

Formulario de asentimiento: participación de niños en investigaciones

Flavia Andrade Nunes Fialho¹, Ieda Maria Ávila Vargas Dias², Marisa Palacios de Almeida Rego³

1. Ministério da Saúde, Brasília/DF, Brasil. 2. Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora/MG, Brasil. 3. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro/RJ, Brasil.

Resumen

La Resolución del Consejo Nacional de Salud 466/2012 brasileño dispone que el término de asentimiento es obligatorio en las investigaciones que involucran a niños. La resolución trae la definición de asentimiento informado, pero no detalla los elementos que deben contener el documento. Con base en esta laguna actual y relevante, este estudio pretende discutir la participación de los niños en investigación. Se presenta un marco teórico desde el cual se reflexiona sobre la ética en la investigación que involucra a niños dada su vulnerabilidad, lo que puede llevar a situaciones irreparables. Se concluye que el tema tiene que seguir en los debates académicos y profesionales, porque, además de que la realidad es dinámica, existen muchas especificidades para esta población.

Palabras clave: Ética. Comités de ética en investigación. Niño.

Resumo

Termo de assentimento: participação de crianças em pesquisas

A Resolução do Conselho Nacional de Saúde 466/2012 estabelece a obrigatoriedade de termo de assentimento para pesquisas realizadas com crianças. No entanto, a resolução apresenta a definição de assentimento livre e esclarecido sem especificar os elementos necessários para o documento. Essa lacuna torna atual e pertinente a abordagem desse tema proposta pelo presente estudo, que tem como objetivo discutir a participação de crianças em pesquisas. Os resultados apresentam um arcabouço teórico a partir do qual se pode refletir sobre a ética em pesquisas com crianças, tendo em vista sua vulnerabilidade, que pode levar a situações irreparáveis. Conclui-se que o tema deve permanecer nos debates acadêmicos e profissionais, pois, além de a realidade ser dinâmica, muitas são as especificidades desse segmento populacional.

Palavras-chave: Ética. Comitês de ética em pesquisa. Criança.

Abstract

Term of assent: participation of children in research

The Resolution 466/2012 of the National Council of Health establishes the term of assent as compulsory for research carried out with children. However, the resolution presents the definition of assent without specifying the terms necessary for the document. This gap makes current and pertinent the approach of this topic by this study, which aims to discuss the participation of children in research. The results present a theoretical framework from which we can reflect on the ethics of Research with children, considering their vulnerability, which can lead to irreparable situations. We conclude that the theme must remain in the academic and professional debates since, on top of being a dynamic reality, this population segment has many specificities.

Keywords: Ethics. Ethics committees, research. Child.

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de interés.

El niño empezó a tener un lugar en las leyes y códigos del mundo recién a partir del siglo XX. La consideración del niño como sujeto de derechos llevó a varias instituciones y segmentos de la sociedad a luchar por leyes en defensa de esta población, teniendo en cuenta su fragilidad y dependencia¹. Con eso, hemos visto algunos avances con relación al respeto a los niños como agentes morales, ciudadanos con derechos y deberes. En ese sentido, se resalta la creación del Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (Unicef) en 1946, considerada una de las principales instituciones en la lucha por la defensa y la garantía de los derechos de los niños y adolescentes.

En Brasil, el 13 de julio de 1990 se promulgó el Estatuto del Niño y del Adolescente (ECA, por sus siglas en portugués), por medio de la Ley 8.069². A los efectos de esta ley, se considera niño a toda persona menor de 12 años y adolescente a quien tiene entre 12 y 18 años de edad. Este estatuto es el documento más importante para la protección de esta población y establece, entre otras determinaciones, que el niño tiene derecho a la opinión y expresión, y que debe tener respetada su autonomía³. Sin embargo, los niños en Brasil son considerados legalmente incapaces de tomar decisiones, ya que no reúnen las condiciones mínimas para hacer elecciones autónomas y racionales, por lo que necesitan que otras personas decidan por ellos. Según el artículo 3.º de la Ley 10.406/2002, que establece el Código Civil, *los menores de 16 (dieciséis) años son absolutamente incapaces de ejercer personalmente los actos de la vida civil*⁴.

En ese sentido, los niños son nivelados a la misma condición, y es necesario que otras personas decidan por ellos. Estas personas suelen ser los padres del niño, que en principio están interesados en el bienestar del niño. Este derecho es una cuestión sociocultural, inherente a la condición de la paternidad y maternidad, por lo que se deben respetar las decisiones de los padres. Cuando los padres estén ausentes o no puedan decidir por cualquier razón, el Poder Judicial podrá intervenir para designar un tutor legal¹.

La Constitución Federal y el ECA abarcan los derechos del niño de manera general y, aunque algunos artículos son más específicos para el área de la salud, existía la necesidad de proteger los derechos del niño dentro del hospital. Por esta razón, en Brasil

se promulgó otro documento específico sobre el tema: la Resolución 41/1995, del Consejo Nacional de los Derechos de la Niñez y la Adolescencia, que aprobó en su totalidad un texto de la Sociedad Brasileña de Pediatría titulado Derechos de los Niños y Adolescentes Hospitalizados⁵.

En este documento, se resaltan los siguientes puntos: derecho a tener un conocimiento adecuado —según su etapa cognitiva— de su enfermedad, de los cuidados terapéuticos, de los diagnósticos y del pronóstico; derecho a recibir apoyo psicológico cuando sea necesario; derecho a no ser objeto de ensayos clínicos o pruebas diagnósticas y terapéuticas sin su consentimiento informado (cuando tenga discernimiento para ello) y de los padres o responsables; derecho a la confidencialidad de los datos clínicos; y pleno respeto de sus derechos por parte de los hospitales⁶.

