

Comprensión del consentimiento informado en la investigación clínica de una vacuna contra el virus del Zika: un estudio transversal*

Compreensão do consentimento informado em pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus: estudo transversal

Understanding of informed consent in clinical research for a vaccine against Zika virus: a cross-sectional study

Valquíria Fernandes Marques Vieira¹

ORCID: 0000-0002-4821-8258

Sumaya Giarola Cecilio²

ORCID: 0000-0002-4571-8038

Renata Saldanha Silva²

ORCID: 0000-0003-2513-1106

Clarice Magalhães Rodrigues dos Reis²

ORCID: 0000-0002-6928-8693

Raquel Cáfaró Marinho²

ORCID: 0000-0002-3750-9885

Maria Flávia Gazzinelli Bethony¹

ORCID: 0000-0003-0523-3973

1 Universidad Federal de Minas Gerais,
Belo Horizonte, MG, Brasil

2 Facultad de Ciencias Médicas de Minas
Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil

Editores:

Ana Carla Dantas Cavalcanti

ORCID: 0000-0003-3531-4694

Paula Vanessa Peclat Flores

ORCID: 0000-0002-9726-5229

Ândrea Cardoso de Souza

ORCID: 0000-0002-6549-8634

Autor correspondiente:

Valquíria Fernandes Marques Vieira
E-mail: fernandes.valquiria@gmail.com

Sumisión: 19/07/2021

Aprobado: 22/06/2022

RESUMEN

Objetivo: evaluar la comprensión de las informaciones contenidas en el Término de Consentimiento Libre e Informado por los participantes de un ensayo clínico de una vacuna contra el virus del Zika. **Método:** estudio transversal con muestra de conveniencia y participación de 101 voluntarios en una investigación clínica en Belo Horizonte, Minas Gerais. Se utilizó un cuestionario estructurado. El análisis de datos se realizó mediante el programa R, según estadística descriptiva e inferencial. **Resultados:** el promedio de aciertos de los participantes con respecto a las informaciones del documento de consentimiento fue de 66,9%. La mayoría de los participantes firmó el documento sin conocimiento suficiente de las informaciones de la investigación. El índice de comprensión fue mayor entre los participantes que se habían ofrecido como voluntarios en investigaciones anteriores ($p=0,039$). **Conclusión:** hubo limitaciones importantes en la comprensión de las informaciones del formulario de consentimiento por parte de los participantes, lo que comprometió la decisión autónoma. Son necesarias adecuaciones y mejoras en los procesos de consentimiento informado para su validez. **Descriptor:** Ensayo Clínico Controlado; Ética en Investigación; Consentimiento libre e informado.

RESUMO

Objetivo: avaliar a compreensão das informações do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos participantes de uma pesquisa clínica de vacina contra o Zika vírus. **Método:** estudo transversal com amostra por conveniência e participação de 101 voluntários de uma pesquisa clínica em Belo Horizonte, Minas Gerais. Utilizou-se um questionário estruturado. A análise dos dados foi realizada no programa R, segundo a estatística descritiva e inferencial. **Resultados:** a média de acertos dos participantes sobre as informações do documento de consentimento foi de 66,9%. A maioria dos participantes assinou o documento sem o conhecimento suficiente das informações da pesquisa. O Índice de compreensão foi maior entre os participantes que tinham se voluntariado em pesquisas prévias ($p=0,039$). **Conclusão:** verificaram-se limitações importantes na compreensão dos participantes sobre informações do termo de consentimento, o que comprometeu a decisão autônoma. São necessárias adaptações e melhorias nos processos de consentimento informado em prol da sua validade. **Descriptor:** Ensaio Clínico Controlado; Ética em Pesquisa; Consentimento Livre e Esclarecido.

ABSTRACT

Objective: to assess the understanding of the information contained in the Informed Consent Form by the participants of a clinical trial of a vaccine against the Zika virus. **Method:** cross-sectional study using intentional sampling, including a total of 101 volunteers in clinical research in Belo Horizonte, Minas Gerais. A structured questionnaire was used. Data analysis was performed using R software, according to descriptive and inferential statistics. **Results:** the mean of correct answers of the participants regarding the information in the consent form was 66.9%. Most participants signed the document without sufficient knowledge of the research information. The comprehension index was higher among participants who had volunteered in previous research ($p=0.039$). **Conclusion:** there were important limitations in the participants' understanding of information in the consent form, which compromised the autonomous decision. Adaptations and improvements are necessary in the processes of informed consent for its validity. **Descriptor:** Controlled Clinical Trial; Research Ethics; Informed Consent Form.

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años, se ha producido una expansión global de los ensayos clínicos para evaluar la seguridad y eficacia de nuevos tratamientos mediante investigaciones en las que la industria farmacéutica ha venido ejerciendo el liderazgo⁽¹⁾. Brasil ha sido considerado un país con alto potencial para el desarrollo de estos estudios, dada su diversidad poblacional, prevalencia de patologías similares a los países ricos, así como menores costos operativos⁽²⁾. En lo que respecta a la investigación clínica con vacunas, en el contexto nacional, la *Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa* (INTERFARMA) describe un aumento del 1,2% al 2,8% entre 2014 y 2019, respectivamente⁽³⁾.

