



Ministério da Saúde
Secretaria-Executiva do Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

Carta Circular nº 13/2020-CONEP/SECNS/MS

Brasília, 02 de junho de 2020.

Aos (Às) Coordenadores (as) dos Comitês de Ética em Pesquisa,

Assunto: Dispõe sobre a tramitação de Eventos Adversos no Sistema CEP/Conep.

1. O Plenário da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) em sua Reunião Ordinária do mês de Outubro de 2019, realizada nos dias 30 e 31 de outubro e 1º de novembro de 2019, considerando a necessidade de padronização de tramitação dos eventos adversos no Sistema CEP/Conep; e considerando o disposto na Resolução CNS nº 251 de 1997, itens III.2.d e V.1.h; na Resolução CNS nº 346 de 2005, item 5; na Resolução CNS nº 466 de 2012, itens V.5, X.1.3 e XI.2; na Norma Operacional CNS nº 01 de 2012, item 7; na Norma Operacional CNS nº 01 de 2013, item 2.1.j; na Carta Circular nº 008/2011/Conep/CNS/GB/MS de 2011 e o formulário associado; Resolve aprovar a seguinte Carta Circular.

2. Esta carta estabelece a tramitação no Sistema CEP/Conep dos eventos adversos ocorridos no Brasil e fora do país.

3. Para fins desta carta, os seguintes termos e definições são adotados:

3.1. **CENTRO COORDENADOR:** instituição brasileira que coordena as atividades de um estudo uni ou multicêntrico, sendo responsável pela comunicação com a Conep, quando aplicável.

3.2. **CENTRO PARTICIPANTE:** instituição brasileira participante de estudo multicêntrico, executando todas as etapas do protocolo, sem as prerrogativas do centro coordenador.

3.3. **ESTUDO MULTICÊNTRICO:** estudo conduzido de acordo com protocolo único em vários centros de pesquisa e, portanto, a ser realizado em sua totalidade por pesquisador responsável em cada centro no país, seguindo os mesmos procedimentos.

3.4. **EVENTO ADVERSO GRAVE (EAG):** qualquer ocorrência desfavorável com o participante da pesquisa, após a assinatura do TCLE, que resulte em: 1) Morte; 2) Ameaça ou risco de vida; 3) Necessidade de hospitalização; 4) Prolongamento de hospitalização preexistente; 5) Incapacidade ou dano permanente; 6) Anomalia congênita; ou 7) Ocorrência médica significativa que, baseada em julgamento médico apropriado, pode prejudicar o participante e/ou requerer intervenção médica ou cirúrgica para prevenir quaisquer das demais ocorrências citadas. Sinonímia: evento adverso sério.

3.5. **EVENTO ADVERSO ÍNDICE:** corresponde ao evento adverso inicial no participante, podendo ter resolução completa ou se desdobrar em um evento subsequente.

3.6. **EVENTO ADVERSO SUBSEQUENTE:** evento adverso que ocorre de forma sequencial e em consequência a outro.

3.7. **NOTIFICAÇÃO DE EVENTO ADVERSO GRAVE:** relato do evento adverso índice e dos subsequentes ao Sistema CEP/Conep sofridos por participante da pesquisa no Brasil.

3.8. **RELATÓRIO CONSOLIDADO DE EVENTOS ADVERSOS GRAVES:** resumo dos eventos adversos ocorridos em centros de pesquisa brasileiros ou fora do país.

4. **DA TRAMITAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS OCORRIDOS NO PAÍS:**

4.1. Apenas os eventos adversos considerados como graves ocorridos no país devem ser notificados ao Sistema CEP/Conep.

4.1.1. A notificação de evento adverso não grave é opcional, sendo esta prerrogativa do pesquisador ou do patrocinador.

4.2. A análise ética do EAG é atribuição exclusiva dos CEP.

4.2.1. A ocorrência dos eventos adversos não será apreciada pela Conep, exceto quando, a critério do CEP, houver necessidade.

4.3. As notificações sobre evento índice e dos subsequentes de um participante devem ser apresentadas em documento único, em formato tabular, e submetidos ao Sistema CEP/Conep por meio da Plataforma Brasil, por meio da funcionalidade "notificação", devendo ser atualizado a cada ocorrência de evento adverso subsequente.

4.3.1. O documento deve conter a identificação do estudo (título da pesquisa e número do CAAE), nome do centro de pesquisa, nome do pesquisador responsável, identificação codificada do participante e descrição do evento índice e dos subsequentes.

