adolescente, Lei Orgânica da Saúde 8.080, de 19/09/90 (dispõe sobre as condições de atenção à saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes), Lei 8.142, de 28/12/90 (participação da comunidade na gestão do Sistema Único de Saúde), Decreto 99.438, de 07/08/90 (organização e atribuições do Conselho Nacional de Saúde), Decreto 98.830, de 15/01/90 (coleta por estrangeiros de dados e materiais científicos no Brasil), Lei 8.489, de 18/11/92, e Decreto 879, de 22/07/93 (dispõem sobre retirada de tecidos, órgãos e outras partes do corpo humano com fins humanitários e científicos), Lei n. 8.501, de 30/11/92 (utilização de cadáver), Lei n. 11.105, de 24/03/2005 (estabelece normas de segurança e mecanismos de fiscalização de atividades que envolvam organismos geneticamente modificados), Lei n. 9.279, de

14/05/96 (regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial), e outras<sup>(5,7,9)</sup>.

Os princípios gerais da ética em pesquisa envolvendo seres humanos que orientam o normativo nacional preconizam o respeito à dignidade, à autonomia e à proteção aos direitos dos participantes, que se traduzem em princípios gerais, como: (i) o princípio da autonomia – entendida como a capacidade de atuar com conhecimento de causa e sem coação externa, no que diz respeito à participação em pesquisas; (ii) o princípio da beneficência – considera que qualquer atividade de pesquisa com seres humanos somente é aceitável se resultarem em reais benefícios, na qual deve buscar-se a minimização dos riscos e maximização dos benefícios; (iii) o princípio da justiça – implica em tratamento justo, equitativo e apropriado aos participantes de pesquisas. Segundo esse princípio, a pesquisa deve ter relevância social com vantagens significativas para os participantes da pesquisa e com mínimo ônus para os sujeitos vulneráveis. Além disso, deve haver imparcialidade na distribuição dos possíveis riscos e benefícios derivados das pesquisas; e (iv) o princípio da não maleficência – determina a obrigação de não imputar dano intencionalmente e a garantia de que quaisquer danos previsíveis serão evitados<sup>(2,5,7)</sup>.

Em síntese, baseado na interpretação dos princípios gerais, pesquisas envolvendo seres humanos só são justificadas se houver uma probabilidade razoável de que as populações ou o universo nas quais as pesquisas são realizadas se beneficiarão dos resultados destas pesquisas.

### **Diretrizes gerais das normas que regem o Sistema CEP/Conep**

Como diretriz geral das normas de ética em pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil, tem-se a proteção aos participantes de pesquisa na sua integridade, dignidade e direitos, visando ainda, assegurar que os avanços científicos e tecnológicos ocorram de forma ética. As normas éticas em vigor

estabelecem os direitos e deveres que dizem respeito aos participantes de uma pesquisa, à comunidade científica, aos patrocinadores e ao Estado<sup>(5,7)</sup>.

No processo da concepção das diretrizes e normas nacionais de ética em pesquisa com seres humanos, é interessante observar que o CNS reconhece a necessidade de estimular o avanço científico e tecnológico e demonstra preocupação com a vulnerabilidade e a necessidade da proteção dos participantes de pesquisa. Para isso, cria a Conep, como gestora da rede de proteção ao participante de pesquisa, cria os CEPs, com a compreensão de que o Sistema CEP/Conep seja capaz de atender aos pressupostos das diretrizes éticas internacionais e das normas éticas nacionais definidas pelo CNS<sup>(2,5,7)</sup>.

As diretrizes e as normas éticas nacionais também reforçam a responsabilidade institucional, na medida em que somente autorizam a realização de pesquisas que envolvam seres humanos aos pesquisadores vinculados a instituições legalmente constituídas no país e que possam ser avaliadas por CEPs credenciados pela Conep. São vedadas pesquisas envolvendo seres humanos às pessoas físicas em atuação autônoma ou independente, sem vínculo institucional. Além disso, as diretrizes definem que o pesquisador que envolve seres humanos em seus projetos de pesquisa é responsável pela integridade e bem-estar dos participantes da pesquisa<sup>(5,7,11)</sup>.

Acrescenta-se, ainda, que as diretrizes e normas de ética em pesquisa não se limitam ao interesse no avanço científico e tecnológico com benefícios aos participantes de pesquisa e às populações nas quais as pesquisas são realizadas, mas sobretudo aos direitos, respeito e a proteção aos participantes de pesquisas que se encontram em estado vulnerável ou não.

### **Sistema nacional de ética em pesquisa com seres humanos**

Apesar de não existir nas normas vigentes de ética em pesquisa com seres humanos, a denominação

de Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com seres humanos, nas normas se reconhece o claro objetivo e a determinação do CNS em sistematizar e estruturar um sistema de regulação ética em pesquisas que envolvessem seres humanos, sob efetiva participação do controle social.

A necessidade de estruturar e sistematizar as atividades de pesquisa com seres humanos no Brasil ficou evidente a partir da publicação da Resolução CNS n. 01/1988<sup>(2)</sup>, quando esta previa que projetos de pesquisa necessitavam de parecer favorável do CEP da Instituição, e que este comitê devia estar devidamente credenciado no Conselho Nacional de Saúde. É importante enfatizar que era exigido que a instituição demonstrasse estar preparada para o desenvolvimento das pesquisas a que se propunha. Essa resolução estabeleceu duas instâncias, a primeira, que são os CEPs das instituições, e a segunda, a Conep<sup>(3)</sup>.

