

Explorando o balanceamento entre riscos e benefícios em pesquisa biomédica: algumas considerações

Derrick E. Aarons

Resumo

A avaliação de riscos e benefícios é um dos requisitos fundamentais na revisão ética da pesquisa envolvendo participantes humanos. Consequentemente, os pesquisadores devem avaliar e procurar minimizar todos os riscos previsíveis envolvidos nas pesquisas propostas e os membros dos comitês de ética em pesquisa devem avaliar e balancear os possíveis riscos e benefícios envolvidos em cada proposta de pesquisa como parte de suas obrigações éticas em relação aos protocolos de pesquisa. No entanto, a literatura atual fornece poucas orientações detalhadas sobre como especificamente esse processo de balanceamento deve ocorrer. Consequentemente, este artigo fornece alguns detalhes do processo de balanceamento de riscos e benefícios na pesquisa biomédica e lembra aos membros dos comitês de ética de pesquisa de sua responsabilidade de proteger os vulneráveis da exploração em projetos de pesquisa.

Palavras-chave: Sujeitos da pesquisa-Protocolos-Ética. Experimentação humana. Comitê de ética em pesquisa. Projetos de pesquisa. Vulnerabilidade em saúde.

Resumen

Explorando el balance riesgos/beneficios en la investigación biomédica: algunas consideraciones

La evaluación de riesgos y beneficios es uno de los requisitos fundamentales en la revisión ética de la investigación con participantes humanos. Como resultado, los investigadores deben evaluar e intentar minimizar todos los riesgos previsibles involucrados en la investigación propuesta, y los miembros de los comités de ética en investigación deben evaluar y hacer un balance de los riesgos y beneficios potenciales implicados en cada propuesta de investigación como parte de sus obligaciones éticas respecto de los protocolos de investigación. Sin embargo, la literatura actual proporciona escasas guías sobre los detalles específicos de cómo debe ocurrir este proceso de equilibrio. En consecuencia, este artículo ofrece algunos detalles del proceso para equilibrar los riesgos y beneficios en la investigación biomédica y les recuerda a los miembros de los comités de ética de investigación su responsabilidad de proteger a aquellos que son vulnerables a la explotación en proyectos de investigación.

Palabras clave: Sujetos de investigación-Protocolos-Ética. Experimentación humana. Comité de ética en investigación. Proyectos de investigación. Vulnerabilidad en salud.

Abstract

Exploring the risk/benefit balance in biomedical research: some considerations

Risk and benefit assessment is one of the fundamental requirements in the ethical review of research involving human participants. As a result, researchers should evaluate and seek to minimize all foreseeable risks involved in their proposed research and members of research ethics committees should evaluate and balance the risks and potential benefits involved in each research proposal as a part of their ethical obligations regarding research protocols. However, current literature provides little detailed guidance on the specifics of how this balancing process should occur. Consequently, this article provides some details of the process to balance risks and benefits in biomedical research and reminds members of research ethics committees of their responsibility to protect those who are vulnerable from exploitation in research projects.

Keywords: Research subjects-Protocols-Ethics. Human experimentation. Ethics Committees, research. Research design. Health vulnerability.

PhD aaronsderrick27@gmail.com – The Caribbean Public Health Agency. Port of Spain, Trinidad & Tobago.

Correspondência

The Caribbean Public Health Agency, 16-18 Jamaica Blvd Federation Park. Port of Spain, Trinidad & Tobago.

Declara não haver conflitos de interesse.

Toda a pesquisa biomédica com participantes humanos deve passar por uma análise prévia do comitê de ética em pesquisa reconhecido¹. O presidente do comitê irá determinar se a proposta de pesquisa exige uma análise completa de todos os membros do comitê, se ela se qualifica para análise expedita por alguns membros do comitê ou se a proposta de pesquisa está incluída na categoria de isenção de revisão ética. No ato de apresentação para o comitê de ética em pesquisa (CEP), os membros do comitê devem fazer uma avaliação adequada da proposta de pesquisa, garantindo que os sete requisitos éticos para pesquisa em humanos sejam atendidos². Esses requisitos incluem uma determinação do possível valor da pesquisa, a validade científica da metodologia proposta, processo de seleção justo para os participantes da pesquisa, balanço favorável dos riscos previsíveis e possíveis benefícios do esforço de pesquisa e uma avaliação referente ao bem-estar dos participantes da pesquisa propostos. Este último conceito inclui a garantia de que todos os participantes sejam respeitados ao longo do processo de pesquisa, que suas informações pessoais sejam protegidas de forma eficaz (confidencialidade) e que o processo de consentimento informado se ajuste aos padrões internacionalmente aceitos³.