Como ejemplo, se cita la aparición del virus Zika en 2015, que inspiró un movimiento en varios países, así como en Brasil, para el desarrollo de una vacuna eficaz. El virus Zika es transmitido principalmente por mosquitos *Aedes aegypti* infectados, que pueden causar serios problemas en niños y adultos⁽⁴⁾. A pesar de que los brotes de infección por virus alcanzaron su punto máximo en 2016 y disminuyeron sustancialmente a lo largo de 2017 y 2018 en la región de las Américas, aún se necesita con urgencia una vacuna para limitar la aparición de otra epidemia^(4,5).

En respuesta a este desafío, los investigadores y las empresas farmacéuticas de todo el mundo han implementado ensayos clínicos para evaluar la eficacia y seguridad de las vacunas candidatas contra el virus del Zika^(4,5). En Brasil, un centro de investigación en Belo Horizonte, Minas Gerais, fue el campo del "Estudio aleatorizado multicéntrico de fase 2/2B para evaluar la seguridad, inmunogenicidad y eficacia de una vacuna de Ácido Desoxirribonucleico (ADN) contra el virus Zika en adultos y adolescentes sanos". El respectivo ensayo clínico fue desarrollado por el *National Institute of Allergy and Infectious Diseases* (NIAID) y el Centro de Investigación de Vacunas - *Vaccine Research Center* (VRC) -, por un consorcio de investigadores de la Universidad George Washington (Washington, EE. UU.), en alianza con el Centro de Investigaciones *René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz* (Fiocruz).

Para llevar a cabo un estudio de este tipo con seres humanos, un requisito ético esencial fue el consentimiento informado, generalmente formalizado por intermedio del Término de Consentimiento Libre e Informado (TCLI) (TCLE). La firma del término registra el consentimiento voluntario y autónomo del participante, con el fin

de garantizar el respeto a la dignidad humana a partir de las informaciones sobre la investigación previamente aclaradas⁽⁶⁾. Sin embargo, el consentimiento no debe ser visto simplemente como un documento para el cumplimiento legal y figurativo del acuerdo del participante para ser parte de un ensayo clínico, sino que debe expresar auténticamente la autonomía de la decisión de participar^(7,8).

La calidad del proceso de consentimiento informado en la investigación clínica de vacunas puede ser determinada por el grado de comprensión de los participantes⁽⁹⁾. La comprensión adecuada requiere la capacidad del participante para comprender la acción y la naturaleza del estudio, los elementos básicos de un protocolo de investigación, entre los que se encuentran los posibles riesgos y beneficios, además de predecir sus consecuencias futuras⁽¹⁰⁾.

Hay indicios de lagunas en cuanto a la comprensión de los participantes de las informaciones de las investigaciones clínicas de vacunas⁽¹¹⁻¹⁵⁾, atestiguadas tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo⁽¹⁶⁾. Las violaciones en el proceso de consentimiento informado se describen con frecuencia en los ensayos clínicos realizados en países en desarrollo. Los bajos niveles de educación formal, la falta de familiaridad con la investigación y el acceso limitado a los servicios de salud en estos países se han asociado con un consentimiento informado inadecuado^(8, 12, 19, 20). La comprensión del consentimiento informado está íntimamente vinculada a la actitud del sujeto de participar o no en la investigación clínica⁽¹⁷⁾. En este proceso de comprensión, también se discute la voluntariedad, reconocido como la posibilidad de que una persona haga elecciones libres, sin restricciones ni coacción. La voluntariedad es un requisito fundamental para que el consentimiento sea considerado válido⁽¹⁵⁾.

Conscientes de este problema, los investigadores involucrados en la investigación clínica de la vacuna contra el virus Zika reconocieron la importancia de analizar los factores asociados a la comprensión de las informaciones en el documento de consentimiento por parte de los participantes en el contexto brasileño, como una forma de ampliar la movilización académica y científica sobre este tema en crecimiento exponencial en la sociedad^(1,9).

En ese escenario, este estudio tiene como objetivo evaluar la comprensión de la información contenida en el Término de Consentimiento Libre e Informado por parte de los participantes de un

ensayo clínico de una vacuna contra el virus Zika en el contexto brasileño.

MÉTODO

Se trata de un estudio transversal observacional realizado en un centro de investigación ubicado en la ciudad de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. El presente estudio se desarrolló en conjunto con una investigación clínica de una vacuna contra el virus Zika. La muestra de este estudio estuvo compuesta por participantes en la investigación clínica de vacuna, que fue el criterio de inclusión establecido. Como la experiencia de los participantes en la firma del TCLI del ensayo clínico de la vacuna es fundamental, este estudio utilizó el criterio de muestreo intencional. En ese sentido, para que los datos fueran representativos, se buscaron todos los 101 participantes de la investigación de la vacuna, meta cumplida con éxito. Se destaca que, inevitablemente, los criterios de inclusión de la investigación clínica terminaron siendo yuxtapuestos a los criterios de inclusión de la presente investigación, como la edad entre 18 y 35 años.

Se contactó a los participantes potenciales inmediatamente después de firmar el TCLI del ensayo clínico de la vacuna. En ese momento recibieron explicaciones sobre el propósito del estudio, pudieron aclarar dudas y también se reforzó la información sobre la participación voluntaria. Luego de la lectura del TCLI, en caso de acuerdo, registraron su participación mediante la firma del término.