É interessante lembrar que, embora a Resolução CNS n. 01/1988 tenha tido o intuito de estruturar e sistematizar as atividades de pesquisa envolvendo seres humanos, o processo de sistematização foi lento, pouco efetivo e não estruturante. O processo de sistematização avançou a partir da criação da Conep, pela Resolução n. CNS 196/96. Porém, apesar dos avanços expressivos nos últimos anos, há na prática, ainda, grande assimetria entre os CEPs das instituições que realizam pesquisas com seres humanos. Como resultado dessas assimetrias, têm-se inconsistências na análise ética e nos procedimentos operacionais, além do restrito funcionamento sistêmico do “Sistema CEP/Conep” o que em última análise pode resultar em aumento da vulnerabilidade aos participantes de pesquisa<sup>(3,4,12)</sup>.

Tendo consciência da complexidade da efetiva aplicação dos princípios da ética em pesquisa com seres humanos e da racionalidade administrativa, operacional e funcional das instituições, para superar as assimetrias, o CNS, com a aprovação da Resolução CNS n. 196/1996 e da Resolução CNS n. 466/2012,

estabeleceu as bases para consolidar a estrutura do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com seres humanos (Figura 1), criando o que foi denominado pela Resolução CNS n. 466/2012 como “Sistema CEP/Conep”<sup>(5)</sup>.

Ao levar em consideração essa perspectiva, é importante situar que o Sistema CEP/Conep é constituído por duas instâncias: a primeira, formada pela dimensão ética normativa e regulatória – a Conep –, e a segunda, formada pela dimensão ética de âmbito institucional – o CEP. A primeira instância trata das normas, do monitoramento e da gestão do sistema, e pode ser considerada a autoridade nacional. Já a segunda é a instância local ou a dimensão ética institucional, e, é a porta de entrada dos projetos de pesquisa submetidos pelos pesquisadores ao Sistema CEP/Conep e é considerada a autoridade local<sup>(5)</sup>.

#### Dimensão ética normativa e regulatória

Essa dimensão do Sistema CEP/Conep (Figura 1) cumpre as disposições da Constituição Federal de 1988 e de legislações brasileiras correlatas e é constituída pelos dispositivos normativos do CNS (Resolução CNS n. 466/2012, Resolução CNS n. 510/2016, e resoluções complementares) que configuram e delineiam a política nacional de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Ao Colegiado da Conep, órgão de deliberação, cabe elaborar e propor normas que atestem a eticidade em pesquisas envolvendo seres humanos, além da análise ética e a gestão do Sistema CEP/Conep. Ao colegiado ainda compete o papel de zelar para que os participantes de pesquisas tenham seus direitos preservados<sup>(5,7)</sup>.

A Conep, como autoridade nacional, é uma instância colegiada, interdisciplinar e Independente de natureza consultiva, normativa, deliberativa, educativa, recursal, que disciplina os procedimentos de análise ética em pesquisa envolvendo seres humanos no país. Entre as principais competências da Conep se encontram: i) zelar pela proteção dos direitos dos participantes de pesquisa; ii) formular e