Los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y equidad están implícitos en estos documentos, dejando clara la importancia de incluir al niño, según su grado de desarrollo, en las decisiones que le conciernen. Esto se aplica a los niños incluidos en la investigación científica y para la prestación de asistencia.

A pesar de los avances en la protección de los derechos de los niños (hospitalizados o no), existe una brecha entre la teoría y la práctica, y estos derechos siguen siendo violados en todo el mundo. Por lo tanto, se requiere un esfuerzo conjunto de la sociedad, que debe conocer los derechos del niño y empeñarse por garantizarlos, permitiendo además que el niño forme parte de este proceso, ayudándolo en su desarrollo como agente moral y sujeto de derechos.

En este contexto, la Resolución CNS 466/2012⁷ y la Resolución CNS 510/2016⁸ incluyen la obligatoriedad del formulario de asentimiento libre e informado para investigaciones realizadas con niños. Las resoluciones son claras en cuanto a lo que debe integrar este formulario; sin embargo, la interpretación de los reglamentos se deja a los comités de ética en investigación (CEP) locales, que también son responsables de definir la edad a la que se debe obtener el asentimiento. Teniendo en cuenta este contexto, el presente texto tiene como objetivo discutir el uso del formulario de asentimiento libre e informado en los protocolos de investigación.

Materiales y métodos

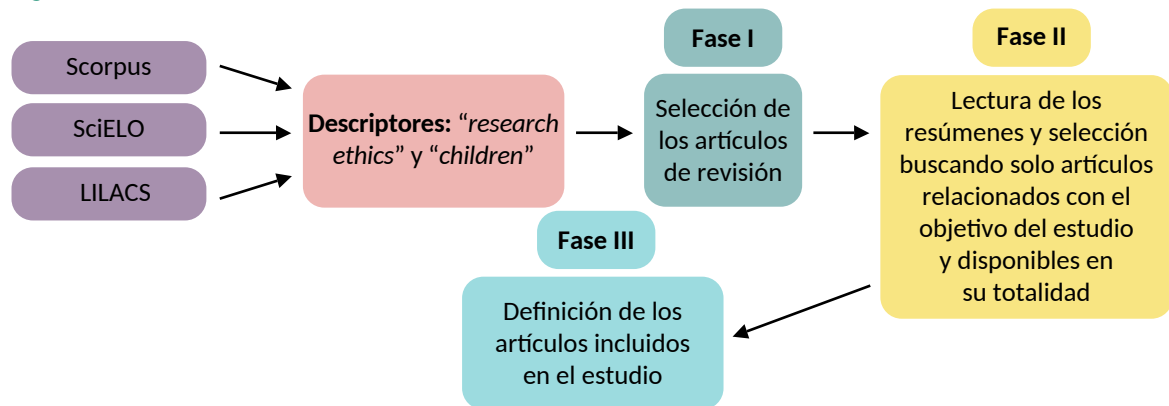
Se realizó una revisión narrativa de la literatura científica nacional e internacional en tres bases de datos electrónicas: Scopus, LILACS y SciELO. Se incluyeron artículos de revisión completos, editoriales y estudios teóricos, escritos en portugués, español o inglés.

Además de los descriptores “ethics research and child” usados en la búsqueda en las bases, se utilizó la palabra “children”, pero no hubo cambios en los resultados (para llegar a esta conclusión,

se realizó una verificación de los títulos de todos los artículos). No hubo restricciones en cuanto a la fecha de publicación por ser esta una variable de interés: saber cuándo se empezaron a discutir temas relacionados con la ética en la investigación con niños. Finalmente, aun cabe destacar que muchos artículos de la base de datos LILACS también aparecieron en la base SciELO.

Así, sumando los artículos seleccionados en las tres bases, después de todo el proceso de selección (representado en la Figura 1 y en el Cuadro 1), se llegó a una muestra de 39 artículos.

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda en las tres bases de datos científicos



Cuadro 1. Cantidades de artículos encontrados en las tres bases de datos científicos

Base	Fase I	Fase II	Fase III
Scopus	117	53	33
SciELO	50	4	3
LILACS	57	7	3

El análisis de los artículos siguió la estrategia temática propuesta por Bordin⁹. Tras la lectura de los artículos, se identificaron las unidades de registro, teniendo en cuenta las frases o expresiones que representaban el pensamiento del autor de cada artículo sobre cuestiones éticas. A continuación, estas unidades se agruparon en temas. Se encontraron cuatro temas: investigación con niños, asentimiento, consentimiento de los padres y análisis de riesgos y beneficios.

Resultados y discusión

Los estudios encontrados se clasificaron por año de publicación y país de origen. Se identificaron

cuatro unidades de registro: 1) investigación con niños; 2) formulario de asentimiento; 3) consentimiento de los padres; y 4) riesgos y beneficios en la investigaciones con niños.

Con respecto a los países de publicación, la mayoría de los artículos se publicaron en los Estados Unidos y en países de Europa Occidental, lo que revela un predominio de discusiones y normas impuestas por estas regiones en bioética y, más específicamente, en la ética en investigación.

De los 39 artículos, solo tres son de Brasil. Este dato muestra el ingreso tardío del país en la discusión sobre la temática y la importancia de una revisión como esta para identificar los puntos de debate, con el fin de establecer directrices éticas en la investigación con niños.

Investigaciones con niños

Los niños, así como los recién nacidos, los lactantes y los adolescentes, se consideran participantes

vulnerables en investigaciones. Son razones de esta vulnerabilidad la falta de capacidad legal para proporcionar consentimiento informado; la falta de autodeterminación o autonomía; y la incompreensión de los riesgos y beneficios de la participación, una vez que las habilidades cognitivas, en esta etapa, aún no están completamente desarrolladas. En ese sentido, los niños —y, en general, todos los participantes en investigaciones— se consideran susceptibles de coerción o influencia indebida con respecto a la decisión de participar en un estudio^{10,11}.