4.3.2. Cada evento adverso deve ser caracterizado de acordo com:

I. Data da ocorrência do evento adverso.

II. Número ou código do participante.

III. Número ou código do evento (EAG).

IV. Classificação do evento adverso (índice ou subsequente).

V. Discriminação da ocorrência (exemplos: neutropenia febril, pneumonia, entre outros).

VI. Tipo de EAG ("óbito", "ameaça à vida", "necessidade de internação", "prolongamento de internação", "dano significativo", "dano permanente", "anomalia congênita", "a critério do pesquisador", "outros");

VII. Causalidade com o produto investigado ou procedimento da pesquisa ("não relacionado", "possivelmente relacionado", "provavelmente relacionado", "definitivamente relacionado").

VIII. Descrição detalhada da assistência prestada ao participante.

IX. Data da última atualização.

X. Situação do participante na data da última atualização ("em andamento", "recuperado sem sequelas", "recuperado com sequelas" e "morte").

XI. Descrição da descontinuidade dos participantes da pesquisa.

4.3.3. Os eventos subsequentes devem estar organizados cronologicamente, no mesmo documento, de acordo com a data da ocorrência.

4.3.4. As atualizações da notificação devem manter o histórico com a descrição do evento índice e dos subsequentes.

4.4. É responsabilidade do pesquisador elaborar periodicamente o relatório consolidado de EAG que ocorreram no estudo em seu centro de pesquisa.

4.5. O relatório consolidado deve ser submetido ao CEP vinculado ao centro de pesquisa, através da Plataforma Brasil, por ocasião da submissão dos relatórios parciais e final do estudo, por meio da funcionalidade "notificação".

4.6. O relatório consolidado compreende resumo contendo:

I. Distribuição absoluta e relativa dos EAG;

II. Descrição detalhada dos casos em que houver seqüela ou morte em decorrência da participação na pesquisa (e não por progressão da doença); e

III. Descrição detalhada dos casos que requisitaram indenização ou outro tipo de demanda judicial.

4.7. No caso dos estudos multicêntricos, o pesquisador do centro coordenador deve, adicionalmente, elaborar o relatório consolidado contendo as informações dos eventos adversos de todos os centros de pesquisa e submetê-lo ao CEP ao qual está vinculado, via Plataforma Brasil, por meio da funcionalidade "notificação", por ocasião da submissão dos relatórios parcial e final do estudo.

4.8. Além do CEP vinculado ao centro coordenador, a Conep também fará avaliação do relatório consolidado sobre eventos adversos no caso do protocolo estar enquadrado no item IX.4. da Resolução CNS nº 466 de 2012.

5. DA TRAMITAÇÃO DOS EVENTOS ADVERSOS OCORRIDOS FORA DO PAÍS:

5.1. Cabe ao pesquisador do centro coordenador elaborar o relatório consolidado dos EAG que ocorreram fora do país.

5.2. O relatório consolidado deve ser submetido via Plataforma Brasil para o CEP vinculado ao centro coordenador, a qualquer tempo, por meio da funcionalidade "notificação"

5.3. O relatório consolidado compreende resumo contendo:

I. Distribuição absoluta e relativa dos EAG;

II. Descrição detalhada dos casos em que houver seqüela ou morte em decorrência da participação na pesquisa (e não por progressão da doença);

5.4. Não será aceito como relatório consolidado a submissão de formulários-padrão de notificação individual como "CIOMS", "FDA/Medwatch", entre outros.

5.5. O relatório consolidado dos EAG ocorridos fora do país não será apreciado pela Conep, exceto quando, a critério do CEP vinculado ao centro coordenador, houver necessidade.

5.6. O pesquisador do centro coordenador é responsável pelo envio dos relatórios consolidados aos centros participantes e coparticipantes.

6. DAS DELIBERAÇÕES

6.1. Frente às notificações e relatórios consolidados de eventos adversos e visando à proteção dos participantes de pesquisa, o CEP deve deliberar acerca da necessidade de adequação do protocolo, incluindo modificação do termo de consentimento livre e esclarecido e alteração do delineamento do estudo ou até mesmo sua interrupção.

6.2. Caso o CEP decida pela interrupção do protocolo no centro ao qual está vinculado em decorrência dos EAG, tal medida deve ser imediatamente comunicada ao CEP do centro coordenador por meio de ofício.

6.3. Caso o CEP do centro coordenador interrompa o estudo no país em decorrência dos eventos adversos, a Conep deve ser imediatamente comunicada por meio de ofício.