### Estrutura do Sistema Nacional de Ética em Pesquisa com Seres Humanos no Brasil

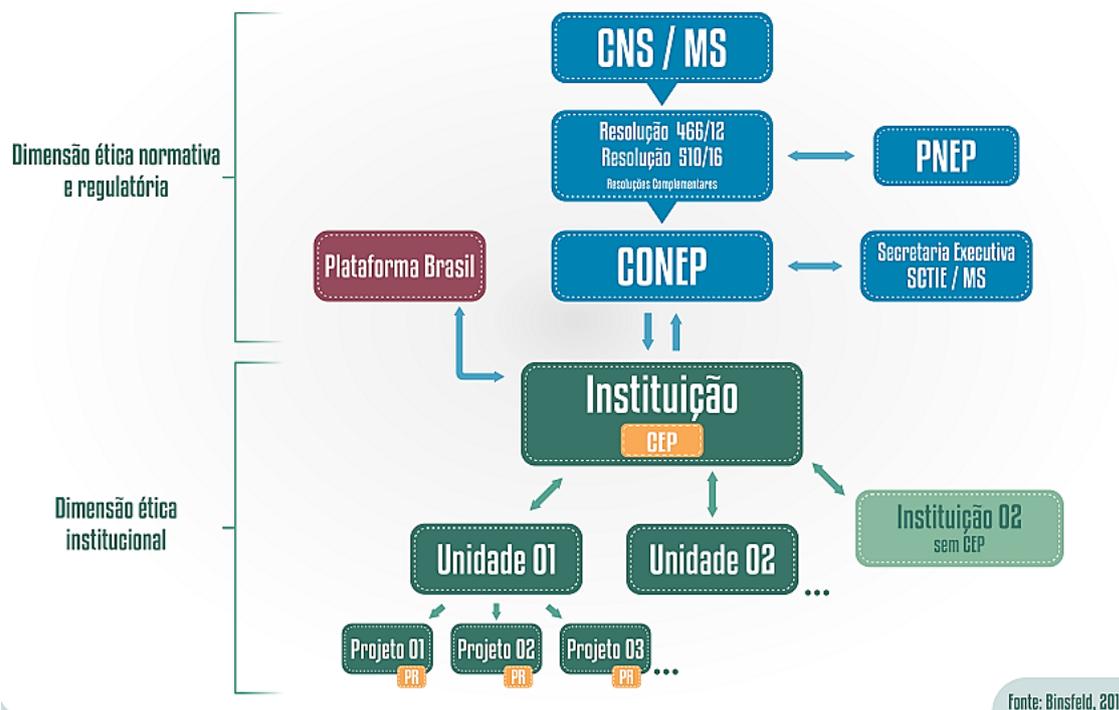


Figura 1. Representação esquemática da estrutura do Sistema Nacional de Ética com Seres Humanos. CNS: Conselho Nacional de Saúde; MS: Ministério da Saúde; CONEP: Comissão Nacional de Ética em Pesquisa; PNEP: Política Nacional de Ética em Pesquisa; SCTIE: Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde; CEP: Comitê de Ética em Pesquisa; PR: Pesquisador Responsável.

zelar pelo cumprimento das normas éticas em pesquisas com seres humanos; iii) credenciar os CEPs de instituições de pesquisas que possuem projetos de pesquisa que envolvem seres humanos; iv) analisar e deliberar sobre a eticidade de projetos de pesquisas que envolvem seres humanos; v) rever periodicamente as diretrizes e normas éticas; vi) manter atualizado o registro dos CEPs e dos Biobancos das instituições de pesquisa no Brasil; vii) apreciar e deliberar sobre recursos interpostos contra decisões dos CEPs ou da Conep; viii) manter atualizada e aprimorar a ferramenta de gestão do Sistema CEP/Conep – a Plataforma Brasil (PB); entre outras.

É importante assinalar que os membros da Conep se comprometem com os princípios e atribuições da Comissão. No exercício de suas funções deverão ter autonomia e independência nos

juízos, embora a decisão final seja tomada no colegiado da Conep. Os membros devem declarar-se impedidos quando envolvidos na pesquisa em análise. E ainda, destaca-se que as deliberações, resoluções e pareceres técnicos conclusivos elaborados pela Conep e aprovados pelo CNS, vinculam os demais órgãos da administração quanto aos aspectos de ética em pesquisas que envolvem seres humanos.

Um aspecto fundamental a ser destacado, é o papel social que os membros da Conep exercem, tanto como defensores da dignidade do ser humano, quanto no aprimoramento da cultura da ética em pesquisa que envolve seres humanos, como previsto nas diretrizes do SUS<sup>(4)</sup>.

### Dimensão ética institucional

A dimensão ética institucional do Sistema CEP/Conep (Figura 1) é constituída pelo CEP vinculado à instituição que desenvolve pesquisas com seres humanos. Essa dimensão tem a responsabilidade prática de zelar para que os princípios da ética em pesquisa sejam aplicados e seus objetivos alcançados, entre os quais, a proteção dos participantes de pesquisa<sup>(1,2)</sup>.

O CEP é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, com caráter consultivo, deliberativo e educativo. Foi criado para defender a dignidade, integridade e os direitos dos participantes de pesquisa, além de contribuir para o desenvolvimento da pesquisa em consonância com os princípios éticos estabelecidos pelas normativas nacionais.

A dimensão ética institucional se processa em distintos níveis envolvendo o CEP e a instituição mantenedora, entre estes níveis, destacam-se: (i) nível político institucional; (ii) nível ético; (iii) nível técnico e (iv) nível administrativo e operacional.

No nível político, as instituições devem apoiar e reconhecer o papel do CEP como autoridade ética institucional. A instituição deve atuar no sentido de prover as condições necessárias para o bom funcionamento do CEP, assim como zelar pela sua independência e autonomia, para que este possa cumprir com suas atribuições normativas. Pois, o CEP é o alicerce do Sistema CEP/Conep, tanto do ponto de vista da análise ética quanto da proteção dos direitos do participante de pesquisa. Além disso, exerce importante papel na difusão e aplicação correta das normas éticas nacionais.

Quanto ao nível ético, o CEP e seus membros devem ter autonomia e transparência na análise dos projetos de pesquisas que envolvem seres humanos, para garantir a aplicação dos princípios das normas éticas nacionais. Já no nível técnico, os membros dos CEPs devem estar aptos e qualificados para analisar os

aspectos éticos dos projetos de pesquisa em consonância com os princípios éticos e técnicos estabelecidos nas normas do CNS<sup>(4,6)</sup>. Já no nível administrativo e operacional é preciso que o CEP e a Instituição façam um planejamento para dimensionar as necessidades administrativas e operacionais do CEP, quanto à estrutura física, recursos materiais, quantidade de membros do CEP, procedimentos operacionais, além da previsão da capacitação, para que a análise dos projetos de pesquisa ocorra com a qualidade técnica e nos prazos definidos pelas normas éticas nacionais.