Para Davidson y O'Brien¹², si una investigación puede ser realizada con adultos o niños con igual probabilidad de generar el mismo conocimiento, las directrices determinan que se la haga con adultos. Sin embargo, Harris¹³ afirma que debe existir un equilibrio: si tal prohibición compromete una investigación, no se debe suponer que a los niños no les gustaría participar, ni que están excluidos del ejercicio de la ciudadanía que comparten todas las personas.

Las investigaciones pediátricas son esenciales para mejorar los resultados de salud de los niños. Según Burns¹⁴, Spriggs y Caldwell¹⁵, Brierley y Larcher¹⁶, no es ético negar a esta población los beneficios de nuevas intervenciones o nuevos medicamentos. Se equivocan quienes piensan que protegen los intereses de los niños impidiéndoles participar en las investigaciones. En ausencia de ensayos clínicos específicos, médicos, familias y autoridades sanitarias son forzados a extrapolar los resultados de estudios con adultos. Esto da lugar a una serie de problemas, ya que los niños no son adultos pequeños y, dependiendo del grado de madurez, pueden demostrar diferentes respuestas (incluso perjudiciales) a una intervención.

Así, los datos obtenidos en estudios con adultos no son directamente extrapolables, ya que existen diferencias en farmacocinética y farmacodinámica con relación a los niños, lo que dificulta predecir la dosis ideal de un medicamento antes del primer ensayo pediátrico. Esta predicción es fundamental, puesto que la sobredosis aumenta los riesgos de eventos adversos y la dosis baja puede provocar resistencia al fármaco si hay carga viral. Sin ensayos pediátricos, hasta que se complete el proceso de dosis-descubrimiento, muchos niños no se benefician de la droga. Además, existen enfermedades pediátricas cuyos tratamientos solo pueden evaluarse específicamente para ese grupo^{17,18}.

Se estima que el 80% de las drogas que se consideran adecuadas para su uso en niños tienen información de dosificación pediátrica inadecuada¹⁷. Son muchas las razones que presenta la literatura para esta falta de estudios, como el poco incentivo financiero para que las empresas farmacéuticas desarrollen investigaciones pediátricas; el alto costo de los estudios en comparación con el tamaño del mercado potencial; y las cuestiones éticas complejas que implica la investigación con niños¹⁹.

El investigador debe respetar la habilidad cognitiva del niño para comprender la investigación en la que participará y considerarlo una persona ciudadana y autónoma, de manera que se respeten los principios bioéticos de equidad y de justicia. Impedir investigaciones en niños, negándoles los beneficios de los frutos de la investigación, viola el principio de justicia²⁰.

En ese sentido, Kopelman y Murphy²¹ resaltan que el núcleo del problema moral y social de la investigación con niños es la preocupación por protegerlos como participantes de la investigación y, a la vez, promover el avance del conocimiento para este grupo. Para Harris¹³, toda persona es moralmente importante y debe ser respetada y protegida por la sociedad. Así, se postula el principio de igualdad, el primer principio de la ética en la investigación.

Finalmente, parafraseando a Cabral²², se puede decir que las cuestiones éticas que implica la investigación con niños se sitúan en dos dimensiones: la de la moralidad y la de la legalidad de los actos científicos. Por una parte, están las leyes, normas y declaraciones que regulan la relación del investigador con los participantes; por otra, la consciencia del adulto-investigador de comprender que cumplir tales exigencias es cuidar al niño que participa en la investigación, un compromiso moral, un ejercicio de ciudadanía que se construye sobre las relaciones humanas.

Formulario de asentimiento

El “asentimiento” es un término ampliamente utilizado por la comunidad científica, establecido en normativas internacionales y directrices de investigación. Se define como la aceptación de participar en una investigación²³. Se entiende que, aunque el niño no pueda dar su consentimiento legal para participar en estudios, puede y

debe dar su asentimiento, expresando su voluntad e individualidad. Esta condición debe garantizarse más allá del consentimiento informado de los padres o tutores^{24,25}.

Los factores que deben tenerse en cuenta al evaluar la capacidad de un niño para asentir incluyen la edad, la madurez y el estado psicológico. Un enfoque desarrollista considera la capacidad de asentir como un continuo y sugiere que la comprensión de los niños acerca del contenido y del proceso de asentimiento varía según su nivel de desarrollo²⁶. Se debe obtener el asentimiento de un niño que tenga la capacidad intelectual y emocional para comprender los conceptos involucrados, pero se puede prescindir de él si se considera que el niño es incapaz de asentir, o si la intervención o procedimiento tiene la perspectiva de un beneficio directo para la salud del niño o bienestar y solo está disponible en el contexto de la investigación²⁷.

Es inapropiado definir estrictamente la edad mínima de asentimiento, porque la madurez del niño de comprender y aceptar los riesgos por razones altruistas varía según su desarrollo y la complejidad del proyecto de investigación. Sin embargo, algunas instituciones recomiendan que el asentimiento se considere a partir de los 7 años de edad. Este corte, sin embargo, se basa más en la tradición y en los valores culturales que en cualquier evidencia²⁸. Cabe considerar que esta es, en promedio, la edad en que los niños son alfabetizados.

Para Smith-Tyler²³ y Buchner y Hart²⁵, la edad a la que un menor de edad se considera con la capacidad de comprender varía de un individuo a otro y no se puede generalizarla. Corroborando a Davidson y Bahl²⁷ y Zeigler¹⁰, los autores afirman que la capacidad de actuar con base en motivaciones morales, tales como el altruismo, probablemente se desarrolla entre 11 y 14 años de edad cuando la comprensión ya se muestra significativamente mayor en comparación con los niños menores de 11 años. Para Harris y Holm²⁶, esa mayor comprensión desde los 11 años de edad puede estar relacionada con las etapas de la teoría del desarrollo de Piaget²⁹.