Los datos fueron recolectados por intermedio de la aplicación de un cuestionario estructurado, compuesto por dos secciones, descritas a continuación: **(1) Caracterización de los participantes** - a) en términos de variables sociodemográficas: sexo, edad, nivel educativo, ocupación, participación previa en otras investigaciones y acceso a televisión e internet; b) sobre actitud y voluntariedad: consta de 10 ítems que evalúan las actitudes de los participantes y la disposición de su decisión de participar en la investigación clínica de vacuna, con las respuestas dadas en tres categorías ("no", "sí", "no sabe"); **(2) Comprensión de las informaciones de la investigación:** constó de 36 ítems que abordaron los objetivos, los beneficios, los procedimientos del estudio, los riesgos/efectos adversos y los derechos de los participantes, además de información sobre el Zika, con respuestas en tres categorías ("no", "sí", "no sabe"). Se consideró que los participantes que marcaron la opción "no sabe"

respondieron incorrectamente la pregunta para poder comparar el conocimiento sobre el ítem con el no conocimiento (indicado por la opción "no sabe" o error en la pregunta). Las opciones de respuesta se presentaron en una escala tipo *Likert* de cinco puntos y las respuestas se agruparon de manera que no se diferenciara "totalmente de acuerdo" de "de acuerdo" y "totalmente en desacuerdo" de "en desacuerdo". Se consideró que los participantes que marcaron la opción "ni de acuerdo ni en desacuerdo" respondieron incorrectamente la pregunta.

Se destaca que la investigadora se acercó personalmente al grupo objetivo y la recolección de datos se realizó en un lugar reservado, asegurando la privacidad y preservando la identidad de los participantes. Los datos fueron recolectados de mayo a julio de 2018. Las entrevistas duraron, en promedio, 20 minutos.

Los cuestionarios fueron revisados, siendo digitados por dos personas de manera independiente, para garantizar la confiabilidad de la recolección de datos. Para evitar sesgos en el proceso de categorización de las respuestas abiertas, este paso también fue desarrollado de forma independiente por dos profesionales. Los resultados fueron comparados, discutidos y categorizados por consenso.

Para el análisis e interpretación de los datos, se creó un Índice de Comprensión de las Informaciones (IC), definido como el porcentaje de respuestas correctas en 36 preguntas cerradas sobre las informaciones presentadas en el TCLI, con un rango de 0% a 100%. La creación del IC tuvo como objetivo expresar la comprensión global del participante acerca de las informaciones contenidas en el TCLI. El nivel de comprensión de los participantes se categorizó de la siguiente manera: bajo (<25% de respuestas correctas), moderado-bajo (≥25% y <50% de respuestas correctas), moderado-superior (≥50% y <75% de respuestas correctas) y alto (≥75% de precisión). Un porcentaje de respuestas correctas igual o superior al 75% fue considerado satisfactorio/adecuado, demostrando una comprensión satisfactoria de la información para una decisión autónoma por parte del participante⁷⁾.

Las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas y las variables numéricas como media ± desviación estándar y mediana (1er cuartil – 3er cuartil). Para evaluar la normalidad, las variables numéricas se sometieron a la prueba de normalidad de *Shapiro-Wilk* y la inspección del histograma. Para comparar el

Índice de Comprensión entre variables binarias se utilizó la prueba de *Mann-Whitney*. Entre las variables con tres o más niveles, se adoptó la prueba de *Kruskal-Wallis*. La correlación entre la edad y el Índice de Comprensión se evaluó mediante el Coeficiente de Correlación de *Spearman*. Los análisis fueron realizados con el *software R* versión 4.0.3, adoptando un nivel de significancia estadística del 5% ($p \leq 0,05$).

El estudio siguió los pasos recomendados por la guía *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)*⁽¹⁸⁾. Se siguieron todas las normas y directrices para realizar investigaciones con seres humanos. Esta investigación fue sometida y aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Minas Gerais, de acuerdo con el dictamen fundamentado n.º 66360017.0.1001.0068.

RESULTADOS

La mayoría de los participantes era del sexo femenino (57,4%), con estudios superiores incompletos o en curso (52,5%). La edad media de los participantes fue de 25,9 años (DE: $\pm 4,3$). El 16,8% estaban casados y 47,5% reportaron trabajar fuera del hogar. Todos reportaron tener

acceso a internet, más de la mitad (58,4%) reportó tener el hábito de ver televisión y aproximadamente una cuarta parte (24,8%) ya se había ofrecido como voluntario en otros ensayos clínicos antes (Tabla 1).

La Tabla 2 presenta los resultados relacionados con la voluntariedad y actitud de los sujetos para participar en la investigación clínica de una vacuna contra el virus Zika.

La Tabla 3 muestra el porcentaje de respuestas correctas a las preguntas sobre investigación clínica de una vacuna contra el virus del Zika y el conocimiento sobre la enfermedad, objetivos, beneficios y procedimientos del estudio, riesgos/efectos adversos y derechos de los participantes de la investigación.