Uma análise da literatura publicada revelou que existe muita discussão relacionada aos riscos e benefícios na pesquisa. Entretanto, não foi descoberta nenhuma publicação que pudesse orientar os membros do comitê de ética em pesquisa e pesquisadores quanto a determinação detalhada dos riscos, seus níveis e possíveis categorias e especificamente como balancear esses riscos e possíveis benefícios, seja em relação aos indivíduos, comunidades, país ou sociedade. Assim, este artigo tenta fornecer orientação detalhada para algumas dessas questões, referentes ao histórico de possível exploração em alguns esforços de pesquisa.

O que significa 'risco' em pesquisa?

O risco em pesquisa é a possibilidade de dano, prejuízo, lesão ou outra consequência adversa as pessoas como resultado de sua participação no estudo⁴. Em geral, quando qualquer risco de dano é mencionado, as pessoas espontaneamente pensam em danos físicos e às vezes apenas pensam no risco de lesões físicas às pessoas. Todavia, o conceito de dano possui mais de uma dimensão. Os pesquisadores, membros do comitê de ética em pesquisa e possíveis participantes do projeto de pesquisa devem, por isso, estar cientes que os danos que podem

ocorrer durante os projetos de pesquisa incluem danos físicos, morais, psicológicos, sociais, jurídicos e financeiros.

O risco de *danos físicos* inclui risco de doença, lesão, dor e outros males associados ao bem-estar físico (por exemplo: lesão durante procedimentos médicos invasivos ou possíveis efeitos colaterais da droga de pesquisa)⁴. O conceito de *dano moral* começa com o respeito pela pessoa e seu bem-estar, com reconhecimento específico e respeito à dignidade da pessoa e integridade corporal⁵. A questão subjacente aqui é que todos os seres humanos possuem valor moral e através da natureza daquele valor moral, é devido respeito a eles, sua dignidade e integridade corporal. Consequentemente, as pessoas devem ter pleno controle sobre seus corpos, informações pessoais e tecidos corporais. Assim, se a pessoa deseja utilizar suas informações ou tecido corporal para fins de pesquisa (por exemplo: tecido extraído durante cirurgia de rotina ou emergência), mesmo se de forma anônima, essas informações ou tecido corporal são dela e sua permissão deve ser pedida com antecedência. Não fazer isso significa causar *danos morais* a dignidade e integridade da pessoa.

O risco de *danos psicológicos* inclui o risco de produzir estados negativos ou comportamento alterado, incluindo ansiedade, depressão, culpa, sentimentos de choque de inutilidade, raiva ou medo⁴. Eles podem ocorrer se os participantes da pesquisa tiverem de se recordar de eventos dolorosos ou ao descobrir a possibilidade genética de desenvolver uma doença não tratável ou se os participantes se sentirem ameaçados ou estressados como resultado do seu envolvimento na pesquisa.

O risco de *danos sociais* inclui um possível risco de envolver perturbação das redes sociais dos participantes da pesquisa (famílias, amigos, associados, comunidades cívicas e religiosas) ou alteração nos seus relacionamentos com outras pessoas e podem envolver estigmatização, vergonha ou perda de respeito. Isso pode acontecer, por exemplo, se houver divulgação de informações sensíveis ou embaraçosas (por exemplo: infecção por HIV ou doença mental). O risco de *danos jurídicos* inclui o risco de descoberta e instauração de processo por conduta criminosa se, por exemplo, informações sobre usuários de substâncias ilícitas fossem reveladas a polícia⁴.

Os riscos de *danos financeiros ou econômicos* incluem o risco de sujeição ou imposição de gravames financeiros, dificuldades ou despesas financeiras diretas ou indiretas aos participantes devido ao seu envolvimento no projeto de pesquisa. Isso pode

acontecer se, por exemplo, o fato de uma pessoa ser portadora de HIV for acidentalmente divulgado durante o processo de pesquisa, fazendo com que o participante afetado da pesquisa perca seu emprego ou acesso a benefícios de seguro.

