

## **A participação de crianças em protocolos de pesquisa: uma revisão de literatura**

### ***The participation of children in research protocols: a literature review***

**Flávia Andrade Fialho**

UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

flavinhafialho@bol.com.br

**Marisa Palacios**

UFRJ, Rio de Janeiro, Brasil

marisa.palacios@gmail.com

**Resumo:** O estudo trata-se de uma revisão integrativa que objetiva discutir a participação de crianças em protocolos de pesquisas com base na literatura científica internacional. Foi analisado o ano de publicação dos artigos, a origem dessas publicações, o tema abordado no estudo, bem como seus resultados. A discussão predominante foi relativa ao processo de assentimento de crianças participantes de pesquisas. À guisa de considerações finais, o estudo mostra que é necessário o aprimoramento das formas de abordagem da criança, para que sua participação seja efetivamente voluntária nos protocolos de pesquisa, já que a visão sobre infância, apoiada em estudos da sociologia, está centrada na atenção e valorização de suas potenciais competências.

**Palavras-chave:** pesquisa; criança; ética, consentimento.

**Abstract:** The study deals with an integrative review that aims to discuss the participation of children in research protocols based on international scientific literature. The year of publication of the articles, the origin of these publications and the issue addressed in the study and its results were considered. The predominant discussion was on the consent of the child participating. The study shows that improving the children approach is needed so that their participation is effectively voluntary in research protocols, since the vision of childhood, based on sociological studies, focuses on attention and appreciation of their potential abilities.

**Keywords:** research; child; ethics, consent.

## Introdução

Todo o desenvolvimento tecnológico aplicado na saúde trouxe inusitadas situações que demandaram e continuam demandando uma reflexão sobre seus limites e possibilidades. O presente artigo trata de uma revisão integrativa da literatura científica acerca da participação de crianças em pesquisas clínicas.

Uma série de bases legais e éticas foi desenvolvida após a Segunda Guerra Mundial. O Código de Nuremberg, elaborado a partir do Tribunal Internacional de Nuremberg, foi o primeiro documento internacional publicado sobre ética aplicada à pesquisa com seres humanos, como consequência do julgamento dos médicos nazistas que haviam realizado experimentos em prisioneiros nos campos de extermínio.

Foi pela necessidade de regulamentar as pesquisas em humanos e de proteger as populações a elas submetidas, em face da pouca influência do Código de Nuremberg sobre as práticas de pesquisa, que se originou a chamada Declaração de Helsinque, elaborada e aprovada pela Associação Médica Mundial, cujo objetivo era o de garantir a moralidade da pesquisa com seres humanos (1). É digno de nota que entre o Código de Nuremberg e a Declaração de Helsinque, para efeito do que aqui se pretende discutir, há uma diferença significativa: introdução da possibilidade de pessoas legalmente incapazes participarem de pesquisas mediante o consentimento de seu representante legal. Enquanto o Código de Nuremberg exigia o consentimento do próprio participante da pesquisa, inviabilizando pesquisa com crianças, a Declaração de Helsinque ofereceu alternativa a esta restrição.

A declaração de Helsinque completou em 2014 seus 50 anos e permanece como um dos principais documentos internacionais de ética em pesquisa envolvendo seres humanos. Essa declaração é considerada um “documento vivo”, pois após sua promulgação em 1964, passou por constantes atualizações de seus princípios (1975, 1983, 1989, 1996, 2000, 2008), duas notas de esclarecimento (2002, 2004) tendo seu sétimo processo de revisão em 2013 (2).

Vale ressaltar que, no Brasil, a Declaração de Helsinque permanecerá não sendo acatada como norma ética em pesquisa, visto que o uso de placebo em situações nas quais exista tratamento eficaz é proibido: a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº.408/2008, incorporada pela nova Resolução CNS nº. 466 de 2012, manifesta-se contrária a tais tipos de pesquisa e o Conselho Federal de Medicina (CFM), através da Resolução CFM nº. 1885 de 2008, restringe o uso de placebo, permitindo apenas placebo como

comparativo no braço controle do experimento exclusivamente em situações nas quais não exista tratamento eficaz comprovado (2).

Em 1982, foi publicada a Proposta de Normas Éticas Internacionais para as Investigações Biomédicas em Sujeitos Humanos. Trazendo um largo processo de divulgação, análise e aplicação em mais de 150 países, esta proposta foi corrigida, modificada, reelaborada e apresentada na Conferência do Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS), realizada em Genebra no ano de 1992, sendo aprovada definitivamente em 1993 (3).