La Tabla 4 presenta el Índice de Comprensión de las Informaciones, que consiste en el porcentaje de respuestas correctas de los participantes de la investigación clínica de vacuna contra el virus Zika en las preguntas relacionadas con la información presentada en el TCLI. Se observa que los participantes tuvieron, en promedio, $66,9 \pm 9,6$ de respuestas correctas y solo 23 (22,8%) tuvieron un nivel de comprensión de la información "satisfactorio/adecuado" ($\geq 75,0\%$).

Tabla 1 – Distribución por categorías de variables sociodemográficas en frecuencias absolutas y relativas. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Variables	Estadística n (%)
<i>Sexo</i>	
Femenino	58 (57,4)
Masculino	43 (42,6)
<i>Nivel educativo</i>	
Enseñanza secundaria	8 (7,9)
Educación Superior Incompleta/en curso	53 (52,5)
Educación Superior Completa	30 (29,7)
Postgrado en curso	10 (9,9)
<i>Edad</i>	
	25,9 \pm 4,3*
<i>Estado civil – casado</i>	
	17 (16,8)
<i>Trabaja fuera</i>	
	48 (47,5)
<i>Mira Televisión</i>	
	59 (58,4)
<i>Uso de Internet</i>	
	101 (100,0)
<i>Internet – días/semana</i>	
	6,9 \pm 0,5*
<i>Participó en otras investigaciones</i>	
	25 (24,8)

Fuente: Elaborado por los autores, 2021.

***Media** \pm desviación estándar

Tabla 2 – Distribución de respuestas en las preguntas que evaluaron la voluntariedad y actitud de participación en la investigación clínica de vacuna contra el virus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Cuestión	Sí n (%)	No n (%)	No sabe n (%)
Voluntariedad			
¿Te sentiste presionado a participar en la investigación?	0 (0,0)	101 (100,0)	0 (0,0)
¿Decidiste por tu cuenta participar en la investigación?	99 (98,0)	2 (2,0)	0 (0,0)
¿Alguien puede decidir por ti en relación con tu participación en la investigación?	0 (0,0)	100 (99,0)	1 (1,0)
Si abandonas la investigación, ¿perderás algún beneficio?	21 (20,8)	75 (74,3)	5 (5,0)
¿Tiene algún problema si decides no participar de la investigación?	1 (1,0)	100 (99,0)	0 (0,0)
¿Te sentiste ansioso por la decisión de participar?	13 (12,9)	88 (87,1)	0 (0,0)
¿Te arrepentiste de tu decisión?	1 (1,0)	99 (98,0)	1 (1,0)
Actitud			
¿Tuviste miedo de participar en la investigación?	10 (9,9)	91 (90,1)	0 (0,0)
¿Participar en este estudio puede ayudar a mejorar tu salud?	57 (56,4)	35 (34,7)	9 (8,9)
¿Todos los investigadores son también médicos?	19 (18,8)	60 (59,4)	22 (21,8)
¿Participar en la investigación puede ayudar a otros en el futuro?	101 (100,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
¿Te sientes especial por ser un voluntario de la investigación?	65 (64,4)	35 (34,7)	1 (1,0)
¿Confías en los investigadores?	100 (99,0)	0 (0,0)	1 (1,0)

Fuente: Elaborado por los autores, 2021.

Al comparar el índice de comprensión entre las variables sociodemográficas, el índice fue estadísticamente significativo entre los participantes casados que se habían ofrecido como voluntarios en investigaciones anteriores. Aunque no alcanzaron significación estadística, los participantes del sexo masculino con estudios de posgrado y que trabajan fuera del hogar también tendieron a obtener mayores medios de comprensión. No hubo correlación significativa entre la edad y el Índice de Comprensión ($\rho=0,100$; $p=0,320$). Los resultados detallados se pueden ver en la Tabla 5.

DISCUSSÃO

Los resultados de este estudio mostraron que la mayoría de los participantes en la investigación clínica de una vacuna contra el virus del Zika firmó TCLI sin conocer suficientemente la información de la investigación. Apoya esta conclusión el hecho de que menos de la cuarta parte de los

participantes obtuvo un nivel de comprensión global de la información disponible en el consentimiento informado "satisfactorio/adequado", es decir, un porcentaje de respuestas correctas [$\geq 75\%$]. Con base en la literatura, los autores del presente estudio enfatizan que la comprensión adecuada de las informaciones por parte de los participantes de las investigaciones clínicas es crucial, de manera a proporcionar una toma de decisiones voluntaria y autónoma^(7, 16).

Fenómeno similar fue observado en estudios de otros países^(12,13). Un estudio realizado en India⁽¹⁹⁾, que tuvo como objetivo evaluar la calidad del consentimiento informado entre los participantes en ensayos clínicos de cáncer, mostró que el promedio de respuestas correctas fue de 60,46%. Este resultado es similar al encontrado en una revisión sistemática, que identificó que la proporción de participantes en ensayos clínicos