Níveis de riscos

“Risco” é uma palavra que expressa “probabilidades” e, quando usada em relação à pesquisa, expressa a probabilidade de ocorrer danos durante a pesquisa. Com relação a isso, os riscos na pesquisa biomédica podem ser classificados em mínimos, baixos, médios e alto risco⁴.

Risco mínimo

De fato, este é o menor risco possível. Não existe a categoria “sem riscos” porque, uma vez que os pacientes estejam envolvidos na pesquisa, no mínimo, eles perdem tempo que poderiam estar utilizando de outra forma em sua vida pessoal. O envolvimento na pesquisa e a incerteza do seu resultado também trazem, pelo menos, algum grau mínimo de apreensão para os participantes da pesquisa e, assim, possui consequências psicológicas. Consequentemente, as propostas de pesquisa nunca devem afirmar que “não existe risco envolvido”.

Os procedimentos que podem ser classificados como de risco mínimo incluem o questionamento, observação e medição dos participantes da pesquisa em uma área ou assunto não controverso, desde que os procedimentos sejam executados de forma reservada e seja dado o consentimento⁶. Na pesquisa biomédica, essa categoria também inclui a coleta de uma única amostra de urina e o uso do sangue de uma amostra que já foi tirada como parte de cuidados de saúde de rotina. A maior parte dos projetos em pesquisas de ciências sociais e culturais é geralmente classificada como de risco mínimo porque eles geralmente envolvem muito pouco risco de danos físicos⁷. Entretanto, devido ao possível risco de danos psicológicos significativos ocorrerem em alguma pesquisa, como, por exemplo, aquelas que expõem os participantes da pesquisa a um estímulo muito forte (por exemplo: estudos que contenham violência ou pornografia) ou se elas puderem causar danos mentais de longo prazo (por exemplo: depressão, insônia) além dos riscos encontrados na vida normal, então, esses projetos podem fazer jus a classificação em outras categorias, dependendo de determinadas circunstâncias⁸. Alguns projetos de pesquisa de ciências sociais

podem até merecer ser classificados como de alto risco se a pesquisa possuir risco de segurança significativo para os participantes (por exemplo: violência doméstica com risco de morte)⁸.

Risco baixo

Nesta categoria de pesquisa biomédica, devem-se incluir procedimentos cuja utilização durante o processo de pesquisa possa causar breve dor ou sensibilidade ou pequenas escoriações e possivelmente pequenas cicatrizes⁶. Devemos observar que quando crianças estão envolvidas na pesquisa, elas invariavelmente ficam apreensivas e, nesse caso, qualquer uso de agulhas durante o processo de pesquisa, seja para injeções, punção de veia ou outro irá automaticamente causar a categorização de risco baixo ao invés de mínimo.

Risco médio

Essa categoria descreve os procedimentos utilizados durante a pesquisa que envolvem riscos intermediários entre risco “baixo” e “alto” e é melhor que esses julgamentos sejam feitos pelo comitê de ética em pesquisa. Observe que a pesquisa biomédica que envolve, por exemplo, uma ou duas radiografias (raio x) do abdômen de uma mulher grávida seriam mais do que de baixo risco para o feto, mas a pesquisa pode ainda ser permitida pelo comitê de ética em pesquisa se existir um benefício maior proporcional a ser obtido por determinada mulher grávida a partir do resultado da pesquisa.

Alto risco

Na pesquisa biomédica, essa categoria de risco costuma envolver pesquisas que utilizam procedimentos como biópsia do fígado ou pulmão, punção arterial ou cateterismo cardíaco, procedimentos que normalmente não podem ser justificados apenas para fins de pesquisa. Esses procedimentos para pesquisa só devem ser feitos quando a pesquisa é combinada com o diagnóstico e tratamento com a intenção de beneficiar determinados participantes da pesquisa relacionados. Os estudos clínicos que utilizam agentes de tratamento experimentais também são classificados como de alto risco⁶.

Benefícios da pesquisa

“Benefício” é uma palavra que expressa um fato ou estado de coisas e, assim, quando este termo é utilizado durante as fases de planejamento ou

análise ética da pesquisa, as pessoas devem utilizar o termo “benefício possível” ou “benefícios potenciais” pois o resultado é antecipado e não um fato. Também devemos observar que em pesquisas os benefícios podem se acumular em mais de uma área. Eles podem se acumular para o indivíduo (benefícios concretos para os participantes da pesquisa) ou acarretar um benefício a sociedade (quando a pesquisa é vista como um bem social, para benefício das gerações atuais e futuras). A pesquisa nunca deve ser autorizada a continuar, exceto se existir indicação de algum benefício antecipado ou potencial, seja o benefício do resultado um conhecimento novo ou confirmação dos resultados de outra pesquisa feita anteriormente.