Cuando se tiene en cuenta el asentimiento, hay cuatro categorías de participantes pediátricos: 1) bebés, que son incapaces de formar parte de cualquier discusión sobre la investigación y dependen exclusivamente del consentimiento de los padres; 2) niños que entienden parte o toda la

participación, pero continúan vulnerables a coerciones o puede ser vulnerables en otros aspectos (en estos casos, se requiere el asentimiento en algunas situaciones, pero siempre es necesario el consentimiento de los padres); 3) jóvenes de madurez en desarrollo, capaces de comprender la información más relevante, pero la inmadurez relativa aún los hace vulnerables (en estos casos, el asentimiento es necesario, pero no es suficiente para autorizar la investigación, sino que se requiere el consentimiento de los padres o tutores); y 4) jóvenes menores maduros que son capaces de comprender la investigación y asentir su participación, con buenas razones para que el consentimiento de uno de los padres o del tutor no sea necesario^{12,27}.

El desafío es evaluar el desarrollo cognitivo del niño y proponer elementos de asentimiento adecuados para las diferentes etapas. Los investigadores a menudo abordan el asentimiento de la misma manera que el consentimiento informado, evaluando la comprensión del niño de dicho consentimiento como una medida de adecuación del asentimiento. Sin embargo, si se utilizan los criterios de consentimiento, la mayoría (si no todos) los niños más pequeños se considerarán incapaces de asentir y, en consecuencia, se les negará el derecho a decidir si participarán o no en un estudio²².

Johnston¹⁹ hace referencia a William Bartholome, defensor de los derechos de los niños como pacientes y participantes de la investigación, quien definió cuatro elementos clave del asentimiento: 1) comprensión adecuada de la condición; 2) divulgación de la naturaleza de la intervención propuesta y lo que implicará; 3) análisis de la comprensión de la información proporcionada y de las influencias que impactan la evaluación de la situación por parte del niño; y 4) solicitud de la manifestación de la voluntad del niño para aceptar las intervenciones. Estos elementos reflejan las disposiciones fundamentales del consentimiento informado a que se refiere el *Informe Belmont* (información, comprensión y voluntad), modificadas para reflejar el desarrollo de la capacidad del niño.

Para Rossi, Reynolds y Nelson⁶, el objetivo de la obtención de asentimiento es mostrar respeto por el desarrollo de la autonomía del niño, cuya capacidad de asentimiento debe verse como un continuo que cambia a medida que aumenta la capacidad cognitiva. Spriggs y Caldwell¹⁵ añaden

que el valor del asentimiento es el principio de respeto a las personas y al bienestar e intereses del niño. Los niños que participan en la investigación tienen el beneficio de recibir información y participar en discusiones, al igual que los niños en tratamiento que también deberían tener el beneficio de saber qué les sucederá, incluso cuando no tienen autoridad para tomar decisiones.

Cardoso y Calabro²⁸ destacan que incluso una entrevista adecuadamente planificada no asegura la comprensión del paciente y de sus padres, así como la solicitud de que repitan la información no es garantía de comprensión. Se recomienda corroborar la comprensión, por ejemplo, pidiéndoles que expliquen la información con sus propias palabras. Lo ideal es que se les dé tiempo antes de tomar la decisión, para que puedan discutir, por ejemplo, con amigos o familiares.

En ese sentido, Carsi Bocanegra³⁰ resalta la importancia de que, en toda investigación que involucre a niños, el investigador dedique el tiempo necesario no solo a los tutores, pero sobre todo al menor, explicándole las acciones según su nivel de desarrollo. Según la Academia Americana de Pediatría³¹, el niño nunca debe ser engañado; por lo tanto, si no tiene opción con respecto a los cuidados o intervenciones que se le van a dispensar, se le debe informar y no preguntar.

En el año 2000, en el Simposio Internacional sobre la Bioética y los Derechos del Niño, se elaboró un documento que destaca la protección de los derechos de los niños que participan en investigaciones científicas. El texto, conocido como Declaración de Mónaco, resalta que la atención a la salud del niño debe incluir la debida consideración por la aclaración, el consentimiento y, según el caso, por la negativa del consentimiento, de acuerdo con el grado creciente de autonomía del individuo. La declaración también establece que se debe reforzar la protección de los derechos en el caso de los niños con discapacidad, y que el progreso científico y sus aplicaciones, especialmente en materia de prevención y tratamientos, deben beneficiar a estos niños, sin excluirlos ni marginarlos³².

En cuanto a las normas de buena práctica clínica, cuando se trata de niños como participantes de investigación, se debe considerar su condición de vulnerabilidad, ya que se trata de un grupo cuya autodeterminación se reduce en términos de consentimiento libre e informado. Aun así, se debe

respetar la negativa del niño a participar en la investigación, a menos que, de acuerdo con el protocolo de investigación, la terapia que recibirá el niño no tenga ninguna alternativa médicamente aceptable²¹.

Consentimiento de los padres

Intrínseco al concepto de consentimiento está el entendimiento de que esto se refiere a la persona que consiente. Por ello, el consentimiento de los tutores se denomina “consentimiento por apoderado”, ya que refleja las convicciones, valores y deseos de los tutores, pero no del niño. Dado que la ética de la investigación se refiere al compromiso de resguardar la integridad de las personas involucradas, restringir el derecho a la información de los niños, o incluso permitir su participación solo en situaciones específicas, es insuficiente, puesto que viola el respeto a sus intereses³³.