Tabla 3 – Porcentaje de respuestas correctas a las preguntas sobre la información de la investigación clínica respecto a la vacuna contra el virus del Zika disponible en el Formulario de Consentimiento Libre e Informado. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Cuestiones	Aciertos n (%)
1. ¿Puedes estar infectado con Zika y no saberlo? (S)	43 (42,6)
2. ¿El Zika se transmite por mosquitos infectados? (S)	98 (99,0)
3. ¿Es poco probable que una persona que ya se ha infectado con el virus se vuelva a infectar? (S)	31 (30,7)
4. ¿Se puede transmitir el zika mediante relaciones sexuales sin protección? (S)	42 (41,6)
5. En la región donde vives, ¿existe la posibilidad de contraer el virus Zika? (S)	78 (77,2)
6. ¿Todas las personas con Zika necesitan ir al hospital para recibir tratamiento? (N)	30 (29,7)
7. ¿Puede una persona muy raramente morir a causa de la enfermedad? (S)	82 (81,2)
8. ¿Puede el zika causar complicaciones, como debilidad muscular (síndrome de Guillain Barré)? (S)	92 (91,1)
9. ¿Existe una cura para la infección por Zika? (N)	55 (54,5)
10. ¿El propósito de la investigación es curar a las personas infectadas con Zika? (N)	98 (97,0)
11. ¿El propósito de la investigación es probar una vacuna para prevenir el Zika? (S)	99 (98,0)
12. ¿Se está evaluando la seguridad y la eficacia de la vacuna en este estudio? (S)	98 (97,0)
13. El propósito de la investigación Zika es mejorar la salud de los participantes (TD/D)	87 (86,1)
14. ¿Recibirás sólo una dosis de la vacuna? (N)	97 (97,0)
15. Durante las visitas de administración del producto (vacuna), ¿todos recibirán la misma vacuna? (N)	92 (91,1)
16. ¿Te puedes enfermar de Zika cuando te vacunes? (N)	70 (69,3)
17. La vacuna que recibirás dependerá de tu estado de salud. (TD/D)	72 (71,3)
18. El participante de la investigación podrá saber qué vacuna está recibiendo durante el ensayo clínico (TD/D)	95 (94,1)
19. Al recibir la vacuna, ¿te vuelves inmune al Zika? (N)	64 (64,0)
20. ¿Existen riesgos al participar en la investigación? (S)	66 (65,3)
21. ¿Puedes tener efectos adversos por recibir la vacuna? (S)	90 (89,1)
22. El investigador no incluiría a un participante en la investigación si hubiera algún riesgo. (TD/D)	6 (5,9)
23. ¿Los investigadores conocen los efectos secundarios de la vacuna? (N)	58 (57,4)
24. El investigador puede disminuir la posibilidad de que el participante de la investigación experimente efectos secundarios. (TD/D)	68 (67,3)
25. El investigador puede decirle que la participación en esta investigación puede ser menos riesgosa de lo que realmente es. (TA/A)	7 (6,9)
26. ¿Existe alguna posibilidad de que tu estado de salud empeore al participar en la investigación del Zika? (TA/A)	34 (33,7)
27. ¿Hay algún beneficio por participar en la investigación? (N)	10 (9,9)
28. La razón principal por la que se invitó a las personas a participar en la investigación del zika es para que puedan beneficiarse de un tratamiento especial. (TD/D)	88 (87,1)
29. Participar en un ensayo clínico puede mejorar tu calidad de vida (TD/D)	30 (29,7)
30. Participar en la investigación del Zika puede tener beneficios subjetivos para ti (TD/D)	21 (20,8)
31. Participar en la investigación del Zika puede mejorar tus actividades diarias (TD/D)	60 (59,4)
32. El investigador puede aumentar la probabilidad de que tú te beneficies de tu participación en la investigación del Zika (TD/D)	86 (85,1)
33. El investigador puede decir que la participación en una investigación ofrece más beneficios de los que realmente podría. (TD/D)	87 (86,1)
34. ¿Puedes decirle al investigador si te enfermas? (S)	101 (100,0)
35. ¿Puedes optar por no participar en la investigación en cualquier momento? (S)	96 (95,0)
36. El bienestar del participante es un aspecto importante a considerar durante la investigación. (TA/A)	100 (99,0)

Fuente: Elaborado por los autores, 2021.

Nota: Respuestas correctas: (S) – Sí, (N) – No, (TD/D) – Totalmente en desacuerdo o en desacuerdo, (TA/A) – Totalmente de acuerdo o de acuerdo; dominios relacionados con la investigación de vacunas clínicas evaluados: conocimiento sobre Zika – ítems 1 a 9; objetivos – ítems 10 a 13; procedimientos de estudio – ítems 14 a 19; riesgos/efectos adversos – ítems 20 a 26; beneficios – ítems 27 a 33; derechos de los participantes – artículos 34 a 36.

Tabla 4 – Análisis del Índice de Comprensión de la Información del Término de Consentimiento Libre e Informado por los participantes de la investigación clínica de la vacuna contra el virus Zika. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Estadística	Índice de Comprensión
Media ± desviación estándar	66,9 ± 9,6
Mediana (1er cuartil – 3er cuartil)	66,7 (61,1 – 72,2)
Mínimo – máximo	41,7 – 88,9
Clasificación	
Bajo	0 (0,0%)
Moderado-Bajo	4 (4,0%)
Moderado-Superior	74 (73,3%)
Alto	23 (22,8%)

Fuente: Elaborado por los autores, 2021.

Nota: el nivel de comprensión de los participantes fue categorizado en “Bajo”, “Moderado-Bajo”, “Moderado-Superior” y “Alto”, según el porcentaje de aciertos en las preguntas. Los intervalos se definieron como [$<25\%$], [$\geq 25\%$ y $<50\%$], [$\geq 50\%$ y $<75\%$] y [$\geq 75\%$] aciertos, respectivamente.