O CIOMS e a Organização Mundial de Saúde (OMS), objetivando nortear, do ponto de vista ético, a condução de pesquisas envolvendo seres humanos, de acordo com os princípios enunciados pela Declaração de Helsinque, publicaram no ano de 1993 as Diretrizes Éticas Internacionais para Pesquisas Biomédicas Envolvendo Seres Humanos, abordando temas como: a necessidade de consentimento pós-esclarecimento individual, com informações essenciais para os participantes; a não indução à participação; e regras para pesquisa envolvendo crianças, portadores de distúrbios mentais, prisioneiros, comunidades subdesenvolvidas, gestantes e nutrizes. Abordou, também, a necessidade de consentimento da comunidade em estudos epidemiológicos, avaliação risco/benefício em todo tipo de pesquisa envolvendo seres humanos, sigilo dos dados obtidos, compensação por danos, revisão ética e científica e as obrigações dos países no desenvolvimento da pesquisa (1).

A reação da sociedade por meio da formulação de documentos que tratam da ética aplicada à pesquisa, demonstra claramente a importância e a necessidade de serem observados todos os requisitos éticos para a execução de pesquisa com seres humanos, no propósito final de que, de fato, esses postulados se transformem em ações práticas e efetivas de proteção aos participantes da pesquisa. Diante disso, o presente estudo objetiva discutir a participação de crianças em protocolos de pesquisas com base na literatura científica internacional.

## **Materiais e método**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, tipo de investigação científica que tem por objetivo reunir, avaliar criticamente e conduzir uma síntese dos resultados de múltiplos estudos (4).

Essa revisão é assim denominada, quando a informação obtida

a partir dos estudos incluídos na revisão não é susceptível à análise estatística (5).

Foi feita uma revisão em três bases de dados eletrônicas: Base Scopus, Base Lilacs e Base Scielo. Tais bases foram escolhidas por serem consideradas fontes relevantes de publicações nacionais e internacionais na área. Os critérios de elegibilidade adotados foram: artigos de revisão completos, editoriais e estudos teóricos, escritos em português, espanhol ou inglês e disponíveis na íntegra. Não houve restrição da data de publicação dos artigos, pois era de interesse identificar o início do período em que seriam identificadas publicações de questões relacionadas à ética em pesquisa com crianças.

O percurso metodológico contou com três fases. Na primeira fase ocorreu a busca dos artigos nas bases de dados mencionadas fazendo uso conjunto dos descritores “ethics, research” and “child”. Na segunda fase houve a leitura dos *abstracts* e seleção somente daqueles relacionados com o objetivo do estudo e que disponibilizavam o texto na íntegra. Na terceira fase houve a definição dos artigos incluídos no estudo, sendo excluídos os textos repetidos.

## **Resultados e análise**

Após execução das fases do procedimento metodológico adotado restaram para análise 38 artigos, publicados entre os anos de 1999 e 2011. Deste total, somente 2 artigos eram do Brasil, sendo que a maioria dos artigos era da América do Norte e da Europa. Esse quantitativo pode sinalizar a predominância das discussões e padrões impostos por esses países ao campo da Bioética, especificamente nas questões relacionadas à ética em pesquisa.

O enfoque ético da ciência e a fundamentação humanista do trabalho científico conduzem à necessidade de se elaborar uma ética adequada para a investigação com seres humanos e, em particular, para populações especiais, como aquelas envolvendo crianças (3).

Quando recém-nascidos, lactentes, crianças ou adolescentes são participantes de pesquisa, os pesquisadores devem reconhecer que aqueles estão incluídos no subconjunto da população de estudo de vulneráveis. Esse grupo pode ser reconhecido como população vulnerável em relação à pesquisa pela: falta de capacidade legal para fornecer o consentimento informado; falta de autodeterminação ou autonomia; suas habilidades cognitivas que não estão totalmente desenvolvidas, levando a uma incapacidade de compreender os

conceitos de riscos e benefícios para a participação em pesquisa (6).

O núcleo do problema moral e social da pesquisa com crianças é a preocupação em promover a pesquisa para o avanço do conhecimento para as crianças como um grupo e, ao mesmo tempo, protegê-las como participantes da pesquisa (7).

As diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas entre adultos e crianças tornam difícil prever a dose ideal de um medicamento antes do primeiro ensaio pediátrico e, considerando que a superdose aumenta os riscos de eventos adversos, a baixa dose pode resultar numa resistência à droga se a carga viral estiver presente. Isto significaria que após o processo de dose-descoberta, algumas dessas crianças já não seriam capazes de se beneficiar da droga (8,9).