La práctica de concentrar la decisión en el adulto se basa en una premisa paternalista, que considera al niño incapaz y, por lo tanto, indefenso. Sin embargo, con base en la premisa de que el niño es un sujeto de derechos y, por lo tanto, tiene derecho a voz, es imprescindible que el investigador garantice condiciones para que el niño participe en la decisión de colaborar o no con la investigación. El proceso de consentimiento/asentimiento demanda una participación más activa de los niños, para que expresen su deseo, sin restringirse a la manifestación del tutor. El consentimiento informado de los padres, si bien es esencial, no es suficiente³⁴.

Sin embargo, existe el problema de la imposibilidad legal de obtener el consentimiento libre e informado del niño, dado que el consentimiento se basa en la capacidad de la persona para recibir información y atribuirle significado, reconociendo su relevancia y recordando hechos. Una vez que se establecen con referencia a las capacidades y al universo adulto, estas competencias refuerzan la representación de que el niño es incapaz de consentir.

Debido a su limitada capacidad para decidir por sí mismos y a la relación desigual con los adultos que los involucran en la investigación o que toman decisiones en su nombre, los niños son una población vulnerable. No siempre tienen la capacidad cognitiva para comprender el riesgo y pueden sentirse incapaces de decir “no” a los padres e investigadores. Por lo tanto, los niños necesitan que

alguien hable y tome decisiones por ellos, lo que requiere una capa adicional de protección en forma de consentimiento de un tutor, además de la protección que ofrece el análisis de los comités de ética en investigación¹⁵.

Thomas³⁵ señala que existen varios factores capaces de influir de manera inapropiada en los padres, quienes pueden sentirse obligados a participar en una investigación cuando las personas que brindan cuidados directos al niño también son responsables de reclutar a los participantes. Los padres de pacientes en unidades de cuidados intensivos neonatales son particularmente vulnerables en este caso, debido al estrés relacionado con la enfermedad del niño. Por lo tanto, para ampliar el conocimiento y mejorar el cuidado, es esencial que se realicen estudios cuidadosos y bien construidos. En estos estudios, el reclutamiento y los procedimientos deben ser sensibles al sufrimiento que experimentan los padres.

Entonces, antes de iniciar una investigación que involucre a niños, el investigador debe asegurar a los tutores que la investigación en cuestión no se puede realizar con adultos de manera satisfactoria; que el objetivo de la investigación es obtener conocimiento relevante para las necesidades de salud de los niños; que todos los riesgos (físicos, psicológicos, emocionales, etc.), aunque sean mínimos, han sido revelados; que el asentimiento de cada niño se debe obtener en la medida de sus capacidades; y que la eventual negativa del niño a participar o a continuar en la investigación será respetada.

Riesgos y beneficios en la investigación con niños

“Riesgo” no se refiere solamente al daño físico producido por dispositivos de investigación experimental, procedimientos o medicaciones, sino también al daño que puede ocurrir debido a la pérdida de confianza, angustia psicológica o coerción social. Existe un riesgo mínimo cuando los daños o el malestar físico o psicológico previsto en la investigación (en términos de probabilidad y magnitud) no es mayor que el que normalmente se encuentra al someterse a exámenes o pruebas de rutina. Los niños de diferentes sociedades y con diferentes estados de salud se enfrentan a riesgos muy diferentes en su vida cotidiana³⁶.

Esta definición de riesgo mínimo se conoce como el estándar objetivo para los riesgos de la vida diaria. A su vez, el estándar relativo considera riesgos mínimos aquellos que no superan los riesgos de la vida cotidiana de los participantes de la investigación³⁷. Este estándar relativo ha sido ampliamente rechazado con el argumento de que tiene el potencial de permitir investigaciones más arriesgadas con niños que enfrentan situaciones de mayor riesgo en la vida diaria, como guerras y hospitalización en una unidad de cuidados intensivos³⁸.

La adopción del estándar objetivo evita este potencial de explotación. En general, los CEP usan el estándar relativo cuando los riesgos de la investigación no son mayores que los riesgos que enfrentan los niños en la vida diaria; cuando los riesgos que enfrentan los niños en la vida diaria son considerados aceptables por la sociedad; y cuando los riesgos de la investigación reemplazan los riesgos en la vida cotidiana de los niños^{14,25}.

El estándar objetivo podría bloquear investigaciones destinadas a mejorar la vida de los niños que viven en situaciones de mayor vulnerabilidad. Cuando el estudio se destina a investigar procedimientos y productos para mejorar la vida de estos niños, quizá sea necesario estudiarlos en circunstancias peores que las de la vida diaria, exponiendo a los participantes a mayores riesgos que van más allá del mínimo. El dilema, sin embargo, es saber si es posible evitar la explotación de circunstancias infantiles desafortunadas sin excluir investigaciones importantes, que buscan mejorar las circunstancias de estos niños³⁶.

Según Wendler³⁷, para proteger a los niños de la explotación, los investigadores y los CEP deben adoptar una posición estándar de no incluirlos en investigaciones que no ofrezcan los mejores métodos y que presenten mayores riesgos que los que ya están presentes en su vida cotidiana. Solo se permiten excepciones a este estándar cuando la investigación satisface cuatro requisitos éticos adicionales: relevancia, necesidad científica, beneficios suficientes y no maleficencia. A su vez, Viada González, Ballagas Flores y López¹⁷ defienden una posición intermedia, proponiendo que se analicen los tipos de investigación ofrecidos y que se niegue toda intervención con riesgo previsible, ya sea físico o psíquico, a la salud del niño. Corroborando esta perspectiva, Peerzada y Wendler³⁸ afirman que las investigaciones con

riesgos solo deben realizarse en niños cuando los estudios de adultos no sean capaces de responder a las preguntas científicas.