Tabla 5 – Comparación de variables sociodemográficas con el Índice de Comprensión de las Informaciones del Término de Consentimiento Libre e Informado. Belo Horizonte, MG, Brasil, 2018

Variables	Índice de Comprensión		Valor-p
	Media ± desviación estándar	Mediana (1er Q - 3er Q)*	
<i>Sexo</i>			0,469 †
Femenino	66,4 ± 10,2	66,7 (58,3 – 72,2)	
Masculino	67,6 ± 8,9	69,4 (61,1 – 72,2)	
<i>Nivel educativo</i>			0,355 †
Enseñanza secundaria	66,2 ± 13,0	66,2 (58,3 – 73,6)	
Educación Superior Incompleta	66,3 ± 7,8	66,7 (61,1 – 72,2)	
Educación Superior Completa	66,4 ± 10,3	66,7 (59,0 – 72,2)	
Postgrado en curso	72,2 ± 13,2	72,2 (67,4 – 80,6)	
<i>Estado civil</i>			0,028 †
Soltero	65,9 ± 9,5	66,7 (58,3 – 72,2)	
Casado	72,0 ± 9,0	72,2 (63,9 – 75,0)	
<i>Trabajo fuera de casa</i>			0,740 †
Sí	67,4 ± 10,7	69,0 (58,3 – 72,9)	
No	66,5 ± 8,6	66,7 (61,1 – 72,2)	
<i>Mira televisión</i>			0,753 †
Sí	67,0 ± 8,7	63,9 (61,1 – 72,2)	
No	66,9 ± 11,0	69,4 (58,3 – 74,3)	
<i>Participó en otras investigaciones</i>			0,039 †
Sí	69,9 ± 9,5	72,2 (63,9 – 77,8)	
No	66,0 ± 9,5	66,7 (58,3 – 72,2)	

Fuente: Elaborado por los autores, 2021.

Nota: *Mediana (1er cuartil – 3er cuartil); †Prueba de *Mann-Whitney*; ‡Prueba de *Kruskal-Wallis*.

que entendieron los diferentes componentes del consentimiento informado osciló entre 52,1% y 75,8%⁽¹⁰⁾. Tales hallazgos indican que, a pesar de los avances en el área, el problema de la incompreensión permanece constante en diferentes escenarios^(4,14).

Por otro lado, la mayoría de las investigaciones sobre el tema realizadas en Brasil ha indicado un porcentaje de aciertos inferior al encontrado en este estudio. Una posible explicación para esto es que el presente estudio incluyó personas que tenían, en su mayoría, un nivel de educación superior. Del mismo modo, hubo un promedio de respuestas correctas muy cercano al encontrado en esta investigación en otro ensayo clínico de vacuna⁽⁷⁾, realizado en Brasil, cuya muestra estuvo compuesta principalmente por personas con educación superior. El nivel educativo de los participantes ha sido señalado como una de las principales características sociodemográficas individuales que pueden influir en la comprensión⁽⁶⁾. Es interesante reflexionar que, a pesar de que todas las informaciones sugeridas por las normas y directrices nacionales e internacionales se incluyeron en el documento de consentimiento de investigación clínica de vacunas de esta investigación, muchos participantes tuvieron una comprensión limitada de los elementos cruciales presentes en el TCLI, como la posibilidad de riesgos/efectos adversos y beneficios. Se destaca que el término informaba que no habría beneficio terapéutico para el participante y que existían riesgos para la salud, aún desconocidos por los investigadores, incluyendo la vida y la integridad física del participante^(17,20).

Además, en el presente estudio, las contradicciones en que incurren los participantes al ser retados a expresar conceptos esenciales de la investigación, como riesgos, efectos adversos y beneficios en diferentes contextos, apuntan a una posible reproducción y memorización de la información en lugar de su real comprensión.

Aunque la mayoría de los investigadores cree que es importante evaluar la comprensión de los participantes del estudio sobre el consentimiento informado⁽⁹⁾, existen dudas sobre cuán difícil puede ser distinguir entre la comprensión y el recuerdo (recuerdo) de la información del ensayo. Además, como en estudios anteriores, la firma del documento de consentimiento tampoco garantizó la expresión de la toma de decisiones autónoma por parte de los participantes^(7,17,20).

En ese sentido, estos hallazgos, como en otras investigaciones^(13,14,17), son preocupantes, ya que la

falta de comprensión socava uno de los pilares éticos de la práctica contemporánea de la investigación clínica envolviendo seres humanos. Además, abre espacio para cuestionamientos, como la cuestión de si realmente existe una participación genuinamente voluntaria de los participantes en la toma de decisiones en un proceso de consentimiento.