Ainda no que concerne ao papel da Instituição, do ponto de vista operacional e administrativo, é necessário garantir que o CEP possa exercer, sem interferência, suas atribuições de: (i) cumprir e fazer cumprir as normas éticas vigentes, publicadas pelo CNS/MS; (ii) avaliar e deliberar sobre projetos de pesquisa que envolvam seres humanos em consonância ao estabelecido pelas normas éticas; (iii) acompanhar e notificar à Conep sobre a ocorrência de inconformidades éticas ou administrativas em projetos de pesquisa que envolvam seres humanos; (iv) assegurar que as suas recomendações e as da Conep sejam atendidas; (v) consultar a Conep sobre assuntos de interesses da instituição e do CEP; (vi) desempenhar outras atribuições, conforme deliberações da Conep; (vii) determinar a paralisação de qualquer projeto de pesquisa com seres humanos que estejam em desacordo com as normas do CNS.

Os membros do CEP são voluntários e o serviço prestado é considerado de relevância pública. Para o exercício de suas funções, devem ter independência na tomada das decisões, mantendo em caráter estritamente confidencial as informações conhecidas. Devem isentar-se da tomada de decisões quando envolvidos na pesquisa em análise. Por serem atividades de relevância pública, é imprescindível que sejam dispensados de suas atividades nos horários das atividades no CEP<sup>(5,9)</sup>.

### Sinergia entre a autoridade nacional e institucional

No Brasil, desde 1988 se reconheceu a necessidade de estruturar um sistema de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. A partir de então, está em curso uma progressiva consolidação e estruturação do sistema de ética em pesquisa<sup>(3)</sup>. Porém, somente na Resolução CNS n. 466/2012 se encontra a definição que estabelece as dimensões do Sistema denominado de “Sistema CEP/Conep”, com duas instâncias de autoridades: primeira instância – a autoridade institucional – o CEP, e a segunda instância – a autoridade nacional – a Conep<sup>(5)</sup>. A partir dessa estruturação do sistema, se reconhecem progressivos e importantes avanços: i) no reconhecimento e na difusão dos princípios éticos em pesquisas com seres humanos; ii) na ampliação da rede de proteção ao participante de pesquisa por meio da expansão do número de CEPs em todo o território nacional; iii) na maior integração entre CEP/Conep pela implementação da ferramenta de gestão e análise de projetos de pesquisa - a PB; iv) no aprimoramento dos processos de trabalho e sobretudo no contínuo aprimoramento das normas regulatórias.

Entretanto, apesar desses avanços, há no Sistema CEP/Conep amplas assimetrias na avaliação ética; nos procedimentos operacionais, na vigilância e monitoramento e no acompanhamento da observância dos direitos dos participantes de pesquisa, ou mesmo, no reconhecimento e respeito ao CEP como autoridade ética local<sup>(12)</sup>.

Nesse sentido, a sinergia no sistema, entre a Conep (autoridade nacional) e o CEP (autoridade institucional), não é apenas uma necessidade, mas é, sem dúvida, um dos importantes desafios atuais. Ao contrário da maioria dos países da Europa, da América do Norte, do Japão e da Austrália, onde se verifica maior sinergia entre o sistema lega-institucional, no Brasil, essa sinergia precisa ser amplificada e consolidada. Para tal, é necessária a superação das principais assimetrias ainda presentes no sistema, e isto só poderá ser alcançado se houver sensibilização, interação e maior proximidade entre a autoridade

nacional e a autoridade local. A sinergia e as convergências de ações no sistema contribuirá para o efetivo cumprimento das atribuições de suas autoridades<sup>(14,15)</sup>.

### Desafios do Sistema CEP/Conep

Em todo o mundo, assim como no Brasil, o tema da ética em pesquisa, em suas distintas dimensões, faz parte da agenda científica. Aproximar ciência e ética não é uma tarefa simples, requer sensibilidade e impõe importantes desafios ao sistema de ética em pesquisa nacional. O sistema de revisão ética das pesquisas envolvendo seres humanos avançou rapidamente, e, atualmente, conta com mais de 840 CEPs ativos instalados em todo território nacional. Se, por um lado, a expansão do Sistema CEP/Conep é importante para a proteção aos participantes de pesquisas, por outro lado, há indícios de importantes assimetrias operacionais e de análise ética nesse amplo universo de CEPs. Além das assimetrias, há ainda outros importantes desafios para o Sistema CEP/Conep, entre os quais se destacam: i) a necessidade do fortalecimento do Sistema; ii) o aprimoramento das diretrizes e normas; iii) a celeridade e qualidade da análise ética dos projetos de pesquisa; iv) a governança do Sistema CEP/Conep; v) a implementação da Resolução CNS n. 510/2016; vi) a acreditação dos CEPs; vii) o aprimoramento da PB; viii) o marco normativo para ética em pesquisa no país, entre outros.

### Fortalecimento do Sistema CEP/Conep

O fortalecimento do Sistema passa necessariamente pelo reconhecimento da importância da análise ética das pesquisas que envolvem seres humanos pela sociedade, pela política, pelas instituições, pelo meio científico e pelos pesquisadores<sup>(16)</sup>. A análise ética de projetos de pesquisa não pode ser percebida como um entrave burocrático ou como mais uma exigência regulatória.

A partir do reconhecimento da importância, podem-se desenvolver estratégias e ações capazes de tornar o Sistema CEP/Conep mais

dinâmico e funcional, resguardando os direitos dos participantes das pesquisas.