Como observa Johnston¹⁹, el National Human Research Protections Advisory Board sugiere una definición alternativa de riesgo mínimo. Según esta definición, los riesgos mínimos son aquellos socialmente admisibles, a los que los propios padres permiten que sus hijos estén expuestos fuera de las situaciones de investigación. Claramente, la definición de riesgo mínimo debe reevaluarse constantemente para que los investigadores y los comités de ética en investigación puedan interpretar los reglamentos de manera consistente y ética.

Más allá de la categoría de riesgo mínimo, los reglamentos permiten aprobar investigaciones pediátricas que presenten un “pequeño aumento” sobre el riesgo mínimo, sin perspectiva de beneficio directo, solo cuando la investigación pueda producir conocimientos generalizables sobre la enfermedad. Para ello, es necesario, además de obtener la aprobación del CEP, consultar a un grupo de expertos capaces de decidir si el estudio es tan importante como para justificar un pequeño aumento sobre el riesgo mínimo sin beneficio directo para los niños participantes^{39,40}.

Los riesgos superiores al mínimo son aceptables si los beneficios directos justifican los riesgos y la relación riesgo-beneficio es al menos tan favorable como la que presentan las alternativas disponibles. En tales casos, el CEP debe asegurarse de que el riesgo esté justificado por el beneficio previsto para el participante y debe documentar esta situación. Además, se deben tomar medidas adecuadas para obtener el asentimiento del niño cuando sea posible⁴¹.

La mayoría de las directrices para la investigación con niños distingue entre investigación terapéutica y no terapéutica. Aunque los beneficios directos no son el objetivo principal, la investigación terapéutica se define como aquella que puede resultar en un beneficio directo para el participante, mientras que la investigación no terapéutica produce conocimiento de importancia general sin ningún beneficio directo para el participante⁴².

El beneficio directo se define como un resultado positivo tangible —como la curación de la enfermedad, el alivio del dolor o el aumento de la movilidad—, que puede experimentar el individuo. Por lo general, las investigaciones que mantienen una perspectiva

de beneficio directo evalúan intervenciones destinadas a prevenir, diagnosticar o tratar enfermedades o lesiones, ofreciendo acceso a tratamientos estándar o a terapias experimentales. Así, la persona que se beneficiará directamente de la investigación tiene (o está a punto de desarrollar) la enfermedad o lesión para la cual el estudio ofrece una intervención^{43,44}.

Algunos autores⁴⁵ afirman que, cuando una investigación genera un beneficio directo para el niño y es la única alternativa para un tratamiento necesario, la coacción del niño es aceptable siempre que esté respaldada por el consentimiento de los tutores. Pero incluso en estas circunstancias, se debe invertir en la participación voluntaria y en la preservación de la dignidad del niño. Por otra parte, cuando no existe tal beneficio, la única forma ética de involucrar al niño en investigación es garantizar su consentimiento.

El Comité de Bioética de la Academia Americana de Pediatría defiende que se examinen todos los posibles riesgos que implican los estudios con niños, incluidos los riesgos que normalmente no representan motivo de preocupación en investigaciones con adultos. Estos riesgos incluyen incomodidad, malestar, dolor, temor, separación de los padres o del entorno familiar, efectos sobre el crecimiento o desarrollo de los órganos y el tamaño o volumen de las muestras biológicas³¹.

Finalmente, son necesarios más estudios sobre los límites de riesgos y la relación entre la política de investigaciones con niños y otras políticas legalmente establecidas para este grupo. Hay límites, por ejemplo, en cuanto a la exposición de los niños a riesgos para obtener información⁴⁶. El deber de proteger al niño es más importante que el deber de hacer avanzar el conocimiento. Las orientaciones varían entre países, pero los principios siguen siendo los mismos: estratificación del riesgo, equilibrio entre riesgo y beneficio, equilibrio entre riesgo y relevancia y, en general, menor aceptación del riesgo en investigaciones con niños en comparación con los adultos.

Consideraciones finales

Las reglamentaciones dirigidas a la población infantil se vienen desarrollando e implementando a lo largo del tiempo, lo que permite vislumbrar y respetar muchas especificidades de este grupo.

La vulnerabilidade y la incapacidad para dar pleno consentimiento ha llevado al establecimiento de directrices éticas y de organismos reguladores que insisten en la necesidad de una atención especial a los niños.

Algunos documentos regulatorios de investigación buscan incluir y respetar a los niños en el proceso de consentimiento de la investigación de acuerdo con su madurez emocional y cognitiva. Considerar el nivel de madurez es fundamental para asegurar la comprensión y facilitar la toma de decisiones por parte del niño. Como consecuencia de esta inclusión, hoy en día se asume que el niño, a pesar de no tener capacidad legal para asentir, debe prestar su consentimiento para participar en investigaciones, a menos que carezca de capacidad para hacerlo o que su estado clínico le impida comunicar su elección.

Cabe destacar que el consentimiento es un proceso continuo que busca, por medio de la difusión de información y procedimientos en un lenguaje apropiado, lograr que el niño exprese sus preferencias.

Tales preferencias pueden cambiar a lo largo del tiempo, lo que debe respetarse.

Se considera que la presente revisión bibliográfica, sin pretender agotar la discusión, construye un marco teórico para la reflexión sobre la responsabilidad social en la ética en la investigación con niños, un escenario en el que a menudo la vulnerabilidad genera situaciones indeseables.

Mucho ya se ha logrado en relación al respeto a la ética en la investigación con niños, pero este es un tema que debe permanecer en los debates académicos y profesionales, porque, además de que la realidad es dinámica, son muchas las especificidades de este segmento de la población. Por lo tanto, se deben fomentar más investigaciones con este objeto de estudio, más aún si se considera que la presente revisión no encontró referencias respecto a la indicación de cómo los investigadores deben proceder en caso de conflictos entre la opinión del niño y el consentimiento de los padres, y que no existe normativa brasileña en ese sentido como la hay en otros países.