Este estudio revela que el nivel de comprensión se asoció significativamente con los siguientes factores: estar casado y tener experiencia previa en otras investigaciones. Se reflexiona sobre el hecho de que la participación en investigaciones previas puede promover el contacto con conceptos específicos de este campo del conocimiento y, de esta forma, facilitar la comprensión de las informaciones. No se encontró evidencia previa de que habría diferencias entre los estados civiles. Sin embargo, al analizar el perfil de los participantes, el estado civil probablemente fue significativo debido a que los participantes casados eran mayores y tenían mayor nivel educativo. Según los datos, aunque la edad y la formación educativa no fueron significativas por sí solas, en conjunto pueden indicar un perfil diferente de participantes con un mayor nivel de comprensión. Por lo tanto, es posible que el resultado aquí presentado esté reflejando el alto nivel educativo de un pequeño grupo, y no una diferencia por estado civil. Los resultados de este estudio demuestran que no hubo correlación entre la comprensión y la edad, así como tampoco se encontraron diferencias significativas cuando los grupos fueron separados por sexo, hallazgos consistentes con la literatura⁽¹¹⁾.

En cuanto a la actitud y voluntariedad, se observó que la mayoría optó por participar del estudio en beneficio de las personas y de la ciencia. Este patrón puede estar asociado al hecho de que gran parte de los participantes se había ofrecido como voluntario en investigaciones anteriores, lo que expresa prestigio en relación a los lazos de solidaridad por su alto nivel educativo, factores que pueden haber contribuido a la comprensión del significado del progreso y la experimentación, la ciencia y la elección de participar.

Por otro lado, estos resultados difieren de estudios nacionales e internacionales. Un estudio brasileño, por ejemplo, indicó la búsqueda de tratamiento médico como el principal factor que influyó en la participación⁽⁸⁾. En los Estados Unidos, altos porcentajes mencionaron la posibilidad de ayudar a los demás y recibir una compensación monetaria⁽¹⁶⁾. Comúnmente, los participantes en

desventaja socioeconómica confunden el objetivo científico de la investigación con la prestación de servicios de salud^(8,14,16).

Aunque prácticamente todos los participantes respondieron positivamente a la pregunta de estar satisfechos con la información proporcionada en el TCLI, algunos afirmaron haber firmado el documento con dudas, factor consistente con otros estudios⁽¹²⁾. Sin embargo, la expresión de la duda es un aspecto importante relacionado con las actitudes de los participantes, que puede influir en la calidad del consentimiento informado⁽¹⁶⁾. La literatura ha sugerido que el sentimiento implícito de confianza de los participantes en relación con los investigadores y las instituciones responsables de la investigación puede ser un factor que explique este hallazgo^(16,20). Además, en el presente estudio, el alto nivel educativo de los participantes puede estar asociado con su vacilación para hacer preguntas o con una tendencia a sobrestimar su propio nivel de comprensión. La idea errónea de que la participación en un ensayo clínico puede contribuir a mejorar el estado de salud es un aspecto que puede influir en la voluntariedad. Estos hallazgos son consistentes con resultados^(7,11,16) previos sobre la calidad del proceso de consentimiento informado en ensayos clínicos. Esta creencia puede hacer que los participantes sean menos críticos con los aspectos de la investigación. En ese sentido, el consentimiento informado también debe ser visto como un proceso educativo y no solo como un proceso normativo y legal⁽¹¹⁾.

Las limitaciones del estudio son el diseño transversal, que imposibilita identificar relaciones causales entre las variables analizadas, el pequeño tamaño de la muestra y el hecho de que la recolección de datos se realizó en un solo centro de investigación, ya que el ensayo clínico fue multicéntrico, con participantes de dos estados brasileños (Minas Gerais y São Paulo) y de otros ocho países, lo que limita la validez externa de

los resultados. Tales factores hicieron imposible generalizar los datos obtenidos.

Por otro lado, los resultados de esta investigación tienen el potencial de contribuir al área de ética de la investigación y proporcionar una visión ampliada de las principales lagunas en la comprensión de las informaciones disponibles en el documento de consentimiento en la investigación clínica de vacunas en el contexto brasileño.

En cuanto a la investigación, se sugiere que se realicen más investigaciones en el contexto de los ensayos clínicos de vacunas, especialmente con participantes de menor nivel educativo, ya que la limitación de su comprensión puede ser exponencialmente mayor. Además, de acuerdo con lo observado^(7,11-17), es necesario encontrar mejores formas de comunicar las informaciones en el documento de consentimiento o medidas adicionales para promover la comprensión para proteger los derechos de los participantes en investigaciones clínicas, especialmente en poblaciones vulnerables.

CONCLUSIÓN

El estudio reveló importantes limitaciones en la comprensión de los participantes de la investigación clínica de la vacuna contra el virus Zika sobre los elementos esenciales presentados en el Término de Consentimiento Libre e Informado, que no garantizó la expresión de la autonomía de todos los participantes. Ante ello, son necesarias adaptaciones y mejoras en los procesos de consentimiento informado para su vigencia.