7. Após a publicação desta carta, ficam revogados os conteúdos da Carta Circular nº 008/2011/Conep/CNS/GB/MS de 2011 e do formulário associado;

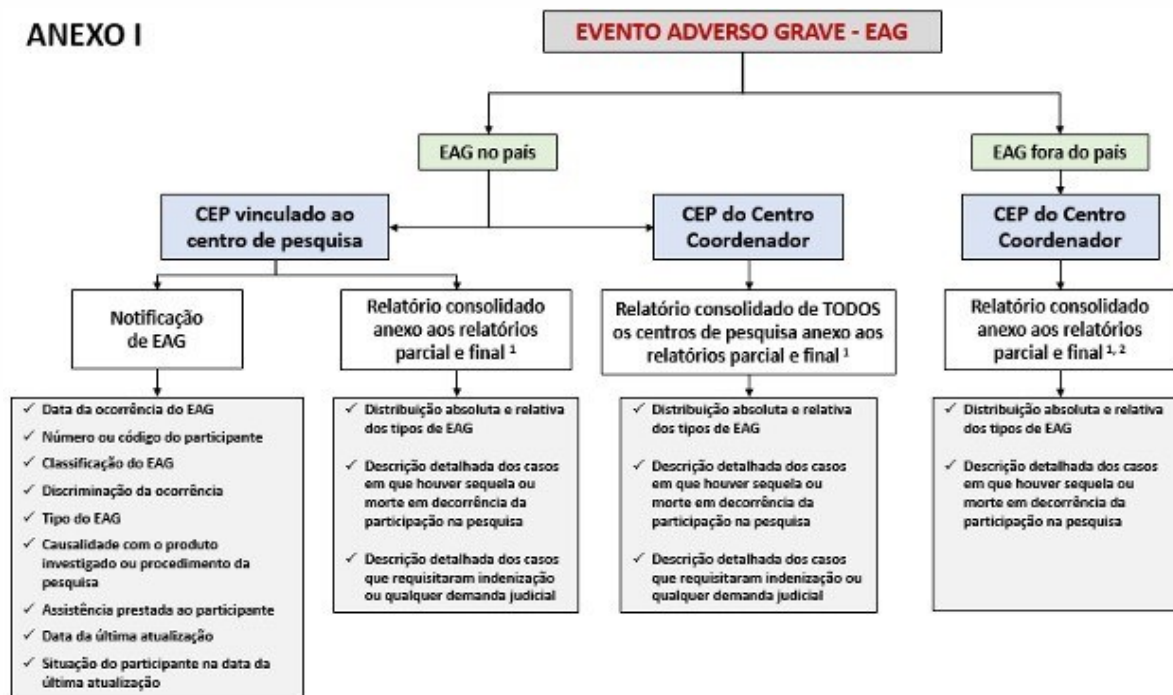
8. A tramitação prevista nesta Carta Circular estará vigente até a implantação da funcionalidade "Eventos Adversos Graves" (EAG) na futura versão da Plataforma Brasil.

Atenciosamente,


JORGE ALVES DE ALMEIDA VENANCIO
COORDENADOR DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

05/06/2020 SEI/MS - 0015131550 - Carta Circular

ANEXO I



1 - a Conep fará avaliação do relatório consolidado no caso do protocolo enquadrar-se no item IX.4. da Resolução CNS nº 466 de 2012
2 - a Conep fará apreciação do relatório quando, a critério do CEP, houver necessidade

Modelo de tabela para a notificação dos eventos adversos graves.

| Data de abertura do EAG | Código do participante | Código do EAG | Classificação do EAG | Discriminação da ocorrência | Tipo do EAG | Causalidade com o produto investigado ou procedimento da pesquisa | Assistência prestada ao participante | Data da última atualização | Situação do participante na data da última atualização |
|-------------------------|------------------------|---------------|----------------------|-----------------------------|---------------------------|---|---|----------------------------|--|
| 01/01/2019 | 9999 | XXXX | Índice | Neutropenia febril | necessidade de internação | provavelmente relacionado | Internação e uso de antibióticos | 17/01/2019 | morte |
| 15/01/2019 | 9999 | XXXX | Subsequente | Pneumonia | ameaça à vida | provavelmente relacionado | Internação e uso de antibióticos intravenosos | 17/01/2019 | morte |
| 16/01/2019 | 9999 | XXXX | Subsequente | Derrame Pleural | ameaça à vida | provavelmente relacionado | Drenagem cirúrgica | 17/01/2019 | morte |
| 17/01/2019 | 9999 | XXXX | Subsequente | Sepse | óbito | provavelmente relacionado | Internação na UTI | 17/01/2019 | morte |