A idéia de que a pesquisa clínica em adultos é suficiente para a compreensão de crianças é problemática porque o sistema de amadurecimento de uma criança pode demonstrar diferentes respostas para uma intervenção (10). As respostas biológicas para a doença e, portanto, a prevenção adequada e a mudança de estratégias de tratamento são fundamentais ao longo da infância. O entendimento da relação entre desenvolvimento e doença pode ser ganho pela realização de pesquisa em crianças de várias fases de maturação. A ausência de estudos adequados na população pediátrica atrapalha o progresso no cuidado da criança (11).

A investigação pediátrica é essencial para melhorar os resultados de saúde das crianças. A espera de estudos com adultos antes de realizar estudos pediátricos poderá prolongar a negação de tratamento eficaz para as crianças. Caso se confie em informações de estudos com adultos ao invés de realização de estudos com crianças, corre-se o risco de causar danos às crianças porque as crianças não são pequenos adultos (12).

As crianças são uma população vulnerável e para protegê-las de danos há uma relutância geral em conduzir pesquisas que as envolvam. O problema é que a falta de pesquisas e a falta de dados sobre as crianças podem causar danos. A justiça exige que não possam ser negados os benefícios da pesquisa às minorias, tais como crianças. As crianças não podem ser excluídas dos benefícios da pesquisa, mas este critério fica comprometido caso não haja produção de conhecimento sobre o modo de funcionamento do organismo das mesmas. Assim, a resistência ou negativa da autorização para a participação de crianças em pesquisas nem sempre é ação que melhor protege os interesses deste grupo (12).

A ética em pesquisas médicas envolvendo crianças continua a ser uma questão de proteção. Alguns, justificando a pesquisa com crianças, são mais enfáticos e têm sugerido que o recente domínio da proteção contribuiu para uma situação em que as crianças são

consideradas "órfãs terapêuticas", refletindo na falta de evidência para muitos aspectos da corrente terapêutica pediátrica. No entanto, esse desequilíbrio acabou gerando uma atenção para esse segmento, sendo implementadas estratégias como o aumento do financiamento para pesquisa pediátrica e a criação de legislação para incentivar e, ocasionalmente, impor às empresas farmacêuticas a obrigatoriedade em se testar os fármacos em crianças (13).

Note-se que os requisitos particulares que circundam pesquisas em crianças podem tornar mais difíceis de executá-las. Se a investigação é impedida em crianças e, como consequência, crianças não se beneficiam dos frutos da pesquisa, em seguida, o princípio da justiça pode ser violado. Para que o princípio de justiça possa ser considerado, as necessidades das pessoas que são consideradas populações vulneráveis para a pesquisa, como as crianças, devem ser abordadas para que se beneficiem e a igualdade de tratamento seja assegurada (14).

Já González, Flores, López defendem uma posição intermediária sobre a necessidade de incluir crianças nas investigações. Afirmam que devem ser analisados os tipos de pesquisa que podem ser oferecidos a crianças. Segundo os autores deve existir uma posição de negativa ante qualquer intervenção que implique um risco previsível para a saúde ou a possibilidade de transtornos psicológicos, moléstias físicas ou dores não razoáveis (3). Corroborando, Lantos afirma que pesquisas com risco devem ser feitas em crianças apenas se os estudos em adultos não puderem responder às perguntas científicas (15).

Beigay apresenta elementos para análise da pesquisa em crianças, enfatizando as razões para sua recusa. Afirma que a pesquisa é aceitável, exceto em determinadas circunstâncias, quando: o tema da pesquisa a ser estudado é irrelevante para crianças; leis ou regulamentos barram a inclusão de crianças na pesquisa; o conhecimento que está sendo procurado na pesquisa já está disponível para crianças ou é investigado a partir de outro estudo em andamento e um estudo adicional seria redundante; um estudo separado e específico para crianças é justificado e preferível; dados disponíveis em adultos são insuficientes para avaliar o risco potencial em crianças; outros casos especiais justificados pelo investigador e considerados aceitáveis para o CEP - Comitê de Ética em Pesquisa (16).

Harris (17) questiona em seu artigo se crianças devem participar de testes de screening para detecção de doenças que terão início tardivamente. Mas, traz também a questão da preocupação com a formulação de princípios éticos apropriados para testes e triagem para essas doenças de início tardio em crianças. Já Tarini, Tercyak,

Wilfond têm como objetivo do seu artigo chamar a atenção para o significado científico e a justificativa ética para a inclusão de crianças na pesquisa sobre o impacto clínico e comportamental de testes genômicos, incentivando as agências federais a financiar essa investigação, organizações profissionais para apoiar tais pesquisas e psicólogos pediátricos para se engajar em tal pesquisa (18).