Em face disso, embora os recentes e significativos avanços percebidos no Sistema, um levantamento diagnóstico entre diversos segmentos envolvidos em pesquisas que exigem análise ética, apontam de forma inequívoca para a necessidade de aprimorar e fortalecer o Sistema CEP/Conep<sup>(12)</sup>.

Com tal diagnóstico, a Conep, o CNS e o MS, juntos, iniciaram diversas ações que visam: i) a avaliação e qualificação dos CEPs; ii) melhorias nos processos de análise ética; iii) redução das assimetrias éticas e operacionais no Sistema; iv) desenvolvimento de nova versão da plataforma de gestão online, denominada de “Plataforma Brasil”; v) aproximação entre a Conep e os CEPs e orientação aos pesquisadores; vi) instituir programa de formação continuada para membros dos CEPs; vii) ampliação do reconhecimento institucional aos CEPs; viii) desenvolvimento de uma identidade para sistema CEP/Conep; ix) ampliação da participação dos representantes de usuários nas atividades dos CEPs; x) redução das pendências pela ação denominada de “pendência zero”, visando cumprimento dos prazos estabelecidos nas normas; xi) reconhecimento internacional do Sistema Brasileiros de Ética em Pesquisa, entre outras ações.

### **Aprimoramento das diretrizes e normas**

Embora os princípios da ética em pesquisas que envolvem seres humanos em linhas gerais tenham se preservado, há a necessidade de aprimorar as diretrizes e normas regulatórias nacionais.

A Conep, diante de tal necessidade, mantém uma agenda regulatória de aprimoramento normativo que iniciou em 2012, com a atualização da Resolução CNS n. 196/1996 que resultou na publicação da Resolução CNS n. 466/2012, seguido pela publicação da Norma Operacional n. 01/2013 e pela norma que trata das pesquisas na área de Ciências Humanas e Sociais (CHS), a Resolução CNS n. 510/2016.

A agenda regulatória incluiu também a publicação de normas complementares, como a Resolução CNS n. 506/2016, que estabelece os critérios para o processo de acreditação de CEP do Sistema CEP/Conep em instituições públicas e privadas, a Resolução CNS n. 563/2017, que regulamenta o direito do participante de pesquisa ao acesso pós-estudo em protocolos de pesquisa clínica destinados aos pacientes diagnosticados com doenças ultrarraras, e a Resolução CNS n. 580/2018, que estabelece as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS).

Atualmente, na agenda regulatória da Conep se encontram em atualização as seguintes resoluções: i) Resolução CNS n. 240/1997, que trata da participação dos representantes de usuários nos CEPs das instituições; ii) Resolução CNS n. 370/2007, que trata do registro e credenciamento ou renovação de registro e credenciamento do CEP; iii) Resolução CNS n. 304/2000, que trata das pesquisas que envolvam pessoas, recursos naturais, culturais ou em territórios dos povos indígenas do Brasil; iv) Resolução CNS n. 441/2011, que trata do armazenamento de material biológico humano ou uso de material armazenado em pesquisas anteriores; e a v) Norma Operacional CNS 01/2013, que dispõe sobre a organização e funcionamento do Sistema CEP/Conep, e sobre os procedimentos para submissão, avaliação e acompanhamento da pesquisa e de desenvolvimento envolvendo seres humanos no Brasil.

Além da atualização das resoluções acima destacadas, encontram-se, na agenda regulatória da Conep, novos temas complementares que requerem regulamentação específica, dentre os quais se destacam: i) a tipificação do risco em pesquisas que envolvam seres humanos; ii) o acesso a dados e bancos de dados para fins de pesquisa, envolvendo seres humanos; iii) pesquisas que envolvem a participação de crianças, adolescentes e mulheres; iv) norma sobre procedimentos administrativos/

operacionais e apuração de infrações éticas em projetos de pesquisas que envolvem seres humanos.

### **Celeridade e qualidade da análise ética dos projetos de pesquisa**

Uma das maiores críticas ao Sistema CEP/Conep nos últimos anos foi a de ser um sistema pouco eficiente e vagaroso, sendo que, em dado momento a análise de um projeto de pesquisa chegou a levar 330 dias<sup>(12)</sup>.

Reconhecendo as limitações operacionais da Conep, o Ministério da Saúde e o CNS decidiram pela gestão compartilhada, definida pela Resolução CNS n. 446/2011, que permitiu a ampliação do número relatores e analistas técnicos da Conep. Aliado a isso, a virtualização, com a adoção da plataforma eletrônica – PB – e do Sistema Eletrônico de Informações – SEI – , para a gestão dos protocolos de pesquisa e tramitação documental, foi decisiva para dar a necessária celeridade à análise dos projetos de pesquisa reduzindo dos 330 dias para 25 dias atualmente.

Porém, apesar da redução do tempo de análise, continua sendo um desafio ao Sistema CEP/Conep a assimetria da qualidade na análise dos projetos de pesquisa. Atualmente, a Conep iniciou um projeto de qualificação dos membros dos CEPs, que visa melhorar a celeridade e a qualidade na análise ética dos projetos dos quase 100 mil projetos de pesquisa, por ano, submetidos ao Sistema CEP/Conep. Essas medidas visam tornar ainda mais efetivo e célere o processo no sistema CEP/Conep<sup>(12)</sup>.