O Conselho de Organizações Internacionais de Ciências Médicas (COICM) publica as Diretrizes Internacionais do COICM³ que afirmam que várias intervenções podem estar envolvidas na pesquisa, algumas das quais podem ter benefício terapêutico direto possível, enquanto outra pesquisa pode envolver intervenções não benéficas, tais como quando a pesquisa é feita apenas para responder à pergunta da pesquisa. Assim, os possíveis benefícios da pesquisa incluem ganhos de conhecimento, percepção e entendimento, assim como possíveis ganhos em habilidades, elogios ou especialização para os pesquisadores ou instituição de pesquisa. Os participantes da pesquisa individuais podem se beneficiar fisicamente através de bem-estar social direto ou através de instituições que apoiem seu bem-estar.

A pesquisa também pode beneficiar a comunidade local³. Na pesquisa biomédica, isso inclui serviços de saúde melhores, vidas melhoradas e melhor subsistência para os membros da comunidade, uma sobrecarga de pacientes reduzida sobre o sistema de saúde, soluções de problemas com assistência médica, corte de custos crescentes com assistência médica e a criação de indústria de assistência médica intensiva com base em conhecimento⁴.

A avaliação de riscos & benefícios

Tanto a “*probabilidade*” de riscos quanto a “*magnitude*” dos possíveis danos devem ser levadas em consideração nessa fase. Isso significa a probabilidade ou chance de o dano ocorrer e a magnitude do dano, incluindo suas consequências⁴. Por isso, ao fazer essa avaliação, devemos perguntar: qual a chance (probabilidade) deste determinado dano ocorrer? Após responder esta pergunta, devemos,

então, perguntar: qual o tamanho (magnitude) deste dano, caso ocorra, com chance de ocorrer? Qual efeito pode ter? Nós, então, comparamos os riscos “previsíveis” com os “benefícios previstos”.

Para as propostas de pesquisa que atendam a esta exigência ética, deve existir uma razão risco-benefício favorável. Em outras palavras, os riscos devem ser mais baixos que os benefícios antecipados ou os benefícios esperados devem ultrapassar os riscos. Por conseguinte, os benefícios que podem se acumular para o indivíduo ou sociedade devem ultrapassar os possíveis riscos para os participantes da pesquisa. Principalmente, quanto mais prováveis ou sérios os riscos potenciais, maior deve ser a magnitude dos possíveis benefícios⁴.

Ao executar esta determinação, os comitês de ética em pesquisa devem estar cientes que algumas pesquisas biomédicas podem oferecer benefícios diretos para os participantes da pesquisa, por exemplo, quando essas pessoas sofrem de determinada doença que possa ser aliviada pelo tratamento sendo testado. Neste último cenário, os participantes podem estar dispostos a aceitar riscos ou efeitos colaterais do tratamento que provavelmente seriam considerados inaceitáveis por outras pessoas que não tenham determinada doença. Consequentemente, a avaliação de riscos e benefícios exige um exercício de sensatez e deve se basear nas informações disponíveis no protocolo de pesquisa, assim como total compreensão do contexto⁴. Todas essas determinações devem ser transparentes e defensáveis.

Juntamente a isso está a reflexão sobre se a pesquisa biomédica proposta irá continuar a fornecer o tratamento testado aos participantes da pesquisa quando o projeto de pesquisa terminar, principalmente quando os serviços de assistência médica locais não fornecerem esses tratamentos. Essa é uma questão importante de justiça para os participantes envolvidos na pesquisa de saúde em países do Sul (países de renda intermediária e baixa) e se torna ainda mais crucial quando os participantes estão próximos do final da vida e seu problema de saúde é incurável. Os comitês de ética em pesquisa devem ponderar cuidadosamente esses assuntos ao avaliar essas propostas de pesquisa.