Referencias

1. Madeira IR. A bioética pediátrica e a autonomia da criança. *Resid Pediatr* [Internet]. 2017 [acesso 19 jan 2021];1(1):10-4. DOI: 10.25060/residpediatr-2011.v1s1-03
2. Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 135, p. 13563, 16 jul 1990 [acesso 19 out 2021]. Seção 1. Disponível: <https://bit.ly/3pmAhoZ>
3. Gomes ILV, Caetano RJ, Bessa MS. A criança e seus direitos na família e na sociedade: uma cartografia das leis e resoluções. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2008 [acesso 19 jan 2021];61(1):61-5. DOI: 10.1590/S0034-71672008000100009
4. Brasil. Lei nº 10.406, de 10 de janeiro de 2002. Institui o Código Civil. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, p. 1, 11 jan 2002 [acesso 19 jan 2021]. Disponível: <https://bit.ly/2Xqtoaq>
5. Conselho Nacional dos Direitos da Criança e do Adolescente. *Direitos da criança e do adolescente hospitalizados* [Internet]. Porto Alegre: Núcleo Interinstitucional de Bioética; 1997 [acesso 19 jan 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3jgryRe>
6. Rossi WC, Reynolds W, Nelson RM. Child assent and parental permission in pediatric research. *Theor Med Bioeth* [Internet]. 2003 [acesso 19 jan 2021];24:131-48. DOI: 10.1023/a:1024690712019
7. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, p. 59, 13 jun 2013 [acesso 19 jan 2021]. Seção 1. Disponível: <http://bit.ly/1mTMS3>
8. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. 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, na forma definida nesta Resolução. *Diário Oficial da União* [Internet]. Brasília, nº 98, p. 44-6, 24 maio 2016 [acesso 19 jan 2021]. Seção 1. Disponível: <http://bit.ly/2fmnKeD>
9. Bardin, L. *Análise de conteúdo*. Lisboa: Edições 70, 2004.

10. Zeigler VL. Ethical considerations in pediatric critical care research. *Crit Care Nurs Clin N Am* [Internet]. 2011 [acesso 19 jan 2021];23:377-84. DOI: 10.1016/j.ccell.2011.04.005
11. Gaiva M. Pesquisa envolvendo crianças: aspectos éticos. *Rev. bioét. (Impr.)* [Internet]. 2009 [acesso 19 jan 2021];17(1):135-46. Disponível: <https://bit.ly/2Xs1KtN>
12. Davidson AJ, O'Brien M. Ethics and medical research in children. *Paediatr Anaesth* [Internet]. 2009 [acesso 19 jan 2021];19(10):994-1004. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2009.03117.x
13. Harris J. Os princípios da ética médica e da pesquisa médica. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 1999 [acesso 19 jan 2021];15(supl 1):7-13. DOI: 10.1590/S0102-311X1999000500002
14. Burns JP. Research in children. *Crit Care Med* [Internet]. 2013 [acesso 19 jan 2021];31(3):131-6. DOI: 10.1097/01.CCM.0000054905.39382.58
15. Spriggs M, Caldwell PHY. The ethics of paediatric research. *J Paediatr Child Health* [Internet]. 2011 [acesso 19 jan 2021];47(9):664-7. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2011.02166.x
16. Brierley J, Larcher V. Lest we forget... Research ethics in children: perhaps onerous, yet absolutely necessary. *Arch Dis Child* [Internet]. 2010 [acesso 19 jan 2021];95(11):863-6. DOI: 10.1136/adc.2009.179762
17. Viada González CE, Ballagas Flores C, López YB. Ética en la investigación con poblaciones especiales. *Rev Cubana Invest Biomed* [Internet]. 2001 [acesso 19 jan 2021];20(2):140-9. Disponível: <https://bit.ly/3ppfdxM>
18. Birnie KA, Noel M, Chambers CT, von Baeyer CL, Fernandez CV. The cold pressor task: is it an ethically acceptable pain research method in children? *J Pediatr Psychol* [Internet]. 2011 [acesso 19 jan 2021];36(10):1071-81. DOI: 10.1093/jpepsy/jsq092
19. Johnston TE. Issues surrounding protection and assent in pediatric research. *Pediatr Phys Ther* [Internet]. 2016 [acesso 19 jan 2021];18(2):133-40. DOI: 10.1097/01.pcp.0000223109.19566.6b
20. Caldwell PHY, Murphy SB, Butow PN, Craig JC. Clinical trials in children. *Lancet* [Internet]. 2004 [acesso 19 jan 2021];364:803-11. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16942-0
21. Kopelman LM, Murphy TF. Ethical concerns about federal approval of risky pediatric studies. *Pediatrics* [Internet]. 2014 [acesso 19 jan 2021];113(6):1783-9. DOI: 10.1542/peds.113.6.1783
22. Cabral IE. A enfermagem e as questões éticas envolvendo a pesquisa com crianças e adolescentes. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2002 [acesso 19 jan 2021];6(1):25-39. Disponível: <https://bit.ly/3piAY2y>
23. Smith-Tyler J. Informed consent, confidentiality, and subject rights in clinical trials. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2007 [acesso 19 jan 2021];4(2):189-93. DOI: 10.1513/pats.200701-008GC
24. Berg SL. Ethical challenges in cancer research in children. *Oncologist* [Internet]. 2007 [acesso 19 jan 2021];12(11):1336-43. DOI: 10.1634/theoncologist.12-11-1336
25. Buchner B, Hart D. Research with minors in Germany. *Eur J Health Law* [Internet]. 2008 [acesso 19 jan 2021];15(2):127-34. DOI: 10.1163/157180908X322950
26. Harris J, Holm S. Should we presume moral turpitude in our children? Small children and consent to medical research. *Theor Med Bioeth* [Internet]. 2003 [acesso 19 jan 2021];24(2):121-9. DOI: 10.1023/a:1024651013837
27. Davidson A, Babl FE. A primer for clinical researchers in the emergency department: part I: ethical and regulatory background. *Emerg Med Australas* [Internet]. 2010 [acesso 19 jan 2021];22(5):399-406. DOI: 10.1111/j.1742-6723.2010.01320.x
28. Cardoso PC, 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):135-46.
29. Piaget J. O juízo moral na criança. 2ª. ed. São Paulo: Summus; 1994.
30. Carsi Bocanegra EE. Deber profesional de obtener el asentimiento del niño para participar como sujeto de investigación. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2010 [acesso 19 jan 2021];67(4):306-14. Disponível: <https://bit.ly/2Z137At>
31. American Academy of Pediatrics. COVID-19 guidance for safe schools [Internet]. Itasca: American Academy of Pediatrics; 2020 [acesso 19 jan 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3pArjof>
32. Associação Mundial dos Amigos das Crianças. Declaração de Mônaco: considerações sobre a bioética e os direitos da criança [Internet]. 2000 [acesso 19 jan 2021]. Disponível: <https://bit.ly/3G1NtW2>