### **Governança do Sistema CEP/Conep**

Por governança do Sistema CEP/Conep, entende-se as melhores práticas de gestão e regulação do Sistema para atingir os seus objetivos. Inclusive quando se fala em eficiência e efetividade nas atividades sob responsabilidade do Sistema.

Atualmente, o Sistema CEP/Conep está se expandindo em diversas dimensões, como: i) em

número e complexidade dos projetos de pesquisa – com quase 100 mil projetos por ano em diversas áreas do conhecimento; ii) em número de pesquisadores nacionais e internacionais – durante o ano de 2018, mais de 110 mil novos pesquisadores cadastrados na PB; iii) em número de CEPs - na média dos últimos 3 anos, são criados 60 novos CEPs por ano; iv) em número de biobancos – ao final do ano de 2018, foram cadastrados na Conep cerca de 90 biobancos; v) expansão de participantes de pesquisa – com algo em torno de 2,5 milhões por ano.

Nesse sentido, considerando todos esses números, entende-se que o Sistema CEP/Conep tem também expansão em importância, tanto no que se refere a pesquisas quanto na proteção dos participantes de pesquisa. E, embora o sistema se fundamente no trabalho voluntário dos membros de CEPs e da Conep, requer-se uma gestão cada vez mais profissional, no sentido de vencer os desafios impostos ao Sistema.

### **Implementação da Resolução CNS n. 510/2016**

A Resolução CNS n. 466/2012, devido às particularidades e metodologias próprias da área de CHS, não era satisfatória para avaliar a ética de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos nessa área. Razão pela qual, havia a necessidade de uma resolução específica, como a própria resolução alude no artigo XIII.3. Assim, no intuito de regulamentar e prover um marco normativo claro, preciso e contemplativo, foi publicada a Resolução CNS n. 510/2016, específica para análise ética de projetos de pesquisa envolvendo seres humanos na área das CHS.

A efetiva implementação desse marco normativo continua sendo um desafio e que requer ajustes técnicos operacionais e a ainda a incipiente presença da ética regulatória nas pesquisas em CHS. Assim, faz-se necessário: i) ajustes na ferramenta de gestão eletrônica dos projetos de pesquisa – a PB; ii) trabalhar para difundir a cultura da ética regulatória na área das CHS; iii) estimular a academia e centros

de pesquisa para a formação em regulação ética; iv) estimular a publicação de textos que abordem aspectos relacionados aos princípios e aos procedimentos da ética na pesquisa em CHS; v) que a ética integre o processo de formação de pesquisadores da área das CHS<sup>(7,11)</sup>.

Ainda em relação a efetiva implementação da Resolução CNS n. 510/2016, vale destacar que a ética na área biomédica já se discute há pelo menos uns 50 anos no Brasil, com o surgimento dos primeiros CEPs independentes e ainda está em constante aprimoramento<sup>(13)</sup>. Nesse sentido, para dar celeridade na implementação e tendo consciência da complexidade prática da regulação ética de pesquisas na área das CHS, foi instituída a Instância, no âmbito da Conep, para implementação, acompanhamento, proposição de atualização da Resolução CNS n. 510/2016 e do formulário próprio para inscrição dos protocolos relativos a projetos das CHS na PB, bem como para auxiliar implementação de ações de formação e capacitação na área.

### Accreditação de Comitês de Ética em Pesquisa

Por acreditação, a Conep entende o processo de avaliação de conformidade e de reconhecimento que os CEPs atendem aos requisitos de qualidade, e demonstrem ser competentes para a análise ética de projetos de pesquisa com elevado risco.

A Resolução CNS n. 506, de 03 de fevereiro de 2016, estabelece os critérios para o processo de acreditação de CEPs do Sistema CEP/Conep, em instituições públicas e privadas. A tramitação dos projetos de pesquisa terá como base a gradação e a tipificação dos riscos definidas em norma própria, com critérios estabelecidos pela Conep, decorrentes das atividades de pesquisa que envolvem seres humanos.

O processo de acreditação tem por objetivo reforçar a descentralização do Sistema CEP/Conep, embora esse já seja descentralizado, mantendo-se o padrão de análise atualmente alcançado pela Conep e a uniformidade dos critérios de análise estabelecidos

pelo CNS, em consonância com as suas normativas vigentes<sup>(17)</sup>.

Entre os desafios principais ao processo de acreditação, tem-se a ampla assimetria na análise dos protocolos de pesquisa realizados atualmente pelos CEPs. Apenas 4% dos projetos de pesquisa analisados pelos CEPs são aprovados pela Conep sem a necessidade de ajustes, o que permite inferir que há insuficiência na análise ética realizada pelos CEPs. A questão central é, como manter a uniformidade da análise ética entre os CEPs acreditados se há atualmente ampla assimetria na qualidade da análise ética?

Nessa perspectiva, antes de iniciar o processo de acreditação, faz-se necessário implementar um robusto processo de qualificação e fortalecimento dos CEPs, que deve incluir uma avaliação de conformidade e capacitação dos membros dos CEPs. Somente após a qualificação do Sistema CEP/Conep, pode-se imaginar que seja possível alcançar o objetivo disposto no Art. 2º da Resolução CNS n. 506/2016.