Davidson e O'Brien trazem em seu artigo que alguns pediatras e geneticistas clínicos argumentam que o teste genético para a doença de início tardio não deve ser realizado em crianças, a menos que haja algo que pode ser feito para melhorar o resultado para a criança. Em outras palavras, apenas dizer que uma criança irá desenvolver uma doença incurável mais tarde na vida para a qual não existem medidas preventivas fornece angústia sem nenhum benefício. Quanto aos dados, as questões éticas que envolvem tecidos e genética irão tornar-se mais complexas e frequentes quanto mais e maiores biobancos sofisticados forem criados (14).

Outra questão trazida por Fahy, Costi e Cyna são as pesquisas feitas com controle invasivo de placebo utilizando crianças, o que não está de acordo com os padrões éticos, ao menos os brasileiros, colocando crianças em risco de danos graves. As questões éticas que precisam ser consideradas são o papel de duplo-cego em estudos controle e a definição de um placebo. O motivo de preocupação é o uso do controle invasivo de "placebo" em crianças ser desnecessário e antiético, podendo acarretar sérios riscos de danos (18).

Neill ressalta que as crianças não devem ser excluídas dos benefícios da pesquisa, portanto, não realizar pesquisa com crianças seria antiético. As crianças, assim como adultos, seriam moralmente obrigados a participar de uma pesquisa não-terapêutica para o bem de todos. Além disso, afirma que os pais têm a responsabilidade moral de ajudar os filhos a desenvolver uma compreensão de sua responsabilidade moral para com a sociedade (20).

Cabral traz em seu estudo a discussão de que as questões éticas envolvendo pesquisas com crianças situam-se em duas dimensões, a da moralidade e da legalidade dos atos científicos. De um lado as leis, normas, declarações e regulamentações como dispositivos legais que regulam a relação do pesquisador com os seus participantes; de outro, a consciência do adulto-pesquisador em compreender que o cumprimento com tais exigências é uma atitude de zelo para com a criança-participante de sua pesquisa, um compromisso moral, um exercício de cidadania que se constrói nas relações humanas (21).

Segundo Beigay a revisão rigorosa de estudos envolvendo crianças pelo CEP é um dos principais mecanismos pelo qual as crianças na pesquisa são protegidas. Nesse sentido, é necessária uma revisão ética cuidadosa de protocolos de pesquisa, num mesmo

nível pelos pesquisadores, órgãos de financiamento e pesquisa, e CEP (16).

Uma questão difícil que o CEP enfrenta com pesquisas que envolvem crianças é a que indaga a idade referência para que se peça o assentimento à criança. Há uma grande variação nas práticas dos CEP sobre este tema, embora a idade de sete anos seja frequentemente utilizada como uma orientação aproximada para quando é razoável os investigadores começarem a explicar às crianças o que será feito com elas e pedir-lhes sua aquiescência (22).

Alguns autores descrevem uma série de técnicas para informar e receber o assentimento de crianças participantes de pesquisa, dentre elas, desenhar, contar história, jogar e brincar usando, por exemplo, bonecas e fantoches. Sérios desafios permanecem, no entanto, na concepção de instrumentos que são adequados para utilização direta com crianças muito jovens ou pré-alfabetizadas (23).

A longa tradição tanto na lei quanto na ética médica, reconhece que as crianças não podem autorizar o tratamento médico para elas mesmas e que, assim, são os pais que deveriam fazer essa determinação. Historicamente, a fonte desse respeito pela autoridade dos pais repousava na visão de que as crianças eram propriedade de seus pais e, assim, os pais tinham o direito de determinar como elas seriam tratadas. Hoje, o respeito pelos direitos dos pais é visto como um mecanismo de avaliação e promoção da instituição da família, suas tradições e compromissos, assim, imagina-se que os pais possam garantir que as decisões tomadas sejam no sentido do melhor interesse da criança (11).

A prática de concentrar a decisão no âmbito do adulto baseia-se numa premissa paternalista e romântica que toma a criança como um ser incapaz e, por isso, indefeso. Entretanto, partindo-se da premissa que a criança é um sujeito de direitos e, portanto, tem direito à voz, é imprescindível que o pesquisador garanta condições para sua participação na decisão de colaborar ou não com a pesquisa. O processo do consentimento informado demanda envolvimento mais ativo das crianças, com vistas a expressar seu desejo fidedigno e não se restringindo somente à manifestação do responsável. O consentimento informado dos pais, ainda que indispensável, não é suficiente (24).