Fases no balanceamento risco/benefício

Para chegar a um julgamento quanto a aceitabilidade ética dos riscos na pesquisa proposta, é essencial que os membros dos comitês de ética em

pesquisa identifiquem todos os riscos e a quem o risco pode afetar⁴. Essa avaliação incluirá os possíveis efeitos sobre os participantes da pesquisa, mas podem às vezes também envolver a avaliação do risco para outras pessoas existentes fora da área de pesquisa (por exemplo: nos projetos de pesquisa genômica cujos resultados possam afetar os membros da família dos participantes da pesquisa). O comitê deve avaliar a probabilidade e magnitude dos riscos, assim como a medida pela qual os riscos possam ser minimizados. Os membros do comitê devem, então, identificar os benefícios potenciais que possam ser razoavelmente esperados e para quem esses benefícios podem ocorrer, seja para os participantes e/ou outras pessoas. Assim, o comitê de ética em pesquisa deve exercer seu julgamento e equilibrar os dois lados da questão.

Algumas formas de minimizar os riscos

Os riscos devem ser minimizados utilizando procedimentos consistentes com planejamento de pesquisa válido. Isso irá variar de acordo com determinada metodologia utilizada. Entretanto, esse objetivo deve ser predominante nas fases do planejamento da pesquisa. Assim, por exemplo, ao avaliar o projeto de pesquisa, devemos observar que o tamanho da amostra inadequado pode não acarretar nenhum resultado significativo e afetaria a magnitude do possível benefício. Existiria aqui o risco de desperdiçar o tempo dos participantes da pesquisa, além de expô-los a pesquisa cujo resultado pode não ser aceito pela comunidade científica como um todo.

Portanto, o projeto deve reunir uma equipe de pesquisa experiente que seja suficiente para executar o trabalho proposto de forma bem-sucedida. Isso seria particularmente importante para a pesquisa biomédica que envolve procedimentos invasivos para minimizar os danos físicos. Esse projeto também deve incluir profissionais treinados que possam lidar com possíveis emergências. Também deve ter um plano de monitoramento de segurança, que inclua a proteção e confidencialidade dos dados recolhidos⁴.

Exploração na pesquisa biomédica

A pesquisa biomédica e de saúde procuram beneficiar todos os membros da sociedade, mas deve ser dada mais atenção aos esforços de pesquisa que envolvem pessoas que possam ser consideradas vulneráveis ou privadas de direitos⁹. A

vulnerabilidade indica o estado de estar exposto ou ser facilmente ferido ou estar suscetível a dano físico ou lesão emocional^{10,11}.

Assim, as pessoas podem ser classificadas como “vulneráveis” se tiverem capacidade reduzida de proteger a si mesmas e a seus assuntos pessoais¹². Elas podem não ter instrução ou inteligência, poder político, recursos, força ou outros atributos suficientes que sejam necessários para proteger seus próprios interesses. As Diretrizes Internacionais do COICM afirmam especificamente que deve ser dada justificativa especial ao convidar pessoas vulneráveis para participar da pesquisa e, se elas forem selecionadas, deve haver proteção adequada dos seus direitos e bem-estar³.

A pesquisa em saúde também deve procurar beneficiar e dar prioridade as pessoas cuja saúde esteja relativamente pior devido a sua posição privada de direitos nas camadas socioeconômicas mais baixas da sociedade⁹. Os sistemas socioeconômicos predominantes em muitos países de renda intermediária e baixa são moldados e conduzidos pelas principais inclinações capitalistas das pessoas que estão no poder nessas sociedades. Em muitos desses sistemas, o interesse principal, e às vezes único, do setor privado é maximizar os lucros para si e seus acionistas. Por isso, cabe ao estado e a sociedade civil tentar amortecer os efeitos plenos das políticas econômicas que não beneficiam ou garantam o bem-estar das pessoas nas camadas socioeconômicas mais baixas da sociedade. Nessas circunstâncias, a pesquisa biomédica deve se concentrar nas intervenções práticas de melhoria que possam ser feitas em seu nome para elevar sua situação socioeconômica e de saúde. Deve ser dada prioridade para esses tipos de pesquisa⁹.

A grande questão ética nas situações de vulnerabilidade e privação de direitos é a questão de justiça, que exige uma distribuição equitativa dos benefícios e encargos da pesquisa. Nenhum grupo deve ter encargos excessivos, enquanto outros recebem benefícios sem compartilhar igualmente os encargos. Existem pessoas ou grupos de pessoas específicos tradicionalmente considerados vulneráveis, pois eles têm capacidade mental limitada ou liberdade limitada em consentir ou recusar a participação na pesquisa³.