33. Sigaud CHS, Rezende MA, Veríssimo MDLOR, Ribeiro MO, Montes DC, Piccolo J *et al.* Aspectos éticos e estratégias para a participação voluntária da criança em pesquisa. *Rev Esc Enferm USP* [Internet]. 2009 [acesso 19 jan 2021];43(2):1342-6. DOI: 10.1590/S0080-62342009000600034
34. Miranda LD. A produção científica e a ética em pesquisa. *Rev Col Bras Cir* [Internet]. 2014 [acesso 19 jan 2021];33(6). DOI: 10.1590/S0100-69912006000600015
35. Thomas KA. Safety: when infants and parents are research subjects. *J Perinat Neonat Nurs* [Internet]. 2005 [acesso 19 jan 2021];19(1):52-8. DOI: 10.1097/00005237-200501000-00012
36. Braga LHP, Bagli DJ, Lorenzo AJ. Placebo-controlled trials in pediatric urology: a cautionary view from an ethical perspective. *J Pediatr Urol* [Internet]. 2010 [acesso 19 jan 2021];6(5):435-42. DOI: 10.1016/j.jpuro.2010.02.208
37. Wendler D. Risk standards for pediatric research: rethinking the grimes ruling. *Kennedy Inst Ethics J* [Internet]. 2004 [acesso 19 jan 2021];14(2):187-98. DOI: 10.1353/ken.2004.0024
38. Peerzada JM, Wendler D. Hematopoietic stem cell transplant research with pediatric donors: when can institutional review boards approve it? *Transplantation* [Internet]. 2006 [acesso 19 jan 2021];81(12):1616-20. DOI: 10.1097/01.tp.0000226059.13454.b3
39. Kipper DJ, Goldim JR. A pesquisa em crianças e adolescentes. *J Pediatr* [Internet]. 1999 [acesso 19 jan 2021];75(4):211-2. Disponível: <https://bit.ly/3BVu7zr>
40. Dias AA. Educação moral e autonomia na educação infantil: o que pensam os professores. *Psicol Reflex Crit* [Internet]. 2015 [acesso 19 jan 2021];18(3):370-80. DOI: 10.1590/S0102-79722005000300011
41. Westra AE, Engberts DP, Sukhai RN, Wit JM, Beaufort ID. Drug development for children: how adequate is the current European ethical guidance? *Arch Dis Child* [Internet]. 2010 [acesso 19 jan 2021]. DOI: 10.1136/adc.2007.135103
42. Birnie KA, Noel M, Chambers CT. The cold pressor task: is it an ethically acceptable pain research method in children? *J Pediatr Psychol* [Internet]. 2015 [acesso 12 agosto 2021];42(8):907-11. DOI: 10.1093/jpepsy/jsq092
43. Castro MGB. Implicações teórico-metodológicas da pesquisa científica com crianças. *Cad Fucamp* [Internet]. 2016 [acesso 19 jan 2021];15(23):8-21. Disponível: <https://bit.ly/3C4HltJ>
44. Araújo LZSA. Breve história da bioética: da ética em pesquisa à bioética. In: Rego S, Palácios M, organizadores. *Comitês de ética em pesquisa: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2012.
45. Engelhardt HT. Bioética global: uma introdução ao colapso do consenso. In: Engelhardt HT, organizadores. *Bioética global*. São Paulo: Paulinas; 2012. p. 19-40.
46. Francisco DJ, Bittencourt I. Ética em pesquisa com crianças: problematizações sobre termo de assentimento. In: *Anais do II Simpósio Luso-Brasileiro em Estudos da Criança: pesquisa com crianças: desafios éticos e metodológicos*; 25-26 ago 2014; Porto Alegre. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014.

Flavia Andrade Nunes Fialho – Doctora – flaviaandrdefilho@gmail.com

 0000-0002-8747-7519

Ieda Maria Ávila Vargas Dias – Doctora – vargasdias@hotmail.com

 0000-0002-9445-6062

Marisa Palacios de Almeida Rego – Doctora – palacios@iesc.ufrj.br

 0000-0001-6507-4199

Correspondencia

Ieda Maria Vargas Dias – Rua São Manoel, 963, Rio Branco CEP 90620-110. Porto Alegre/RS, Brasil.

Participación de las autoras

Las autoras contribuyeron de igual manera al artículo.

Recibido: 22.11.2020

Revisado: 9.6.2021

Aprobado: 7.10.2021