Assentimento é um termo amplamente utilizado pela comunidade científica e está estabelecido nos regulamentos internacionais de pesquisa e diretrizes. O objetivo de obter o assentimento da criança é para mostrar respeito pelo desenvolvimento da autonomia da criança. A capacidade de dar o assentimento deve ser vista como um contínuo que muda com o aumento da capacidade cognitiva (25).

Para Spriggs e Caldwell o valor destacante do assentimento não

é a autonomia, é o princípio do respeito às pessoas ou ao bem-estar e os interesses da criança. Crianças em pesquisa têm o benefício de receber informações e se envolver em discussões, assim como as crianças em configuração de tratamento têm benefício do conhecimento do que vai acontecer com elas, mesmo quando elas não têm autoridade decisional (12).

Fatores que devem ser levados em conta na avaliação da capacidade da criança em assentir incluem a idade, maturidade e estado psicológico. O assentimento pode ser dispensado se a criança é julgada incapaz de assentir, ou se a intervenção ou procedimento envolvido na pesquisa tem uma perspectiva de benefício direto que é importante para saúde ou bem-estar da criança e está disponível apenas no contexto da pesquisa (25).

Para Davidson e O'Brien é inapropriado definir estritamente idade mínima de assentimento, pois a maturidade da criança varia com a complexidade do projeto de pesquisa. No entanto, algumas instituições têm recomendado que o assentimento seja considerado para crianças com cerca de 7 anos de idade. Este corte pode ser baseado mais na tradição e valores culturais do que em qualquer evidência de maturidade apropriada no processo decisório (14).

Cardoso e Calabró ressaltam que o Comitê do Centro de Controle e Prevenção de Enfermidades dos Estados Unidos da América do Norte (EUA) requer geralmente que o assentimento seja levado em conta a partir dos 7 anos, a menos que a capacidade de decisão se encontre diminuída. Além disso, considera a necessidade de diferenciar o formulário de assentimento segundo o grupo etário ao qual pertence o participante (26). Neste sentido, Johnston refere que no geral há certa preocupação sobre a idade de sete anos sendo a idade recomendada de assentimento. No entanto, a idade não é o único fator. A maturidade de desenvolvimento da criança também precisa ser levada em consideração (10).

Já para Smith-Tyler o assentimento de uma criança deve ser geralmente obtido de uma criança que tem capacidade intelectual e emocional de compreender os conceitos que estão envolvidos. Assim, um CEP pode dispensar a exigência de um assentimento para as crianças muito jovens, como para idades entre 0 e 6 anos. Enquanto que para as crianças mais maduras, entre 7 e 11 anos de idade, por exemplo, o CEP pode exigir que o pesquisador responsável construa um modelo de assentimento em um nível adequado para a idade intelectual do participante, sendo que este modelo deve ser explicado à criança e assinado por ela. Já as crianças com idade acima de 12 anos já podem ler e compreender as principais questões relacionadas à pesquisa (27).

A idade em que se considera que um menor é capaz de entender

o contexto e os termos de sua participação na pesquisa depende do caso individual e não pode ser especificada para todos os casos. Pode-se presumir que os menores têm a capacidade de entender com a idade de doze anos e, com a idade de 14, o consentimento do menor é considerado obrigatório em todos os casos (28).

O processo de assentimento deve envolver a prestação de informação adequada para a criança para que ela possa fornecer seu assentimento. Esta informação deve incluir: o objetivo da pesquisa; os riscos potenciais associados com a investigação; o grau de risco (incluindo procedimentos dolorosos); os benefícios potenciais; o procedimento para a participação; e a identificação dos membros da equipe de pesquisa. Além disso, recomendam-se dois tópicos adicionais caso a pesquisa seja um tratamento novo ou alternativo: uma explicação sobre o tratamento padrão e possíveis alternativas (6).

Em toda investigação clínica que se realize envolvendo crianças, o investigador deve dedicar tempo hábil para que as informações sobre a pesquisa sejam compreendidas tanto pelos familiares e responsável legal da criança, quanto pela própria criança. Neste sentido, é importante que o pesquisador verifique a compreensão da criança solicitando que a mesma explique a seu nível de entendimento as ações que serão tomadas (29).

Alguns fatores podem influenciar na avaliação da compreensão, como: poder do adulto entrevistador; fatores próprios da criança como idade e estágio de desenvolvimento; cognição social; valoração e percepção do risco; gratificação; aquiescência; inteligência; personalidade; temperamento; experiências prévias; características do entrevistador; técnicas da entrevista; contexto da entrevista (26).