Esse grupo inclui crianças e pessoas com transtornos comportamentais ou mentais que as tornam incapazes de fornecer o consentimento informado. As pessoas com boa capacidade mental podem, ainda assim, serem consideradas como em situações vulneráveis, quando estiverem em posições

mais baixas no grupo hierárquico ou sociedade ou institucionalizadas em situações que limitem sua autonomia e tomada de decisões. Os exemplos também incluem estudantes envolvidos no treinamento em assistência médica ou pesquisa, funcionários de companhias farmacêuticas, membros das forças de segurança nacionais do país ou idosos em clínicas de repouso.

Entretanto, apesar de todo o exposto acima, a pesquisa biomédica às vezes precisa incluir essas pessoas, pois elas e suas doenças específicas podem se beneficiar do resultado de determinado esforço de pesquisa (por exemplo: mulheres grávidas que podem se beneficiar de determinadas drogas ou vacinas). Dependendo das circunstâncias, então, as pessoas vulneráveis não devem ser excluídas da pesquisa, mas, ao invés disso, deve-se tomar precauções extras para protegê-las e o seu bem-estar¹². Além disso, devido ao fato de essas pessoas serem vulneráveis, elas devem ser protegidas da exploração.

A exploração se refere ao estado de coisas em que a(s) pessoa (s) em posições de poder e influência tiram vantagem injusta da vulnerabilidade da pessoa ou grupo de pessoas para lucrar ou se beneficiar¹³⁻¹⁵. A exploração pode ocorrer no nível individual ou envolver um grupo, comunidade ou população¹⁶. Ao considerar a possível exploração na pesquisa, devemos reconhecer que muitos países do Sul (países de renda intermediária e baixa) possuem relativamente mais pessoas com pouca instrução, sem poderes e privadas de direitos que os países do Norte. Então, deve ser dada ênfase relativamente maior sobre o princípio de justiça ética, ao invés da noção norte americana de autonomia¹⁶.

A autonomia da pessoa deve sempre ser respeitada e o consentimento informado da pessoa para pesquisa deve sempre ser obtido e documentado, mas quando os comitês de ética em pesquisa estão avaliando a pesquisa multicentro proposta envolvendo países do Norte e Sul, eles devem dar mais ênfase a questão da justiça na pesquisa proposta, enquanto garantem a documentação do consentimento informado. Em outras palavras, os comitês de ética em pesquisa têm a responsabilidade de avaliar as propostas de pesquisa para verificar se o que os patrocinadores e pesquisadores potenciais estão propondo é justo para os participantes da pesquisa e as comunidades de onde eles vêm. *Isso deve ocorrer independentemente de essas pessoas darem o consentimento supostamente informado.*

A justiça também exige que os comitês de ética em pesquisa garantam que a pesquisa biomédica reflita as necessidades de saúde de determinada

comunidade que estará envolvida na pesquisa³. Conseqüentemente, os membros do comitê de ética em pesquisa devem se perguntar: 1) Os participantes da pesquisa estão sendo explorados na pesquisa proposta? 2) Existe um balanço justo dos benefícios, encargos e riscos para esses participantes da pesquisa? 3) Sua comunidade está sendo pesquisada demais? 4) Se não houver benefícios diretos para os participantes, sua comunidade local ou sua sociedade irão se beneficiar da pesquisa?

A assimetria de recursos atuais e históricos e influência entre os países do Norte e do Sul tornaram muitas pessoas “vulneráveis” nos países do Sul (países de renda intermediária e baixa) e, por isso, mais suscetíveis a exploração¹⁶. Os pesquisadores, patrocinadores, governos nos países sede, assim como comitês de ética em pesquisa devem em virtude disso ser sensíveis a todas essas questões e procurar proteger todas as pessoas da possível exploração em pesquisa biomédica.

Discussão

Os comitês de ética em pesquisa têm que avaliar o nível de risco para os participantes da pesquisa, determinar os possíveis benefícios da pesquisa e ponderar e balancear esses dois potenciais previstos para determinar se certas propostas de pesquisa devem ser aprovadas ou reprovadas. Os participantes da pesquisa devem ser protegidos dos riscos excessivos e, então, uma estrutura sistemática de avaliação de riscos deve existir, ao invés dos pesquisadores e membros do comitê de ética em pesquisa dependerem de seus próprios julgamentos intuitivos¹⁷.