### Aprimoramento da Plataforma Brasil

A PB – PB, é a ferramenta de gestão nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos. Com a Plataforma, o Sistema CEP/Conep acompanha a análise, em tempo real, dos projetos de pesquisa que envolvem seres humanos - desde a submissão até a aprovação final pelo CEP ou pela Conep, possibilita inclusive o acompanhamento da fase experimental e resultados parciais e finais pelo envio de relatórios das pesquisas.

Após seis anos em operação, há mais de 650 mil pesquisadores cadastrados e mais de 90 mil projetos de pesquisa, que envolvem seres humanos, são submetidos via PB, por ano. Destaca-se ainda que todo o processo é digital, permitindo versatilidade e agilidade à análise dos projetos, e isso, foi fator decisivo na redução dos tempos de tramitação dos projetos de pesquisa em todo sistema CEP/Conep.

Porém, é também sabido que a versão atual da PB não foi projetada para a dimensão e complexidade dos projetos atualmente submetidos, razão pela qual apresenta limitações que precisam ser superadas na versão 4.0 da PB. Entre as melhorias destacam-se: i) tornar a interface operacional da PB mais intuitiva e amigável ao usuário; ii) ampliar a capacidade operacional e funcional da PB em função das demandas e características das pesquisas; iii) incluir novos módulos operacionais, como o módulo de tipificação dos riscos, o módulo de credenciamento e gestão dos CEPs, o módulo de registro de eventos adversos, o módulo de informações estratégica do sistema CEP/Conep; e iv) tornar a PB compatível e interativa com aplicativos móveis, entre outros.

### Marco legal para ética em pesquisa

No Brasil, a disciplina jurídica que regulamenta a ética em pesquisa envolvendo seres humanos consiste de um conjunto de normas infralegais aprovadas pelo CNS, que, embora estejam baseadas em princípios e diretrizes internacionais, são considerados frágeis por grande parte do setor regulado, que apontam para insegurança jurídica, visto que matéria tão relevante deveria ser disciplinada por lei ordinária.

Segundo os autores da tese da insegurança jurídica, leis são a espécie mais apropriada para a delimitação dos direitos e deveres das pessoas, como estabelece a Constituição Federal. Indubitavelmente, há pleno mérito da intenção, embora a amplitude e a forma como o projeto de lei atual está apresentado têm sido criticadas por aqueles que o julgam incapaz de atender às necessidades do universo de pesquisas conduzidas em seres humanos. Assim, apontam que o projeto não contempla as necessidades de um “sistema nacional de regulação ética em pesquisas que envolvem seres humanos”, indicando que o projeto de lei, em vez de resolver, pode aumentar as distorções, a ineficiência ou as assimetrias no sistema CEP/Conep.

Ao considerar os referidos aspectos em destaque, ressalta-se que a iniciativa de regulamentar

a matéria por meio de lei ordinária é importante. Nesse contexto, permite-se inferir que os principais desafios a serem resolvidos pela nova lei consistem em: i) estabelecer as regras que protegem os participantes de pesquisa, seus direitos individuais e benefícios terapêuticos, considerando que é vedada a remuneração ou qualquer vantagem por participar em pesquisas; ii) preservar a autonomia e composição multidisciplinar da Conep; iii) assegurar a imparcialidade e a isenção nas avaliações técnicas dos projetos de pesquisa com seres humanos no país; iv) estabelecer regras que promovam o desenvolvimento de novos conhecimentos para melhorar a saúde e os cuidados de saúde da população; v) criar um ambiente favorável no Brasil para aumentar o número de pesquisas, vi) prever sanções e medidas administrativas em caso de infrações éticas cometidas no âmbito de pesquisas envolvendo seres humanos, e, por fim, vii) prover a necessária segurança jurídica aos participantes de pesquisa e ao setor regulado.

### Considerações finais

É notório que as diretrizes e as normas que regem o atual Sistema Nacional de Ética de Pesquisas com seres humanos têm como preocupação primária zelar pelos direitos, preservar a autonomia e integridade da pessoa, seja física, social, cultural ou religiosa, enquanto participantes da pesquisa.

O atual Sistema Nacional de Ética de Pesquisas com seres humanos é formado por mais de 840 Comitês de Ética em Pesquisa localizados em variadas instituições em todo território nacional e coordenado pela Conep, sediada em Brasília. O Sistema está em constante evolução e aprimoramento, tanto em quantidade quanto em qualidade. O Sistema é amplamente descentralizado, isto é, 98% dos projetos de pesquisa são analisados somente pelos CEPs enquanto 2% são analisados tanto por um CEP quanto pela Conep.

Outro aspecto importante relacionado ao Sistema é o trabalho voluntário, isto é, os aproximadamente 14 mil membros dos CEPs e 35 membros da Conep, são profissionais qualificados, porém prestam serviço não remunerado (voluntário) ao Sistema CEP/Conep. Ou seja, além das atividades profissionais, voluntariamente se propõem a analisar mais de 90 mil projetos de pesquisa por ano. Apesar disso, os tempos médios de tramitação e análise nos CEPs são de 24 dias e na Conep 25 dias<sup>(12)</sup>. Isso significa que a absoluta maioria dos projetos de pesquisa é analisada em menos de 30 dias, indicando que, se o projeto não tiver pendências, o pesquisador poderá iniciar sua pesquisa em aproximadamente 30 dias após a submissão ao Sistema.