A despeito da indefinição da idade ideal a partir da qual se pode ou deve solicitar o assentimento e de quais evidências sugerem que uma criança de sete anos pode ser capaz de entender o suficiente para participar na tomada de decisões, seria ideal que um corpo colegiado pediátrico guiasse discussões buscando precisar a idade que se considera pertinente o uso do assentimento, visando terminar com o vazio legal que existe em relação a este tema (30).

A idade em que a criança desenvolve a maturidade de entender, dar o assentimento ou aceitar risco por razões altruistas não é definida por ordem cronológica de idade. Haverá variabilidade baseada na complexidade da intervenção proposta e a maturidade da criança. A capacidade de agir a partir de motivações morais, tais como altruismo, provavelmente desenvolve-se em torno dos 11-14 anos de idade. Muitas vezes, é deixada ao critério do CEP a definição de uma idade em que o assentimento deve ser obtido e os CEP variam muito em sua recomendação (31).

Davidson e Babl esclarecem também quatro cenários de recrutamento para crianças, que podem ser inscritos no trabalho de pesquisa: 1. Os bebês/crianças sem a capacidade de entender ou tomar parte nas discussões a respeito de um projeto de pesquisa e cujos pais/responsáveis serão abordados para consentir; 2. As crianças pequenas que são capazes de compreender algumas informações relevantes e tomar parte na discussão de forma limitada. Apenas o consentimento do pai/tutor é necessário para essas crianças, mas a recusa dessa criança precisa ser respeitada; 3. Os jovens de maturidade em desenvolvimento, que são capazes de compreender a informação relevante, mas cuja imaturidade relativa significa que eles permaneçam vulneráveis. O assentimento destes jovens é necessário, mas não é suficiente para autorizar a investigação, portanto, necessita do consentimento adicional do pai/responsável; 4. Os jovens que são 'menores maduros' que pode compreender e assentir, não são vulneráveis através da imaturidade de forma que justificam o consentimento adicional e onde pode haver uma boa razão para renunciar à necessidade de consentimento de um dos pais ou responsável (31).

Pais podem se sentir compelidos a participar de uma pesquisa quando as pessoas que fornecem cuidados diretos para a criança forem também responsáveis pelo recrutamento dos participantes para pesquisa. Pode ser difícil para os pais recusar a participação em uma reunião face-a-face com o pesquisador. Os pais de pacientes de Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal podem ser particularmente vulneráveis dada a novidade da paternidade, combinado com o estresse relacionado à doença da criança. Um estudo bem construído, conduzindo a investigação cuidadosamente, é essencial para a expansão do conhecimento e melhora do cuidado neonatal. Também o recrutamento e os procedimentos de inscrição devem ser sensíveis ao sofrimento vivenciado pelos pais ou recém-nascidos de alto risco (32).

Outra questão que emerge da literatura referente à pesquisa com criança é o risco. Quando se fala de segurança dos participantes humanos na pesquisa, o termo risco é utilizado para descrever a potencial lesão ou danos que podem resultar de procedimentos do estudo. Risco em pesquisa é definido amplamente e não está limitado à lesão física. Lesão física relacionada com um dispositivo de investigação experimental, procedimento ou medicação é óbvia, enquanto que a lesão não física pode ocorrer devido à perda de confidencialidade, angústia psicológica ou constrangimento social (32).

Uma responsabilidade dos CEP é a determinação do nível de risco aceitável em um estudo de pesquisa. Para as pesquisas

envolvendo crianças, o CEP deve construir documentos específicos que permitam realizar uma avaliação sobre riscos e benefícios previstos (ou a falta deles). A partir deste parâmetro, o CEP seria capaz de aprovar um estudo envolvendo crianças somente se o estudo satisfizesse critérios regulatórios (27).

A definição de risco mínimo é fundamental para avaliar a ética da pesquisa com a criança. O Código Federal dos EUA limita a pesquisa com crianças saudáveis para não mais do que um risco mínimo (10). O risco mínimo é definido como a probabilidade e a magnitude do dano ou desconforto previsto na pesquisa, não maiores do que as normalmente encontradas na vida diária durante a execução de exames ou testes de rotina física ou psicológica (33).

Embora o risco mínimo seja definido em termos de risco associado com a vida cotidiana de uma criança, os procedimentos encontrados em um projeto de pesquisa não ocorrem em vida comum. Crianças em diferentes sociedades e diferentes estados de saúde enfrentam riscos muito diferentes em sua vida cotidiana. Uma criança em uma zona de guerra, ou uma criança nas unidades de cuidados intensivos, enfrenta substancialmente maiores riscos que outras crianças.