As diretrizes éticas internacionais de pesquisa afirmam que a pesquisa clínica só é ética quando o risco da pesquisa para os participantes for razoável^{18,19}. Para cada proposta de pesquisa, os membros do comitê de ética em pesquisa devem, portanto determinar se mais de uma categoria de risco pode ocorrer em determinada pesquisa (por exemplo: risco de dano físico, dano psicológico, dano social, dano financeiro ou econômico ou dano jurídico). Em seguida, eles devem determinar o nível de risco (mínimo, baixo, médio ou alto) para cada tipo de categoria identificado como possível na pesquisa proposta. Cada categoria de risco identificada com seu nível de risco proporcional deve ser enumerada ou delineada em um gráfico.

Os membros do comitê devem, então, tentar determinar os possíveis benefícios, se existirem,

da pesquisa proposta. Deve ser tomado cuidado especial porque o benefício social pode às vezes ser incerto²⁰. Estes podem ser afirmados em determinada proposta de pesquisa, mas os membros do comitê devem fazer essa determinação por si mesmos. Deve-se elaborar uma documentação sobre o fato de os possíveis benefícios da pesquisa favorecerem os participantes da pesquisa ou a sociedade e se o possível benefício vem na forma de conhecimento novo ou confirmação de pesquisa anterior. Deve ser feita uma descrição sobre se os participantes da pesquisa podem se beneficiar diretamente ou se eles podem se beneficiar indiretamente através de possíveis melhorias nas instituições que apoiam seu bem-estar.

Os membros do comitê de ética em pesquisa também devem buscar identificar se qualquer benefício pode ser revertido para as comunidades locais de onde determinados participantes da pesquisa vem, o que poderia tomar forma de melhoria nos serviços de saúde locais que beneficiariam as vidas e subsistência de outros membros da comunidade local. A documentação de quaisquer possíveis benefícios para a sociedade como um todo também deve ser elaborada e isso pode tomar forma de aumento no conhecimento que pode gerar nova pesquisa em campos relacionados.

Com a compilação de todos os itens acima, os membros do comitê podem, então, continuar a avaliar a probabilidade desses riscos identificados ocorrerem e a possível magnitude dos efeitos se esses riscos ocorressem. Deve ser feita uma determinação semelhante quanto aos possíveis benefícios resultantes do projeto de pesquisa²¹. Todas as análises de risco-benefício devem envolver um julgamento quantitativo de todos os riscos percebidos, quais podem ser os riscos aceitáveis e quais os benefícios visíveis²². Então, os riscos previsíveis e os benefícios razoavelmente antecipados de determinado esforço de pesquisa devem ser analiticamente comparados em papel ou gráfico de forma visual, com foco para

determinar se os benefícios antecipados são grandes em sua magnitude e escopo de forma a superar os vários riscos previsíveis de dano com seu possível efeito de magnitude, caso ocorra. Os comitês de ética em pesquisa devem seguir em frente e aprovar essas propostas tendo a convicção de que a probabilidade e magnitude de possíveis benefícios resultantes da pesquisa irão superar a probabilidade e magnitude dos danos se eles ocorrerem, assim que todas as outras exigências éticas para pesquisa biomédica forem atendidas.

Considerações finais

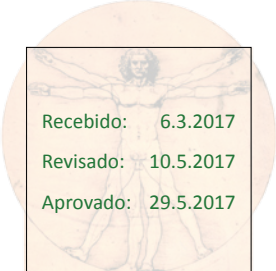
Os pesquisadores, ao elaborar os documentos de consentimento informado para a inscrição do participante e protocolos para a análise ética, devem tentar estipular todos os riscos previstos associados aos seus projetos de pesquisa²³. Quaisquer possíveis benefícios identificados no documento devem estar claramente afirmados como se referindo aos participantes da pesquisa individuais, seu sistema de assistência médica (ou semelhante), pessoas em sua comunidade local ou para a sociedade como um todo. Terão de ser dadas as ponderações éticas considerações pertinentes no processo de balanceamento.

O comitê de ética em pesquisa também deve levar em consideração as questões de justiça e garantir que a pesquisa reflita as necessidades de saúde da população a ser pesquisada. Será responsabilidade dos comitês de ética em pesquisa garantir que as comunidades dentro de sua determinada jurisdição não sejam pesquisadas demais e eles não devem aprovar pesquisas nas quais os participantes possam ser explorados. Principalmente nos países do Sul, com renda média e baixa, a pesquisa proposta deve beneficiar diretamente os participantes da pesquisa ou sua comunidade local ou toda a sociedade.