*Artículo parte de la tesis de doctorado "Comprensión del informado en la investigación clínica: una propuesta conceptual", presentada en la Universidad Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG, Brasil.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): U.S National Library of Medicine; 2020 [citado 2020 jun 29]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/>
2. Oliveira RR, Viana ALA. Expansão global dos ensaios clínicos: inovação e interação. *Cad Saúde Pública*. 2019;35(11):e00063518. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00063518>
3. Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA). Guia INTERFARMA [Internet]. São Paulo (SP): INTERFARMA; 2020 [citado 2021 jul 21]. Disponible en: <https://www.interfarma.org.br/app/uploads/2021/04/guia-2020.pdf>
4. Lin HH, Yip BS, Huang LM, Wu SC. Zika virus structural biology and progress in vaccine de-

- velopment. *Biotechnol Adv.* 2018;36(1):47-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotechadv.2017.09.004>
5. Zhou K, Li C, Shi W, Hu X, Nandakumar KS, Jiang S, Zhang N. Current Progress in the Development of Zika Virus Vaccines. *Vaccines.* 2021;9(9):1004. <http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9091004>
 6. Cordeiro MD, Sampaio HAC. Aplicação dos fundamentos do letramento em saúde no consentimento informado. *Rev Bio-ét.* 2019;27(3):410-18. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422019273324>
 7. Lobato L, Gazzinelli MF. O consentimento informado nos países em desenvolvimento é realmente autônomo?: um estudo descritivo com participantes de um ensaio clínico sobre Helmintoses. *Acta Bioeth.* 2015;21(1):127-36. <http://dx.doi.org/10.4067/S1726-569X2015000100016>
 8. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG, et al. Perfil e vozes dos participantes de pesquisas clínicas no Brasil. *Rev Bioét.* 2020;28(4):664-73. <http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422020284430>
 9. Soll D, Guraiib MM, Rollins NC, Reis AA. Improving assent in health research: a rapid systematic review. *BMC Med Res Methodol.* 2020;20:114. <http://dx.doi.org/10.1186/s12874-020-01000-3>
 10. Ossemame EB, Moon TD, Sacarlal J, Sevene E, Kenga D, Gong W, et al. Assessment of Parents'/Guardians' Initial Comprehension and 1-Day Recall of Elements of Informed Consent Within a Mozambican Study of Pediatric Bacteremia. *J Empir Res Hum Res Ethics.* 2018;13(3):247-57. <http://dx.doi.org/10.1177/1556264618767780>
 11. Palmeirim MS, Ross A, Obrist B, Mohammed UA, Ame SM, Ali SM, et al. Informed consent procedure in a double blind randomized anthelmintic trial on Pemba Island, Tanzania: do pamphlet and information session increase caregivers knowledge?. *BMC Med Ethics.* 2020;21:1. <https://doi.org/10.1186/s12910-019-0441-3>
 12. Ranjan R, Agarwal NB, Kapur P, Marwah A, Parveen R. Study of Awareness and Practice of Informed Consent Process Among Clinical Trial Participants and Their Motives Behind Participation. *Asia Pac J Public Health.* 2019;31(8):710-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1010539519883135>
 13. Burgess LJ, Gerber B, Coetzee K, Terblanche M, Agar G, Kotze TJ. An evaluation of informed consent comprehension by adult trial participants in South Africa at the time of providing consent for clinical trial participation and a review of the literature. *Open Access J Clin Trials.* 2019;11:19-35. <https://doi.org/10.2147/OAJCT.S145068>
 14. Kadam RA. Informed consent process: A step further towards making it meaningful! *Perspect Clin Res.* 2017;8(3):107-12. http://dx.doi.org/10.4103/picr.PICR_147_16
 15. Tam NT, Huy NT, Thoa le TB, Long NP, Trang NT, Hirayama K, et al. Participants' understanding of informed consent in clinical trials over three decades: systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ.* 2015;93(3):186-98. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.14.141390>
 16. Diemert DJ, Lobato L, Styczynski A, Zumer M, Soares A, Gazzinelli MF. A comparison of the Quality of Informed Consent for Clinical Trials of an experimental hookworm vaccine conducted in developed and developing countries. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(1):e0005327. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0005327>
 17. Amorim KPC, Garrafa V, Melo AD, Costa AVB, Oliveira GCL, Lopes HG, et al. Participantes de ensaios clínicos em oncologia: perfil e aspectos envolvidos nas suas decisões. *Trab Educ Saúde.* 2018;16(3):1381-402. <http://dx.doi.org/10.1590/1981-7746-sol00139>
 18. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. *Rev Saúde Pública.* 2010;44(3):559-65. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>

19. Gota V, Nookala M, Yadav A, Menezes SR, Kannan S, Ali R. Quality of informed consent in cancer clinical trials in India: A cross-sectional survey. *Natl Med J India*. 2018;31(6):334-338. <http://dx.doi.org/10.4103/0970-258X.262900>
20. kowski T, Smilowska K. The reality of informed consent: empirical studies on patient comprehension—systematic review. *Trials*. 2021;22;57. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04969-w>

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Concepción del proyecto: Vieira VFM, Reis CMR, Marinho RC, Bethony MFG

Obtención de los datos: Vieira VFM, Bethony MFG

Análisis e interpretación de los datos: Vieira VFM, Reis CMR, Marinho RC, Bethony MFG

Redacción textual y/o revisión crítica del contenido intelectual: Vieira VFM, Reis CMR, Marinho RC, Silva RS, Cecilio SG, Bethony MFG

Aprobación final del texto a publicar: Vieira VFM, Reis CMR, Marinho RC, Silva RS, Cecilio SG, Bethony MFG

Responsabilidad por el contenido del texto, garantía de exactitud e integridad de cualquier parte de la obra: Vieira VFM, Reis CMR, Marinho RC, Silva RS, Cecilio SG, Bethony MFG



Copyright © 2022 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. This license is recommended to maximize the dissemination and use of licensed materials.