Deve notar-se que, se um procedimento de pesquisa substitui um procedimento padrão, e ambos têm um elemento de risco, então o risco relativo do procedimento de pesquisa em comparação com o procedimento padrão deve ser considerado como o aumento no risco que seria comparado ao risco de vida todos os dias. Apesar de orientações, os CEP diferem em como eles classificam o mínimo de risco na prática (34).

Para proteger contra a exploração, os investigadores e os CEP devem adotar uma posição padrão de não incluir crianças em pesquisa que deixa de oferecer os melhores métodos e apresenta riscos maiores do que aqueles presentes no cotidiano das crianças. As exceções a esse padrão devem ser permitidas quando a pesquisa satisfaz os quatro requisitos endossados para investigação multinacional. Especificamente, as crianças devem ser matriculadas na pesquisa que não forneça os melhores métodos e as expõa a riscos que excedam os do cotidiano de crianças que estão na média, somente quando a pesquisa satisfaz as quatro exigências éticas adicionais seguintes: relevância, necessidade científica, benefícios suficientes, e não-maleficência (33).

## **Considerações finais**

À guisa das considerações finais deste estudo, pode-se aludir que é necessário o aprimoramento das formas de abordagem da criança para que sua participação seja efetivamente voluntária nos

protocolos de pesquisa, já que a visão sobre infância, apoiada em estudos da sociologia, está centrada na atenção e valorização de suas potenciais competências.

Os pesquisadores necessitam conhecer o modo de pensar, sentir e agir nas diferentes idades para selecionar e criar estratégias efetivas. No caso da criança maior, pode-se confirmar sua compreensão, pedindo a ela que conte o que entendeu. As crianças menores dificilmente reproduzirão em palavras o que entenderam, especialmente se o pesquisador for estranho a elas, mas podem manifestar seu entendimento através do lúdico.

A aceitação ou não em participar deve ser inequívoca e expressamente manifesta por palavras ou por gestos, observada no decorrer de todo o procedimento que envolve a criança. A permanência de pessoas conhecidas diminui para a criança o caráter ameaçador das experiências desconhecidas. Com o objetivo de reduzir possíveis situações de constrangimento e insegurança emocional, é importante que a coleta de dados seja realizada no ambiente habitual da criança.

O elemento principal que determina a espontaneidade das crianças é a relação de confiança com o pesquisador e, para isso, é necessário dispensar tempo para interagir com ela. Convém destacar, também, que o reconhecimento da importância do envolvimento da criança no processo de obtenção do consentimento por parte dos pesquisadores possibilita oferecer a ela oportunidade de amadurecimento de suas capacidades para a tomada de decisões e seu fortalecimento enquanto pessoa, constituindo-se dessa maneira um benefício não imediato ao seu processo de desenvolvimento.

## Referências

1. Araujo LZS. Breve história da bioética: da ética em pesquisa à bioética. In: Rego S, Palácios M. (org.) Comitês de Ética em Pesquisa: teoria e prática. Rio de Janeiro: EAD/Ensp; 2012.p.328.
2. Hellmann F. Declaração de Helsinque versão 2013 é adotada na Assembleia Geral da Associação Médica Mundial. Sociedade Brasileira de Bioética (SBB). <http://www.sbbbioetica.org.br/noticia/declaracao-de-helsinque-versao-2013-e-adoptada-na-assembleia-geral-da-associacao-medica-mundial/> Accesso em 3/dezembro/2013.
3. González CEV, Flores CB, López YB. Ética en la Investigación con poblaciones especiales. Rev Cubana Invest Biomed 2001; 20(2): 140-9.
4. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med 1997;126(5): 376-80.
5. Atallah NA, Castro AA. Revisões sistemáticas da literatura e metanálise: a melhor forma de evidência para tomada de decisão em saúde e a maneira mais rápida de atualização terapêutica. Diagnóstico &