Referências

1. Aarons D. Research ethics. *West Indian Med J.* 1995;44(4):115-8.
2. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? *Jama.* 2000;283(20):2701-11.
3. Council for International Organizations of Medical Sciences. International guidelines for biomedical research involving human subjects. Geneva: CIOMS; 2016 [acesso 20 fev 2017]. Disponível: <http://bit.ly/2p7Mwar>
4. Aarons DE. Risk/benefits balance and exploitation in biomedical research. *Annals of the 6th International Congress of RedBioetica/Unesco.* Costa Rica: Ministry of Health; 2016.
5. Aarons D. Ethical issues surrounding body integrity and research. *West Indian Med J.* 2014;63(5):399-400b.
6. Caribbean Public Health Agency. Research ethics committee. CARPHA. Trinidad & Tobago; 2014. p. 11.

7. The National Committee for Research Ethics in the Social Sciences and the Humanities. Guidelines for Research Ethics in the Social Sciences, Law and the Humanities. Norway; 2006. p. 12.
8. National Advisory Board on Research Ethics. Ethical principles of research in the humanities and social and behavioural sciences and proposals for ethical review. The National Advisory Board on Research Ethics' Proposals. Helsinki; 2009. p. 3.
9. Aarons DE. Research: an ethical answer in addressing our people's health problems and inequities. *West Indian Med J.* 2015;64(Suppl 2);97-100.
10. Straehle C. Vulnerability, health agency and capability to health. *Bioethics.* 2016;30(1):34-40. DOI: 10.1111/bioe.12221
11. Arora SK, Shah D, Chaturvedi S, Gupta P. Defining and measuring vulnerability in young people. *Indian J Community Med.* 2015 [acesso 22 fev 2017];40(3):193-7. DOI: 10.4103/0970-0218.158868
12. Aarons DE. Issues in bioethics: teaching research ethics. *West Indian Med J.* 2003;52(2):145-50.
13. Pratt B, Lwin KM, Zion D, Nosten F, Loff B, Cheah PY. Exploitation and community engagement: can advisory boards successfully assume a role minimising exploitation in international research? *Dev World Bioeth.* 2015 [acesso 22 fev 2017];15(1):18-26. DOI: 10.1111/dewb.12031
14. Dal-Ré R, Rid A, Emanuel E, Wendler D. The potential exploitation of research participants in high income countries who lack access to health care. *Br J Clin Pharmacol.* 2016 [acesso 22 fev 2017];81(5):857-64. DOI: 10.1111/bcp12879
15. Snyder J. Exploitations and their complications: the necessity of identifying the multiple forms of exploitation in pharmaceutical trials. *Bioethics.* 2012 [acesso 22 fev 2017];26(5):251-8. DOI: 10.1111/j.1467-8519.2010.01847
16. Aarons DE. Family health, public health, and vulnerability in research: a caribbean perspective. *Revista Redbioética/Unesco.* 2016;7(14).
17. Rid A, Emanuel EJ, Wendler D. Evaluating the risks of clinical research. *Jama.* 2010;304(13):1472-9.
18. Wendler D, Miller FG. Assessing research risks systematically: the net risks test. *J Med Ethics.* 2007;33(8):481-86.
19. Weijer C, Miller PB. Refuting the net risks test: a response to Wendler and Miller's 'Assessing research risks systematically.' *J Med Ethics.* 2007;33(8):481-6.
20. Miller FG, Joffe S. Limits to research risks. *J Med Ethics.* 2009;35(7):397-9.
21. Weijer C, Miller PB. When are research risks reasonable in relation to anticipated benefits? *Nat Med.* 2004;10(6):570-3.
22. Fischhoff B, Slovic P, Lichtenstein S, Read S, Combs B. How safe is safe enough? A psychometric study of attitudes towards technological risks and benefits. *Policy Sciences.* 1978;9(2):127-52.
23. Renn O. Three decades of risk research: accomplishments and new challenges. *J Risk Res.* 1998 [acesso 2 mar 2017];1(1):49-71. Disponível: <http://dx.doi.org/10.1080/136698798377321>



Recebido: 6.3.2017
 Revisado: 10.5.2017
 Aprovado: 29.5.2017