E, por fim, deve-se considerar que no Brasil se luta há mais de duas décadas para consolidar um Sistema de Ética em Pesquisa vigoroso. Entretanto, embora o Sistema tenha avançado substantivamente nos últimos anos, tanto do ponto de vista operacional quanto do ponto de vista de vigilância e proteção ao participante de pesquisa, indiscutivelmente há importantes desafios a serem superados. Vencer esses desafios será mais uma vitória do Sistema de Ética em Pesquisa no país em prol da proteção dos direitos dos participantes de pesquisa; de maior segurança jurídica, da celeridade e qualidade da análise, da simplificação; da ampliação do número de pesquisas no país, sem que seja necessário declinar dos princípios éticos instituídos que regem as pesquisas com seres humanos no país.

## Referências

1. Bontempo CDF, Lobo M, Saad Hossne W. Oito anos de evolução: um balanço do sistema CEP-Conep. Cadernos de Ética em Pesquisa, 2005;16:20-30. [acesso em 2018 set 03] Disponível em: [https://conselho.saude.gov.br/Web\\_comissoes/conep/aquiuivos/materialeducativo/cadernos/caderno16.pdf](https://conselho.saude.gov.br/Web_comissoes/conep/aquiuivos/materialeducativo/cadernos/caderno16.pdf).
2. Goldin JR. Bioética e Pesquisa no Brasil. In: Kipper D, organizador. Ética: teoria e prática. Uma visão multidisciplinar. Porto Alegre: Edi PUCRS, 2006. [acesso em 2018 nov 09] Disponível em: <https://bioeticacienciasdanatureza.files.wordpress.com/2014/05/2-goldim-bioc3a9tica-e-pesquisa-no-brasil.pdf>.
3. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 01, de 13 de junho de 1988. Dispõe sobre a aprovação das normas de pesquisa em saúde. [Internet] Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 1998 jun.14, Seção 1. p. 10.713 a 10.718 [2018 nov 03]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/1988/Reso01.doc>.
4. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. 4ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007. [2018 dez 03] Disponível em: [https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual\\_Operacional\\_miolo.pdf](https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual_Operacional_miolo.pdf).
5. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2013 jun.13, Seção 1. p. 59 a 62 [acesso em 2018 nov 10]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>.
6. J Am Coll Dent. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. [Internet] 2014 [acesso em 2018, ago 28];81(3):14-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25951678>.
7. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Resolução dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais cujos procedimentos metodológicos envolvam a utilização de dados diretamente obtidos com os participantes ou de informações identificáveis ou que possam acarretar riscos maiores do que os existentes na vida cotidiana. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2016 maio 24, Seção 1. p. 44 a 46. [acesso em 2018 ago 28]. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>.
8. Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. 4ª ed. rev. atual. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007;7-16. [acesso em 2018 set 14] Disponível em: [https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual\\_Operacional\\_miolo.pdf](https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/livros/Manual_Operacional_miolo.pdf).
9. Fonseca, C. Situando os comitês de ética em pesquisa: o sistema CEP (Brasil) em perspectiva. Horizontes Antropológicos, Porto Alegre, 2015;44:333-369. doi: 10.1590/S0104-71832015000200014.
10. Schuch P, Víctora C. Pesquisa envolvendo seres humanos: reflexões a partir da antropologia social. Revista de Saúde Coletiva. 2015;25(3):779-96. doi: 10.1590/S0103-73312015000300006.

11. Santos CAS. Regulamentação ética das pesquisas no Brasil: precisamos de uma resolução específica para Ciências Sociais e Humanas?. *Revista Iberoamericana de Bioética*. 2018;6(1). [acesso em 2018 dez 9]. doi: 10.14422/rib.i06.y2018.007.
12. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Relatório de gestão da Conep, ano base 2018. 2018 prelo.
13. Ribeiro, EAW. Eficiência, efetividade e eficácia do planejamento dos gastos em saúde. *Hygeia*, 2006;2(2):27-46. [acesso em 2018 set 11]. Disponível em: [http://www2.fct.unesp.br/docentes/geo/raul/Manual\\_Spring/Dados\\_edu/Hygeia-2006-24.pdf](http://www2.fct.unesp.br/docentes/geo/raul/Manual_Spring/Dados_edu/Hygeia-2006-24.pdf).
14. While AE. Ethics Committees: Impediments to research or guardians of ethical standards. *BMJ*. 1995;311(7006):661. doi: 10.1136/bmj.311.7006.661.
15. Hyder AA, Dawson L, Bachani AM, Lavery JV. Moving from research ethics review to research ethics systems in low-income and middle-income countries. *Lancet*. 2009;373:862–65. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60488-8.
16. Carvalho I, Machado F. A regulação da pesquisa e o campo biomédico: considerações sobre um embate epistêmico desde o campo da educação. *Práxis Educativa*, Ponta Grossa, 2014;9(1):209-234. doi: 10.5212/PraxEduc.v.9i1.0010
17. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 506, de 03 de fevereiro de 2016. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*. 2016 mar 23, Seção 1. p. 65 a 66. [acesso em 2018 dez 12]. Disponível em: [http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso\\_506.pdf](http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso_506.pdf).