- Tratamento 2007; 2(2): 12-15.
6. Zeigler VL. Ethical Considerations in Pediatric Critical Care Research. Crit Care Nurs Clin North Am 2011 Jun;23(2):377-84
  7. Kopelman LM, Murphy TF. Ethical Concerns About Federal Approval of Risky Pediatric Studies. Pediatrics 2004 Jun;113(6):1783-9.
  8. Westra AE, Engberts DP, Sukhai RN, WIT J M et al. Drug development for children: how adequate is the current European ethical guidance? Arch Dis Child. January 2010; 95(1): 3-6.
  9. Caldwell PHY, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. Clinical trials in children. The Lancet 2004; 364(9436): 803-11.
  10. Johnston TE. Issues Surrounding Protection and Assent in Pediatric Research. Pediatr Phys Ther 2006 Summer;18(2):133-40.
  11. Burns JP. Research in children. Crit Care Med 2003 Mar; 31(3 Suppl):S131-6.
  12. Spriggs M, Caldwell PHY. The ethics of paediatric research. Journal of Paediatrics and Child Health 2011 Sep;47(9):664-7.
  13. Brierley J, Larcher V. Lest We Forget... Research Ethics In Children: Perhaps Onerous, Yet Absolutely Necessary. Arch Dis Child 2010;95(11):863-866.
  14. Davidson AJ, O'Brien M. Ethics and medical research in children. Paediatr Anaesth 2009 Oct;19(10):994-1004
  15. Lantos JD. Does Pediatrics Need Its Own Bioethics? Perspectives in Biology and Medicine 2010 Autumn;53(4):613-624.
  16. Beigay TM. Children in research: human subjects considerations for the inclusion of children as research participants. Progress in Transplantation 2017 March;17(1):54-6.
  17. Harris J. Os princípios da ética médica e da pesquisa médica. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro 1999;15(Sup.1):7-13.
  18. Tarini BA, Tercyak KP, Wilfond BS. Commentary: Children and Predictive Genomic Testing: Disease Prevention, Research Protection, and Our Future. Journal of Pediatric Psychology 2011; 36(10):1113-1121.
  19. Fahy C, Csti D, Cyna A. Invasive 'placebo' controls: have we lost sight of whom we are blinding? Paediatr Anaesth 2011 Nov;21(11):1089-91
  20. Neill SJ. Research with children: a critical review of the guidelines. Journal of Child Health Care, London 2005;9(1):46-58.
  21. Cabral IE. A enfermagem e as questões éticas envolvendo a pesquisa com crianças e adolescentes. Esc. Anna Nery Rev. Enferm 2002 dez;6(supl.1):25-39.
  22. Berg SL. Ethical Challenges in Cancer Research in Children. The Oncologist 2007;12(11):1336-1343.
  23. Dixon-Woods M, Young B, Ross E. Researching chronic childhood illness: the example of childhood cancer. Chronic Illn 2006 Sep;2(3):165-77
  24. Sigaud CHS, Rezende MA, Veríssimo MLR, Ribeiro MO et al. Aspectos éticos e estratégias para a participação voluntária da criança em pesquisa. Rev Esc Enferm USP 2009;43(Esp 2):1342-6.
  25. Rossi WC, Reynolds W, Nelson RM. Child assent and parental permission in pediatric research. Theoretical Medicine 2003;24(2):131-

148.

26. Cardoso D, Patricia C, Calabró PD. Investigación clínica farmacológica en pediatría: consentimiento informado y asentimiento. ¿Qué lugar tiene la voluntad del paciente pediátrico? *Arch.argent.pediatr* 2005;103(2):135-146.
27. Smith-Tyler J. Informed Consent, Confidentiality, and Subject Rights in Clinical Trials. *Proc Am Thorac Soc* 2007 May;4(2):189-193.
28. Buchner B, Hart D. Research with Minors in Germany. *European Journal of Health Law* 2008;15(2):127-134.
29. Bocanegra EEC. Deber profesional de obtener el asentimiento del niño para participar como sujeto de investigación. *Bol Med Hosp Infant Mex Julio-Agosto* 2010;67(4):306-314.
30. 30. Engelhardt JHT. Bioética global: uma introdução ao colapso do consenso. In: Engelhardt JHT (org.). *Bioética global*. São Paulo: Paulinas 2012;19-40.
31. Davidson A, Babl FE. A primer for clinical researchers in the emergency department: Part I: Ethical and regulatory background. *Emergency Medicine Australasia* 2010;22(5):399-406.
32. Thomas KA. Safety - When Infants and Parents Are Research Subjects. *J Perinat Neonat Nurs* 2005;19(1):52-58.
33. Wendler D. Risk Standards for Pediatric Research: Rethinking the Grimes Ruling. *Kennedy Institute of Ethics Journal*, 2004 June;14(2):187-198.
34. Birnie KA, Noel M, Chambers CT, Von Baeyer CL et al. The Cold Pressor Task: Is it an Ethically Acceptable Pain Research Method in Children? *Journal of Pediatric Psychology* 2011 Nov-Dec;36(10):1071-81.

Recebido em: 15/08/2014 Aprovado em: 22/10/2014